
Петрайкина Е.Е, Савенкова М.С., Колтунов И.Е.

**Трудный диагноз в педиатрии.
К 115-летию Морозовской
больницы: монография**

Том 1

Рецензенты:

кафедра детских болезней лечебного факультета, директор Университетской ДКБ ФГАОУ ВО
«Первый МГМУ им. И.М. Сеченова»,
доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой детских болезней, заслуженный врач РФ,
Член исполкома Российского респираторного общества и Европейского респираторного общества,
зам. председателя Федерации педиатров стран СНГ
Н.А. Генне;

Заместитель директора по научной работе ФГБУ «Национальный медицинский
исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени Академика В.И. Кулакова»
Министерства здравоохранения РФ

доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой Неонатологии
«Первого МГМУ им. И.М. Сеченова»,

Главный внештатный неонатолог Минздрава России по ЦФО, Председатель Совета Всероссийской
общественной организации Содействия развития неонатологии «Российское общество неонатологов»
Д.Н. Дегтярев

Петрайкина Е.Е, Савенкова М.С., Колтунов И.Е.

Трудный диагноз в педиатрии. К 115-летию Морозовской больницы: монография / Е.Е. Петрайкина,
М.С. Савенкова, И.Е. Колтунов. Под ред. М.С. Савенковой. – Москва. 2020. – с.

Настоящая монография подготовлена к 115-летию юбилею Морозовской больницы. Монография состоит из двух основных разделов. Первый содержит исторические материалы – от момента принятия решения семьей русских меценатов Морозовых о строительстве больницы в 2003 году. Собраны архивные интересные материалы об истории строительства, тяжелых годах периода революции и Великой отечественной войны. Авторы, с чувством глубокого уважения и любви, бережного отношения к жизни и трудовым подвигам великих педиатров, главных врачей, которые стояли у истоков рождения Морозовской больницы, попытались описать и почтить память тех, кто всю свою жизнь посвятил служению своей профессии и детям. Больница начала работать как клиническая, на базе которой всегда работали кафедры. В монографии представлена история педиатрических кафедр, руководителей и кафедральных коллективов, которые на протяжении более чем 70 лет являлись и в Советском Союзе и в России ведущими и определяющими научные направления современности. В заключении раздела имеются сведения о современном строительстве Морозовской больницы, планах на будущее, открытии новых сложных клинических направлений в хирургии, неврологии, педиатрии.

Второй большой раздел монографии составлен из интереснейших клинических наблюдений, нередко крайне редких орфанных (за прошедшие 6 лет), которые были описаны специалистами высокого класса. Данный раздел содержит уникальные истории болезни с иллюстрациями по разделам: педиатрия, инфекционные болезни, хирургия, неврология, патанатомия, лабораторная диагностика.

Монография посвящается врачам – ординаторам, аспирантам, кафедральным сотрудникам, слушателям системы непрерывного медицинского образования, врачам педиатрам, хирургам, отоларингологам, неврологам, врачам общей практики.

Монография написана также и для тех, кто придет в Морозовскую больницу продолжать дело предшественников, современников. Мы хотели сохранить память о тех, кто трудился и трудится в стенах больницы.

А главное – чтобы те, кто продолжает дело великих учителей, знали историю тех стен, в которых трудятся в настоящее время.

Содержание

- 15** Вступительное слово
Е.Е. Петрайкина

ИСТОРИЯ

- 16** История Морозовской больницы
Е.Е. Петрайкина, М.С. Савенкова

ПАМЯТИ УЧИТЕЛЕЙ

- 78** Опередивший свое время (к 160-летию со дня рождения А.А. Киселя)
Д.Ю. Овсянников, М.Г. Кантемирова, С.С. Паунова

КАРДИОЛОГИЯ

- 84** Редкий вариант дебюта аритмогенной дисплазии правого желудочка в детском возрасте
М.Г. Кантемирова, А.Г. Талалаев, С.Ю. Берников, Ю.Ю. Новикова, О.А. Коровина, В.Е. Попов, М.И. Лившиц, В.Н. Умеренков, Н.В. Орлова, Д.Ю. Овсянников, И.Е. Колтунов
- 88** «Ишемическая маска» острого миокардита у ребенка 9 лет
И.Е. Колтунов, М.Г. Кантемирова, Ю.Ю. Новикова, О.А. Коровина, В.С. Цукерман, А.А. Шокин, Д.Ю. Овсянников
- 93** Острая ревматическая лихорадка у детей: трудности дифференциальной диагностики
М.Г. Кантемирова, О.А. Коровина, В.А. Артамонова, Т.В. Агафонова, Ю.Ю. Новикова, А.А. Шокин, О.И. Юматова, Д.Ю. Овсянников, И.Е. Колтунов
- 97** Манифестация сложного нарушения ритма сердца у мальчика 14 лет с синкопальными состояниями
М.С. Савенкова, А.К. Абдулаев, А.А. Афанасьева, Л.А. Пронина, В.С. Цукерман
- 100** Клинические аспекты современного течения ревматической хореи у детей
М.Г. Кантемирова, О.А. Коровина, В.А. Артамонова, Т.В. Агафонова, Ю.Ю. Новикова, И.М. Дроздова, В.Д. Русакова, А.А. Шокин, Д.Ю. Овсянников, И.Е. Колтунов
- 104** Системная красная волчанка
С.О. Ликанова
- 107** Гистиоцитозидная кардиомиопатия как причина фатальной желудочковой тахикардии у ребенка 6 месяцев
М.Г. Кантемирова, О.А. Коровина, Е.А. Пролыгина, Л.П. Семенова, Н.В. Орлова, В.С. Цукерман, А.И. Юматова, М.С. Иванова, А.Г. Талалаев
-

112 Приобретенный порок сердца у ребенка 15 лет в результате хронической ревматической болезни сердца и псориатического поражения сердца
М.Г. Кантемирова, О.А. Коровина, Т.Ю. Илларионова, Л.П. Семенова, А.А. Шокин, А.В. Горбунов, Д.Ю. Овсянников

118 Клиническое наблюдение белок-теряющей энтеропатии после операции Фонтена у ребенка с единственным желудочком сердца
Л.В. Пушко, Т.А. Крашлина, А.О. Тетеркина, Н.А. Гутырчик, М.Г. Кантемирова, Д.Ю. Овсянников

125 Артериальная гипертензия у больных с коарктацией аорты. Проблемы трактовки
О.И. Ярошевская, О.Е. Гуревич, Т.А. Дудина, П.А. Синицын, Л.В. Царегородцева

ПУЛЬМОНОЛОГИЯ

130 Лечение тяжелых форм деструктивной пневмонии у детей требует индивидуального подхода
М.С. Савенкова, А.Е. Анджель, С.Г. Врублевский, С.И. Тюркина, Е.С. Персиянинова, Л.П. Семенова, А.Н. Анин, М.Г. Кантемирова, А.А. Шокин, С.Я. Пуркина, А.В. Буллик, Н.В. Бузина

135 Поражения легких при синдроме Дауна
Д.Ю. Овсянников, Ш.А. Гитинов, И.В. Семина, М.А. Беляшова, А.В. Горбунов, П.С. Рогаткин, Н.Н. Шевченко, Г.В. Купцова, Н.В. Ким

139 Респираторные проявления синдрома Дауна: обзор литературы и клиническое наблюдение субплевральных кист
М.А. Беляшова, Ш.А. Гитинов, Д.Ю. Овсянников, А.В. Горбунов

145 Буллезная эмфизема легких у ребенка с бронхолегочной дисплазией: диагностические возможности высокоразрешающей компьютерной томографии
Д.Ю. Овсянников, Л.В. Пушко, Ш.А. Гитинов, К.П. Чусов, И.М. Донин, Т.И. Назарова, Т.Ю. Илларионова, Г.Д. Першина, М.А. Беляшова, П.С. Рогаткин, А.В. Горбунов

148 Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у ребенка 6 лет как причина повторных пневмоний
О.Е. Гуревич, О.И. Ярошевская, Д.Ю. Овсянников, Т.А. Дудина, И.А. Пугачева

150 Синдром Гудпасчера: наблюдение заболевания у пациента 17 лет
Д.Ю. Овсянников, М.Ю. Волков, А.А. Глазырина, Ш.А. Гитинов, П.С. Рогаткин, А.В. Горбунов, И.Е. Колтунов

155 Нейроэндокринная гиперплазия младенца у грудного ребенка
Д.Ю. Овсянников, М.А. Беляшова, Е.И. Лютая, А.К. Абдулаев, А.А. Глазырина

157 Случай поздней диагностики гепатопульмонального синдрома у девочки 7 лет
Д.Ю. Овсянников, С.П. Алексева, В.В. Мишагина, М.Г. Кантемирова, О.А. Коровина, Г.В. Баранов, А.А. Глазырина, И.Н. Киселева, М.А. Мухина, Л.П. Семенова, А.Н. Анин, Л.Н. Гусева

162 Метапневмонический плеврит у ребенка 5 лет
А.К. Константинова, П.А. Семенов, К.О. Воронцова, И.В. Куренков, Д.Ю. Овсянников

- 165** Пневмоцистная пневмония у ребенка с опухолью центральной нервной системы
Т.И. Назарова, Д.Ю. Овсянников, А.И. Дочкина, А.А. Глазырина
- 169** Секвестрация легкого под «маской» пневмонии у девочки 9 лет
Т.И. Назарова, С.Г. Григорян, Динь Тхи Хоанг Ань, А.К. Абдулаев, А.А. Глазырина, А. Алиев, М. Белозерова, А.М. Болибок, А.В. Горбунов, Д.Ю. Овсянников, А.Ю. Разумовский
- 175** Бронхиальная астма у ребенка с муковисцидозом: вопросы диагностики и тактики лечения
О.В. Алексеева, М.А. Мухина, А.К. Абдулаев, А.А. Глазырина, А.С. Комарова, А.О. Бойченко, Н.О. Зиновкина, Д.Ю. Овсянников
- 181** Бронхиальная астма у ребенка с целиакией
О.В. Алексеева, Д.Ю. Овсянников, Э.И. Алиева, Л.В. Глазунова, Е.В. Лавицук, М.А. Мухина, М.П. Шалатонин, Н.А. Мамиконян, Э.Т. Рохас
- 188** Врожденная лобарная эмфизема у новорожденного
Д.Ю. Овсянников, А.С. Кирсанов, Т.А. Краишлина, Л.В. Пушко, О.В. Быстрова, К.П. Чусов, М.Г. Рехвиашвили, Ю.Ю. Соколов
- 193** Деструктивная пневмония: улучшение качества оказания медицинской помощи – в реальном взаимодействии педиатра и хирурга
М.С. Савенкова, С.Г. Врублевский, Е.С. Персиянинова, В.О. Трунов, И.В. Куренков, А.Х. Сиднев, А.В. Зуева
- 197** Клиническая, лабораторно-инструментальная характеристика и исходы гнойной деструктивной пневмонии у детей
М.А. Беляшова, А.С. Зайцева, А.К. Константинова, А.Е. Анджель, И.В. Куренков, О.Г. Топилин, Д.Ю. Овсянников, И.Е. Колтунов
- 199** Индивидуальная терапия бронхита – залог успешного лечения
М.С. Савенкова, Г.М. Балакирева, А.К. Абдулаев, И.Г. Румянцева, Е.С. Кузнецова
- 203** Кашель – важная педиатрическая проблема. Правильно ли мы лечим пациента?
М.С. Савенкова, А.С. Магро, И.Р. Самсонович, А.К. Абдулаев, А.Е. Анджель, Е.И. Исаева, О.В. Караштина, М.Б. Шабад, Г.Н. Красева, Р.В. Душкин

ИНФЕКЦИОННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

- 212** Аллергический вариант ЮРА в исходе генерализованной инфекции герпеса 6 типа и смешанной персистирующей инфекции герпеса 1, 2 типа, ЦМВИ и ЭБВ
Ф.С. Харламова, Л.Н. Гусева, И.Р. Самсонович, Е.А. Фомичева, Е.Е. Петряйкина
- 216** Случай лейшманиоза в стационаре. Сложности клинической диагностики
Л.В. Вашура, М.С. Савенкова, И.Р. Самсонович, Э.Р. Самитова
- 222** Сложный случай течения клещевого энцефалита с исходом в эпилепсию
Л.В. Вашура, М.С. Савенкова, Н.Н. Заваденко, К.А. Пуголовкин

- 229** Сложности лечения детей с болезнью Кавасаки
М.С. Савенкова, А.Е. Анджель
- 234** Экссудативно-фибринозный миоперикардит, ассоциированный с вирусно-бактериальной инфекцией (*Haemophilus influenzae* типа В и грипп А)
М.Г. Кантемирова, О.А. Коровина, А.А. Шокин, Н.Л. Вальтц, М.С. Иванова, Д.Ю. Овсянников
- 237** Некротизирующий фасциит у детей
Ф.С. Харламова, С.Г. Врублевский, М.С. Петров, Н.Ю. Егорова, Л.П. Семенова, А.Е. Анджель, Ю.В. Романова
- 247** Геморрагический васкулит на фоне реактивации персистирующих Эпштейна—Барр и герпеса человека 6 типа инфекций
Н.Ю. Егорова, В.Ф. Учайкин, Ф.С. Харламова, О.Е. Гуревич, Н.Л. Вальтц, И.А. Пугачева, Л.А. Рогова
- 251** Роль ВГЧ-6 инфекции в развитии демиелинизирующих заболеваний у детей
Ф.С. Харламова, А.В. Горбунов, Л.Н. Каменных, Н.Ю. Егорова, Н.Н. Шевченко, Г.Б. Шорина
- 257** Тяжелые формы бартоinelлеза у детей
Ф.С. Харламова, Н.А. Гусева, Н.Ю. Егорова, М.Г. Кантемирова, Л.А. Рогова, Т.П. Легкова, А.А. Знаменская
- 268** Посткоревой облитерирующий бронхиолит у ребенка 1 года 1 месяца
Д.Ю. Овсянников, Ш.А. Гитинов, Л.В. Пушко, А.В. Горбунов, О.В. Шаляпина, И.Е. Колтунов
- 273** Облитерирующий бронхиолит с организующейся пневмонией у детей
Д.Ю. Овсянников, Ш.А. Гитинов, М.А. Беляшова, И.Р. Самсонович, А.К. Константинова, Д.А. Жакота, А.В. Горбунов, Я.В. Марченков, П.С. Рогаткин
- 282** Энтеровирусная инфекция у ребенка грудного возраста: трудности диагностики и клинико-морфологические сопоставления
Д.Ю. Овсянников, Л.В. Пушко, Я.И. Кузнецова, О.И. Соболева, Л.П. Семенова, А.Б. Богданов, Л.Н. Каск, И.Е. Колтунов
- 286** Сахарный диабет и энтеровирусные инфекции у детей: клинико-морфологические сопоставления
Т.А. Полилова, М.С. Савенкова, В.В. Смирнов, Е.Е. Петрайкина, И.Е. Колтунов, Л.Н. Каск, Н.В. Бузина
- 293** Синдром Стивенса—Джонсона как проявление генерализованной микоплазменной инфекции у детей
Г.В. Выставкина, Ф.С. Харламова, Л.Н. Оксамитная, А.Е. Анджель, Ю.В. Романова
- 300** Хроническая постгерпетическая невралгия (постзостерный синдром Рамсея—Ханта)
Ф.С. Харламова, В.Ф. Учайкин, Л.Н. Гусева, И.М. Дроздова, Н.В. Бузина, А.Е. Анджель
- 306** Трудности диагностики аллергического бронхолегочного аспергиллеза у пациентки 17 лет: клиническое наблюдение
Л.В. Пушко, Д.Ю. Овсянников, С.О. Григорьева, М.А. Беляшова, А.К. Абдулаев, А.К. Константинова, Ш.А. Гитинов, П.С. Рогаткин, А.В. Плотников
-

- 310** Случай врожденного пневмоцистоза
Э.Р. Самитова, Т.Н. Ермак, И.Е. Колтунов, А.Н. Кисляков, А.Г. Талалаев, Л.В. Леонова, М.П. Шалатонин, Н.В. Каражас, Т.Н. Рыбалкина, М.Ю. Корниенко, М.С. Савенкова
- 315** Лечение детей с заболеваниями внутриклеточной этиологии
М.С. Савенкова, А.А. Афанасьева, А.Е. Анджель, А.А. Шокин, Н.Л. Вальтиц, Ю.В. Компаниец, Е.Е. Яргина
- 320** Токсоплазмоз: возможности профилактики и лечения в разные периоды развития
М.С. Савенкова, Т.А. Теновская, А.Е. Анджель, К.А. Куликов, А.Г. Талалаев, Д.В. Горохов
- 325** Токсоплазмоз. Анализ течения заболевания у ребенка 3-х лет. Разбор истории болезни
М.С. Савенкова, Л.В. Ващура, Л.П. Семенова, А.Н. Анин, Л.Н. Каск, А.Г. Талалаев
- 327** Артериальная гипертензия у больных с коарктацией аорты. Проблемы трактовки
О.И. Ярошевская, О.Е. Гуревич, Т.А. Дудина, П.А. Синицын, Л.В. Царегородцева
- 331** Clostridium difficile у детей: кому показано обследование?
М.С. Савенкова, А.В. Бултых, И.Е. Колтунов, А.Е. Анджель
- 341** Тяжелый РСВ-бронхиолит у недоношенной девочки с фетальным алкогольным синдромом
И.В. Кршеминская, Н.А. Бондаренко, Д.Ю. Овсянников, Н.Л. Гришкевич, Ю.В. Компаниец, Н.Л. Вальтиц
- 345** Мукороз у новорожденного клиничко-патогистологические сопоставления
М.С. Савенкова, Л.В. Леонова, М.П. Шалатонин, С.П. Бирюкова, Г.Г. Прокопьев
- 353** Поражение сердечно-сосудистой и нервной систем при сочетанной микоплазменной и герпесвирусной инфекциях у детей
Ф.С. Харламова, О.В. Шамшева, И.В. Полеско, Р.Ю. Юдин, О.С. Остапуценко, Э.Р. Самитова, Д.А. Воробьева, Е.В. Симонова, Н.Л. Вальтиц, Н.К. Карасева, А.А. Захарова
- 365** Инфекция нижних дыхательных путей цитомегаловирусной и респираторно-синцитиальной вирусной этиологии у ребенка с бронхолегочной дисплазией: клиническое наблюдение
М.А. Беляшова, П.А. Фролов, П.А. Шорохова, С.И. Аре, А.В. Харьков, И.В. Коваленко, Д.Ю. Овсянников, А.Б. Малахов
- 368** Бронхиальная астма у детей с бронхолегочной дисплазией: два клинических наблюдения
Д.А. Кравчук, Д.Ю. Овсянников, И.В. Коваленко, В.В. Назарова, А.М. Болибок, П.С. Рогаткин, Е.С. Павлова, Ш.А. Гитинов, В.Н. Ларина, Е.А. Дегтярева
- 374** Лечение смешанных инфекций в амбулаторной и госпитальной практике. Разбор клинических случаев
М.С. Савенкова, И.Р. Самсонович

ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

- 380** Третичная надпочечниковая недостаточность. Дефицит продукции предшественника АКГТ и МСГ-пропиомеланокортина РОМС у мальчика 5 лет
Е.Е. Петрайкина, И.Г. Рыбкина, И.В. Гаряева

- 385** Множественные врожденные пороки развития у ребенка с диабетической эмбриопатией
О.В. Алексеева, Л.В. Пушко, Д.А. Кочанова, С.А. Курбанова, А.В. Дынников, М.Г. Кантемирова, С.Г. Врублевский, Е.Е. Петряйкина, Д.Ю. Овсянников
- 389** Адренкортикальный рак левого надпочечника у грудного ребенка. Синдром Кушинга. АКТГ-независимый гиперкортицизм
Е.Е. Петряйкина, И.Г. Рыбкина, И.В. Гаряева
- 395** Выраженное отставание в физическом и половом развитии у девочки 15 лет
Е.Е. Петряйкина, И.Е. Колтунов
- 397** Дефицит витамина D, вторичный гипопаратиреоз у ребенка 7 лет
И.Г. Рыбкина, И.В. Гаряева, А.Б. Шимарова, С.Л. Гугучия, Т.Д. Михайлова, Е.Е. Петряйкина, И.Е. Колтунов
- 399** Тактика врача при отравлении лекарственным средством, сопровождающимся нарушением углеводного обмена. Роль госпитализации пациента при «трудном диагнозе» в многопрофильный стационар
Е.Е. Петряйкина, О.Ф. Выхристюк, Т.Д. Михайлова, И.Е. Колтунов
- 404** Мукополисахаридоз 1 типа: ранняя постановка диагноза – шанс на успех в лечении
Н.Л. Печатникова, Н.А. Полякова, В.С. Какаулина
- 412** Неонатальный сахарный диабет (НСД): молекулярно-генетическая гетерогенность и клинический полиморфизм
Ю.В. Тихонович, И.Г. Рыбкина, Е.Е. Петряйкина, И.В. Гаряева, А.Б. Шимарова, А.Н. Тюльпаков
- 416** Особенности течения сахарного диабета у детей раннего возраста. Клиническое значение генетических исследований для оптимизации терапии сахарного диабета у детей и подростков как фактор профилактики неотложных и критических состояний при сахарном диабете
Е.Е. Петряйкина, Ю.В. Тихонович, И.Г. Рыбкина, И.В. Гаряева, А.Б. Шимарова, А.Н. Тюльпаков, А.В. Тимофеев

ГЕМАТОЛОГИЯ

- 888** Генерализованная форма гранулематоза Вегенера у детей: трудности диагностики и терапии
В.А. Артамонова, М.Г. Кантемирова, Д.Ю. Овсянников, М.С. Савенкова, А.В. Горбунов, Л.В. Васьур, О.А. Коровина, Ю.Ю. Новикова, М. Халед, И.Е. Колтунов
- 888** Гистиоцитоз из клеток Лангерганса с монофокальным поражением пирамиды височной кости
А.Д. Копанева, Г.О. Бронин, О.Л. Ковалева, К.Л. Кондратчик, Т.А. Высоцкая
- 888** Особенности диагностики и лечения гомозиготной метгемоглобинемии у детей
М.В. Статуева, Л.Е. Ларина, В.Ю. Петров
- 888** ДЭБ-тест в диагностике анемии Фанкони у ребенка 1 года 3 мес
М.В. Статуева, В.Ю. Петров
-

- 888** Значимость комплексной диагностики злокачественных заболеваний кроветворной ткани. Случай В-клеточного острого лимфобластного лейкоза/лимфомы Бёркитта у ребенка 5 лет
И.М. Максимкина, Т.С. Сапелкина, А.Н. Кисляков, Е.Д. Горбунова, О.Ю. Муторова, Т.Ж. Махортых, И.Я. Томилин, Г.Н. Махмудова, Е.А. Шершакова, К.Л. Кондратчик
- 888** Анапластическая крупноклеточная лимфома позвонка и ее маски у детей
М.А. Петров, Н.С. Шляпникова, И.В. Панкратов, Р.А. Баранов, Д.Д. Павлова
- 888** Лейкоэнцефалопатия, индуцированная химиотерапией у пациента с медуллобластомой головного мозга. Клинический случай
М.С. Кубиров, Н.В. Натрусова, С.В. Зорина, И.О. Щедеркина, С.В. Горбатьх, С.Н. Маргарян, О.А. Тиганова
- 888** Трудности диагностики миелодиспластического синдрома у детей
О.А. Ковалева, О.А. Тиганова, К.Л. Кондратчик

НЕВРОЛОГИЯ

- 888** Создание и уникальный опыт работы центра по лечению цереброваскулярной патологии у детей и подростков на базе многопрофильного педиатрического стационара, как единственного в РФ первичного центра детского инсульта
Е.Е. Петрайкина, И.Е. Колтунов, И.О. Щедеркина, И.П. Витковская, М.И. Лившиц, И.М. Дроздова, П.В. Свиринов, Д.В. Горохов, А.В. Харькин, А.В. Горбунов, А.Е. Кессель
- 888** Гипокальциемия у пациентов с эпилепсией
И.О. Щедеркина
- 888** Шунт-ассоциированная инфекция у детей
С.С. Паунова, М.И. Лившиц, А.В. Левов, А.А. Глазырина, С.О. Ликанова, С.Г. Горбатьх, А.И. Макулова, В.Н. Умеренков, М.Ж. Чигибаев, Г.Е. Чмутин, Е.А. Темерина, О.Е. Гуревич
- 888** Синдром задней обратимой энцефалопатии у пациентки с ювенильным ревматоидным артритом
И.О. Щедеркина, А.А. Глазырина, Г.Г. Торосян, А.Е. Кессель, Е.С. Жолобова
- 888** Эпилепсия и гипопаратиреоз, трудности дифференциальной диагностики
И.О. Щедеркина, И.Г. Рыбкина, А.А. Шадрова, К.А. Орлова, Д.Ю. Корнеев, Н.Н. Заваденко
- 888** Трудности диагностики внутримозговых гематом у детей с психиатрической патологией
А.В. Левов, М.И. Лившиц, И.О. Щедеркина, Г.Е. Чмутин, М.Ю. Землянский, В.Н. Умеренков, М.Ж. Чигибаев, П.В. Лобанкин, Е.Д. Евстегнеева, А.А. Кузнецова, Н.В. Натрусова

ДРУГИЕ ПРОБЛЕМЫ ПЕДИАТРИИ

- 888** Критериальный подход к диагностике ювенильного анкилозирующего спондилита на примере клинического наблюдения заболевания у пациентки 11 лет
М.Ю. Волков, М.Г. Кантемирова, Т.В. Брилькова, А.А. Глазырина, П.С. Рогаткин, Д.Ю. Овсянников

- 888** Трудности дифференциальной диагностики суставного синдрома у ребенка с острой ревматической лихорадкой
М.Г. Кантемирова, Ю.Ю. Новикова, О.А. Коровина, Г.Г. Торосян, А.А. Глазырина, И.Е. Колтунов
- 888** Острый гломерулонефрит у больной с начальными проявлениями диабетической нефропатии
О.И. Ярошевская, О.Е. Гуревич, Т.А. Дудина, П.А. Синицын, Е.Е. Петряйкина, И.Г. Рыбкина
- 888** Первичная лимфангиоэктазия у девочки 17 лет
Л.В. Глазунова, Н.И. Кирнус, Г.В. Купцова
- 888** Дифференциальная диагностика экзантем у детей: от морфологического элемента – к диагнозу
Д.Ю. Овсянников, Е.Ю. Тимаков, И.Е. Колтунов

НАСЛЕДСТВЕННЫЕ БОЛЕЗНИ

- 888** Ранние ретинальные изменения у ребенка с синдромом Блоха–Сульцбергера
Е.Ю. Павлюк, И.М. Донин, Ю.Д. Кузнецова, А.В. Овчинникова
- 888** Клинические и генетические особенности детей с синдромом Патау
В.Д. Русакова, О.Ф. Выхристюк
- 888** Вторичная ренальная артериальная гипертензия у ребенка с синдромом Элерса–Данлоса
Л.В. Пушко, Д.Ю. Овсянников, С.С. Паунова, М.Г. Кантемирова, Т.Ю. Илларионова, Д.А. Кочанова, Е.И. Лютая, А.В. Дынников, М.А. Байбакина, И.Е. Колтунов
- 888** Муковисцидоз у девочки 11 лет
М.А. Беляшова, Е.А. Мамаева, Н.Н. Шевченко, М.Ж. Чигибаев, В.Е. Попов, Д.Ю. Овсянников
- 888** Поражения органов дыхания при синдроме Крузона
Д.Ю. Овсянников, Т.И. Назарова, М.А. Беляшова, Л.И. Фельдфикс, Г.В. Купцова, В.Е. Попов, А.В. Левов, М.И. Лившиц, П.И. Манжос, П.С. Рогаткин, М.С. Савенкова, А.В. Горбунов
- 888** «Мраморная болезнь» у новорожденного ребенка
Т.И. Назарова, Д.А. Кочанова, Т.М. Парамонова, Г.Д. Першина, С.Н. Орлозорова, И.М. Донин, Д.Ю. Овсянников
- 888** Синдром Жёна: описание серии наблюдений и обзор литературных данных
Е.В. Степанова, М.А. Беляшова, Д.Ю. Овсянников, И.Р. Самсонович, К.П. Чусов, И.М. Донин, Н.Л. Вальтиц, Л.П. Семенова
- 888** Синдром «мозг–легкие–щитовидная железа» у новорожденного ребенка
М.А. Беляшова, Д.Ю. Овсянников, Г.Д. Першина, И.М. Донин, Е.Е. Петряйкина
- 888** Трудности диагностики TRAPS-подобного синдрома у девочки-подростка
Т.Д. Голабоска, Н.А. Бондаренко, Т.И. Назарова, И.Р. Самсонович, Н.И. Петрук, Л.И. Фельдфикс, Э.В. Агеенкова, С.Х. Курбанова, В.Ю. Петров, Д.Ю. Овсянников
-

- 888** Первый случай синдрома рецидивирующей инфантильной острой печеночной недостаточности, обусловленной компаунд-гетерозиготными мутациями в гене TRMU, в России
Н.А. Полякова, Е.Ю. Захарова, П.Г. Цыганкова, Е.А. Каменец, В.С. Какаулина, Е.А. Филимонова, Л.В. Глазунова, М.В. Статуева, Н.Л. Печатникова
- 888** Болезнь Помпе: как не пропустить диагноз?
Н.Л. Печатникова, Н.А. Полякова, В.С. Какаулина

ОТОЛАРИНГОЛОГИЯ

- 888** Атипичное течение субпериостального абсцесса верхнемедиальной стенки орбиты
О.А. Денисова, Л.С. Титарова
- 888** Длительное пребывание инородных тел в гортани
Ю.Л. Солдатский
- 888** Подскладковая гемангиома как причина стеноза гортани у детей грудного возраста
Ю.Л. Солдатский
- 888** Длительно стоящее инородное тело слезного мешка и решетчатого лабиринта
О.А. Денисова, М.А. Ерашов, Ю.Л. Солдатский, Л.Б. Кононов
- 888** Врожденная холестеатома среднего уха у ребенка 5 лет
Ю.Л. Солдатский, А.М. Иваненко
- 888** Ювенильный респираторный папилломатоз с поражением легких: клиническое наблюдение
П.А. Фролов, Д.Ю. Овсянников, Ю.Л. Солдатский, О.А. Денисова, П.М. Шорохова, Д.П. Глухова, А.В. Горбунов, И.В. Коваленко, Я.В. Марченков
- 888** Острый средний гнойный отит у ребенка 5 лет, осложнившийся мастоидитом и абсцессом височно-нижнечелюстного сустава
М.Р. Богомильский, М.М. Полунин, Ю.Л. Солдатский, А.В. Тимофеева, А.А. Поляков, С.А. Кульмаков

ОФТАЛЬМОЛОГИЯ

- 888** Тактика ведения детей с двусторонними флегмонами слезного мешка
М.Е. Валявская, А.В. Овчинникова, Е.Ю. Маркова
- 888** К вопросу о выборе техники оперативного вмешательства и пластического материала при травматических повреждениях костных стенок орбиты
Е.Д. Горбунова, А.В. Овчинникова, Е.Ю. Маркова
- 888** Роль ранней витрэктомии в лечении посттравматических эндофтальмитов у детей
Ю.Д. Кузнецова, Н.В. Савостьянова
- 888** Захват зрачка как фактор торпидного внутриглазного воспаления и риска декомпенсации офтальмотонуса у детей с артрафакией

А.В. Овчинникова, Ю.П. Шестова

- 888** Современные методы визуализации в диагностике патологии макулярной зоны
И.Е. Хаценко, О.В. Югай
- 888** Одномоментная двусторонняя полостная антиглаукомная операция у младенца с далеко зашедшей врожденной глаукомой
А.В. Овчинникова, И.М. Насырова
- 888** Значимость персонифицированного подхода к зрительной реабилитации детей с грубой аномалией развития переднего сегмента глаза
А.В. Овчинникова, И.М. Насырова
- 888** Значимость электрофизиологических исследований (ЭФИ) для своевременной диагностики патологии сетчатки детей младшей возрастной группы
И.Е. Хаценко, Ю.А. Кюн
- 888** Случай редкой локализации липодермоидной кисты глаза у ребенка
А.В. Овчинникова, И.М. Насырова
- 888** Техника шовной герметизации проникающих ран роговицы, позволяющая избежать роговичного синдрома в послеоперационном периоде
А.В. Овчинникова, С.Н. Казиев

ГИНЕКОЛОГИЯ

- 888** Дифференциальная диагностика болей в животе у девочек и девушек
Е.В. Сибирская, И.Е. Колтунов, С.А. Короткова, Н.О. Тарбая
- 888** Редкий клинический случай эмбриональной рабдомиосаркомы у девочки-подростка
Л.В. Адамян, Е.В. Сибирская, И.Е. Колтунов, Т.А. Смаль
- 888** Внематочная беременность у девочки 16 лет. Проблемы диагностики и хирургического лечения
Е.В. Сибирская, И.Е. Колтунов, С.А. Короткова, Е.Г. Моксякова
- 888** Дифференциальная диагностика острого живота в хирургии и гинекологии. Клинический случай некроза дивертикула Меккеля у девочки с подозрением на изолированный перекрут маточной трубы
И.Е. Колтунов, Е.В. Сибирская, С.М. Шарков, А.Х. Сиднев, В.О. Трунов, С.А. Короткова, Г.Т. Осипова, Е.Г. Моксякова

ЛАБОРТАОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

- 888** Клиническая семиотика и диагностика синдромов нарушения раннего нейроонтогенеза – дефектов смыкания верхних отделов нервной трубки
Н.Н. Володин, М.И. Медведев, А.В. Горбунов
- 888** Клинические синдромы нарушения нейрональной пролиферации – семиотика и современная диагностика
Н.Н. Володин, М.И. Медведев, А.В. Горбунов
-

- 888** Комплексное применение методов лучевой диагностики для выявления структурных изменений головного мозга у новорожденных и детей раннего возраста при врожденной герпетической инфекции
Н.Н. Володин, М.И. Медведев, А.В. Горбунов
- 888** Этапное применение методов лучевой диагностики для выявления структурных изменений головного мозга у новорожденных и детей раннего возраста при врожденной цитомегаловирусной инфекции
Н.Н. Володин, М.И. Медведев, А.В. Горбунов
- 888** Возникновение и развитие массового неонатального скрининга в Российской Федерации
А.В. Буллих, И.Е. Колтунов
- 888** С какой целью мы определяем уровень иммуноглобулинов в клинической практике?
М.С. Савенкова, А.В. Буллих, Г.И. Иванова, И.Е. Колтунов

ХИРУРГИЯ

- 888** Синдром Мак-Кьюна–Олбрайта–Брайцева (СМОБ)
М.А. Петров, Н.С. Шляпникова, Л.И. Мамошук, И.В. Панкратов, И.Г. Снигирев
- 888** Псевдокиста поджелудочной железы в сочетании с инсулинзависимым сахарным диабетом
С.Г. Врублевский, В.О. Трунов, Л.М. Коробко, С.Р. Брилинг, Ю.Б. Голованев, Г.С. Поддубный, Я.П. Сулаво, П.А. Мордвин
- 888** Клинический случай псевдокисты поджелудочной железы и псевдокисты с инсулинзависимым сахарным диабетом
С.Г. Врублевский, В.О. Трунов, П.А. Мордвин, С.Р. Брилинг, Ю.Б. Голованев, Г.С. Поддубный, Я.П. Сулаво, Е.А. Таширова
- 888** Рецидивирующая илеоцекальная инвагинация, обусловленная лимфомой Беркитта
С.Г. Врублевский, В.О. Трунов, К.Л. Кондратчик, Г.О. Бронин, С.Р. Брилинг, Ю.Б. Голованев, Г.С. Поддубный, Я.П. Сулаво, П.А. Мордвин
- 888** Врожденное отсутствие малоберцовой кости – продольная эктромелия
М.А. Петров, Н.С. Шляпникова, Л.И. Мамошук, И.В. Панкратов, И.Г. Снигирев
- 888** Этапное хирургическое лечение разорвавшейся артериальной аневризмы М2 сегмента левой средней мозговой артерии
В.Е. Попов, М.И. Лившиц, П.В. Свиринов, А.Б. Карпов, М.Ж. Чигибаев, В.Н. Умеренков, А.В. Левов, И.Б. Миронов, И.Е. Колтунов, Э.Т. Герасимов, П.И. Манжос, М.Г. Башлачев, Е.В. Андреева
- 888** Незавершенный поворот кишечника с заворотом тощей кишки
С.Г. Врублевский, В.О. Трунов, П.А. Мордвин, С.Р. Брилинг, Ю.Б. Голованев, Г.С. Поддубный, Я.П. Сулаво
- 888** Лимфангиома брыжейки тощей кишки у ребенка 2 месяцев
С.Г. Врублевский, В.О. Трунов, Г.С. Поддубный, С.Р. Брилинг, Ю.Б. Голованев, Я.П. Сулаво, П.А. Мордвин

- 888** Малоинвазивные технологии в лечении кортикальных кистозных образований почек у детей
С.Г. Врублевский, О.С. Шмыров, Е.Н. Врублевская
- 888** Диагностика и тактика хирургического лечения детей с АДПКБ
С.Г. Врублевский, О.С. Шмыров, Е.Н. Врублевская
- 888** Функционально-стабильный остеосинтез при диафизарных переломах костей пред-плечья у детей
М.А. Петров, Н.С. Шляпникова
- 888** Одноэтапное лечение застарелых повреждений Монтеджа у детей
М.А. Петров, Р.А. Баранов, И.В. Панкратов, Н.С. Шляпникова, А.Б. Гуревич, Д.Д. Павлова
- 888** Нейробластома левого надпочечника, осложненная артериальной гипертензией почечного генеза у ребенка трех месяцев
О.С. Шмыров, С.М. Шарков, С.Г. Врублевский
- 888** Осложненный нестабильный перелом костей таза
М.А. Петров, Н.С. Шляпникова, И.В. Панкратов, Р.А. Баранов, Д.Д. Павлова
- 888** Редкая форма мальротации кишечника у подростка с клинической картиной частичной кишечной непроходимости
И.В. Поддубный, М.Ю. Козлов, А.С. Малашенко, Я.А. Галкина, Н.В. Казанцева
- 888** Трудный для диагностики случай секвестрации легкого
И.В. Поддубный, М.Ю. Козлов, А.С. Малашенко, Я.А. Галкина, И.Г. Рыбкина, М.С. Кубиров
- 888** Клинический случай мультидисциплинарного и индивидуального подхода у ребенка с осложненной формой болезни Крона толстой кишки
И.В. Поддубный, О.В. Щербакова, М.Ю. Козлов
- 888** Лапароскопический метод при формировании проксимального межмочеточникового анастомоза у ребенка с влагалищной эктопией и уретерогидронефрозом верхнего сегмента удвоенной левой почки
С.Г. Врублевский, И.В. Поддубный, О.С. Шмыров, С.М. Шарков, А.В. Кулаев, Е.Н. Врублевская, М.Н. Лазивили, М.В. Корочкин, А.С. Врублевский
- 888** Каверзное инородное тело пищевода у годовалого ребенка
А.А. Шавров, П.М. Цветков, И.В. Поддубный, М.Ю. Козлов
-

Глубокоуважаемые коллеги, дорогие друзья!

Я счастлива выходу этой книги, в которой мы попытались отразить историю, современность и достижения одной из старейших детских больниц России. В истории Морозовской больницы отразилась история не только отечественной педиатрии, но и страны. Детская медицина, ее приоритетные проблемы всегда меняются вместе с жизнью общества, его научно-практическими и социальными достижениями, возможностями реализации гуманистических идеалов, без которых нет педиатрического служения. Коллектив Морозовской больницы сегодня – это содружество высоких профессионалов, «стоящих на плечах гигантов», бережно сохраняющий традиции, устремленный в будущее вместе с московской медициной, медициной всей России.

От всей души благодарю коллег, без которых эта книга была невозможна, единомышленников, энтузиастов, которые сделали девиз создателей нашей больницы «Милосердие и профессионализм» руководством к действию коллектива Морозовской больницы сегодня и в будущем.

Е.Е. Петрайкина
Главный врач ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ»,
доктор медицинских наук, профессор,
Заслуженный врач Российской Федерации

История Морозовской больницы

Морозовская больница – одна из старейших в городе, была открыта в 1903 г.

Вряд ли кто не знает детской больницы с таким названием. Для многих поколений, за 115 лет своего существования, она всегда была и остается Морозовской, хотя на протяжении более чем столетия ее названия менялись: с 1934 г. – Образцовая детская больница, с 1943 по 1993 г. – Детская городская клиническая больница № 1, с 1993 г. – Морозовская детская городская клиническая больница (МДГКБ).

История строительства больницы началась 7 марта 1898 г., когда доктор А.С. Пучков, возглавлявший Комиссию общественного здоровья при Московской городской Думе, обратился к московскому градоначальнику с просьбой о строительстве еще одной больницы. В Москве в ту пору существовало уже три детские больницы: Софийская на 100 коек, Святого Владимира, построенная на пожертвования купца-мецената П.Г. фон Дервиза в память о сыне Владимире, на 265 коек, и Св. Ольги на 40 коек. На рубеже XIX–XX вв. в Москве часто случались эпидемии инфекционных заболеваний: кори, дифтерии, коклюша и др. Детей с инфекционными заболеваниями принимали в больнице Святого Владимира, хотя население города значительно выросло. И, конечно, данное количество детских коек (около 300) не могло полностью обеспечить потребности Москвы с миллионным взрослым и 250-тысячным детским населением медицинской помощью. Особенно потребность существовала в инфекционных койках. Поэтому Московской городской Думой было принято решение о строительстве новой больницы на 150 коек. Строилась больница на средства мецената Морозова Викулы Елисеевича, семья которого прославилась меценатством.

Знаменитые династии московского купечества – Морозовы, Бахрушины, Найденовы,

Третьяковы, Шукины – из рода в род сохраняли свое значительное влияние в промышленности и торговле, участвовали в общественной жизни города, создавали музеи, строили больницы и театры, художественные галереи. Все эти семьи меценатов на века оставили после себя огромное наследие и память.

КТО ЖЕ ТАКИЕ МОРОЗОВЫ?

Основатель династии – Савва Васильевич Морозов – начал свою деятельность в начале XIX в. с развития хлопчатобумажной промышленности в России. В дальнейшем дело было продолжено его пятью сыновьями: Елисеем, Захаром, Абрамом, Иваном и Тимофеем, которыми создано было четыре мануфактуры: Богородская, Глуховская, Тверская и Никольская. Эта славная династия создала много благотворительных учреждений: Детская больница имени В.Е. Морозова, Городской родильный дом им. С.Т. Морозова, БогАдельня им. Д.А. Морозовой. Варварой Алексеевной Морозовой было создано начальное ремесленное училище. Сергеем Тимофеевичем создан Музей кустарных изделий. Семей Морозовых был создан прядильно-ткацкий корпус при Московском техническом училище, организована кафедра по ткацкому делу. Савва Алексеевич Морозов был одним из основателей Московского Художественного театра.

30 октября 1898 г. московский меценат Алексей Викулович Морозов, представитель знаменитой купеческой династии Морозовых, принял решение о строительстве больницы для детей из малоимущих слоев населения. Средства на строительство в размере 400 тыс. руб. ему завещал отец, предприниматель Викула Елисеевич Морозов (умер в 1894 г.), чье имя впоследствии и получила больница. В 1897 г. Алексей Викулович Морозов стал во главе «Товарищества Викулы Морозова сыновей».



Могила Викулы Елисеевича Морозова (на Преображенском кладбище). После смерти родителей их старший сын Алексей Викулович заказал известному архитектору Ф.О. Шехтелю усыпальницу для установки над их могилами. Она была сооружена в 1898 г., а недавно эта усыпальница была отреставрирована. У ее подножия стоит мраморный родовой крест с надписью «Могилы рода Мануфактурь Советника Викула Елисеевича Морозова».

Алексей Викулович Морозов, после смерти отца – сын и душеприказчик Викулы Елисеевича Морозова – в обращении к Московскому городскому голове писал: «...я имею пожертвовать капитал в размере 400 тыс. руб. серебром на устройство в г. Москве новой детской больницы на следующих основаниях: больница должна носить имя покойного ро-

дителя моего Викулы Елисеевича Морозова; половина жертвуемого капитала 200 тыс. руб. предназначается для возведения зданий и оборудования больницы; землю город должен отвести в местности, наиболее нуждающейся в больнице; другая половина капитала должна составлять неприкосновенный капитал, который должен храниться в городском банке и проценты с него должны идти на содержание коек; больница должна быть устроена на 150 коек; больница должна служить удовлетворению нужд жителей г. Москвы, и потому лечение в ней должно быть бесплатным».

Однако впоследствии было предложено создать 340 штатных и 80 дополнительных койко-мест, вместо запланированных 150. Был определен и состав лечебных отделений. Исторически на месте современной Морозовской больницы располагался конный рынок, где торговали лошадьми, мясом, рождественскими елками, проходили общественные собрания и демонстрации. Здесь же в 1873 г. был оглашен приговор революционеру Сергею Нечаеву.

Местоположение больницы было выбрано в Замоскворечье, где отсутствовали детские больницы, а район плотно заселен. Для строительства было предложено место Конной площади (90 тыс. м²), которое к началу XX в. утратило прежнее значение и было довольно тихим.

По плану А.В. Морозова лечение в больнице было бесплатным. Главным архитектором стал мастер русского модерна Илларион Александрович Иванов-Шиц (родился 28 марта 1865 г. в Воронежской области; умер 7 февраля 1937 г. (71 год)).

Русский и советский архитектор. Мастер стиля модерн, Иванов-Шиц разработал собственный узнаваемый почерк на основе Венского Сецессиона и греческой классики. Работал в Москве, строил преимущественно банковские и общественные здания. В советский период среди прочего перестроил Большой Кремлевский дворец под зал заседания Верховного Совета.

С 1890 г. стал городским архитектором благодаря знакомствам с московскими чиновниками. Архитектор Илларион Иванов-Шиц

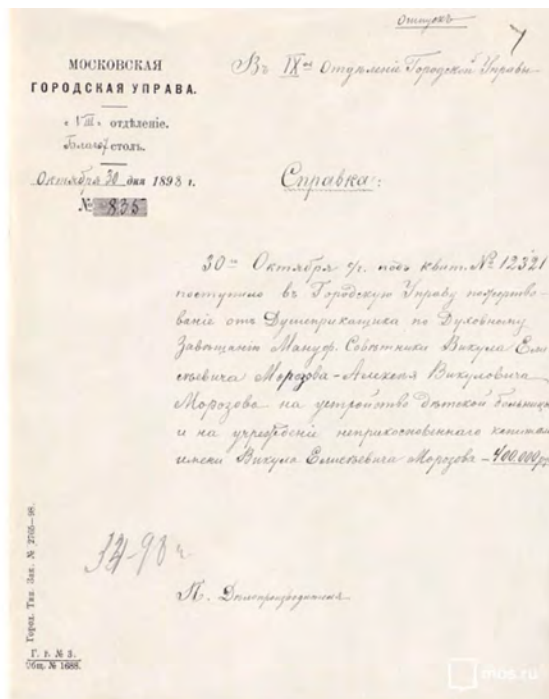


Викула Елисеевич Морозов

создал целую серию общественных зданий, в том числе Морозовскую больницу (1900–1903), Главную Московскую сберегательную кассу в Рахмановском переулке (1902–1907), родильный приют Абрикосовой на Миусской площади (1903–1906), Введенский народный дом на Введенской площади (1903–1906). Параллельно с 1907 по 1917 г. он преподавал архитектуру в Московском училище живописи, ваяния и зодчества. В 1908 г. он построил Клуб Московского купеческого собрания для промышленников и деловых людей на Малой Дмитровке (с 1930-х гг. в здании размещается Ленком).

Закладка больницы состоялась 26 августа 1900 г.

Главным врачом назначен бывший старший врач Больницы святого Владимира – Николай Николаевич Алексеев, которого пригласил Алексей Викулович Морозов. Он три года занимался строительством и подбором кадров для новой больницы. В качестве Главного врача руководил больницей с 1900 до 1927 г.



Архитектор Илларион Александрович Иванов-Шитц

(умер на работе в 1927 г.). В его работе в качестве главного врача был небольшой перерыв с 1918 по 1922 г. (так как был снят с должности из-за «крутого нрава»), а потом был вновь восстановлен в прежней должности.

Незадолго до закладки больницы на деньги Морозова в длительную командировку в Италию, Германию, Францию, Австрию и Швейцарию был отправлен московский детский хирург Тимофей Петрович Краснобаев (1865–1952). Он посетил 30 детских больниц, клиник и институтов, подробно ознакомился с организацией работы хирургических отделений.

До 1900 г. работал Старшим врачом Московской детской больницы Святого Владимира. В 1900 г. был приглашен Алексеем Викуловичем Морозовым на должность старшего врача хирургического отделения Детской больницы им. Викулы Елисеевича Морозова. При строительстве был использован опыт детских больниц на западе. Главным принципом строительства инфекционных стационаров в то время было их разделение на множество раз-

ных корпусов: из-за отсутствия центральной вентиляции изоляция больных была единственным способом предотвращения эпидемий. Мнение Т.П. Краснобаева было взято за основу при создании проекта, было решено строить больницу по так называемому павильонному типу, предусматривающему размещение детей с одной нозологической формой в отдельном корпусе.

Работы Т.П. Краснобаева были посвящены лечению мочекаменной болезни, острого аппендицита, пилороспазма и острого гематогенного остеомиелита у детей. Стал основоположником направления консервативного лечения детского костно-суставного туберкулеза, им было предложено несколько новых оригинальных лечебных методик. Впервые в СССР (в 1922 г.) произвел операцию при врожденном пилоростенозе у грудного ребенка. Стал создателем оригинальной школы врачей – специалистов по костному туберкулезу. В 1945 г. Краснобаев был избран действительным членом (академиком) АМН СССР. Являлся почетным членом хирургических обществ



Первый Главный врач Морозовской больницы Алексеев Николай Николаевич



Краснобаев Тимофей Петрович

Москвы и Ленинграда, Общества детских врачей, Общества рентгенологов.

В апреле 1902 г. был построен административный корпус, в котором на первом этаже разместилась амбулатория.

В амбулатории ежедневно принимали до 500 детей. 28 апреля 1902 г. в Замоскворечье произошло знаменательное событие: в амбулатории, на первом этаже административного корпуса больницы был начат прием больных детей. Пациентов встречали привратник и фельдшер и после уточнения причин обращения больных направляли либо в главный вход, либо в боковые входы здания (с корью и другими инфекциями) в зависимости от характера заболевания. Амбулатория работала без выходных. Вначале прием вели три врача: инфекционист, хирург и педиатр, а в 1912 г. уже принимали 8 врачей: 1 хирург, 1 отоларинголог, 4 педиатра, 2 инфекциониста. Также были оборудованы операционная, прививочный кабинет для вакцинации от оспы, лаборатория, аптека и библиотека медицинской литературы.

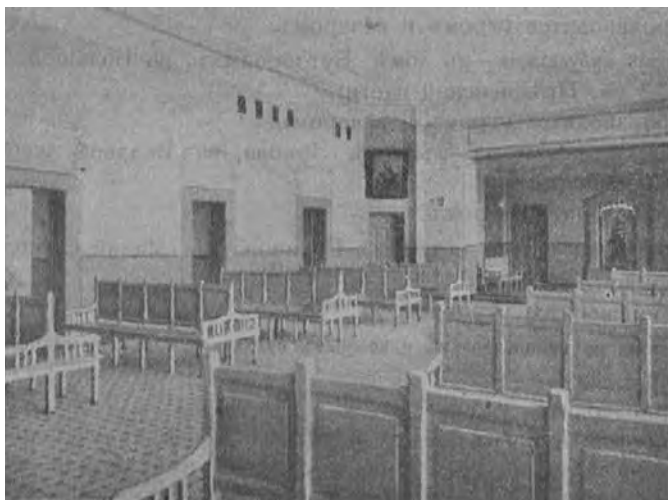


На территории Морозовской больницы был установлен бюст Т.П. Краснобаеву (фото 2019 г.)



П.П. Павлов, «Альбом зданий, принадлежащих Московскому городскому общественному управлению». Морозовская больница в Москве, арх. Илларион-Шиц (1900–1905)

Внутренний вид амбулатории с кабинетами. Источник: «Современное хозяйство города Москвы», 1913 г. На снимке: вдоль левой стены по плану было 5 врачебных кабинетов. Слева скошенный угол за кадром ведет в аптеку с винтовой лестницей. А справа скошенный угол за кадром – окно на улицу, дверь в сад. За спиной у фотографа было окно.



Ежегодно количество больных увеличивалось. Больные поступали как из Москвы и Подмосковья, так и из других городов. По данным отчета больницы, в 1912 г. через амбулаторию прошло 32 367 хирургических и 60 000 терапевтических больных. В амбулатории имелась операционная, где проводились различные операции: разрезы по поводу гнойной хирургической инфекции, экстракция зубов, наложение гипсовых повязок, ушивание «заячьей губы», перевязки. За 1912 г. было выполнено 2772 операции.

В январе 1903 г. открыто три первых инфекционных корпуса на 100 коек, к 1906 г. было построено еще 6 корпусов для больных с «заразными» и «незаразными» заболеваниями, хирургический корпус, кухня, складские помещения, часовня, секционная, а также жилой корпус для руководителей больницы. В 1903 г. открылись корпуса для больных дифтерией, скарлатиной и смешанными инфекциями, а также для «сомнительных» (в современной терминологии – пациентов с подозрением на инфекционное заболевание).

Врачи изыскивали возможность наиболее эффективной помощи больным: применялась сыворотка Мозера при токсической форме скарлатины, осваивались и совершенствовались методики проведения интубации и трахеотомии у больных с дифтерийным крупом, осуществлялась постановка реакции тубер-

кулинодиагностики Пирке. В помещении амбулатории работал кабинет по оспопрививанию.

В одном из инфекционных корпусов было развернуто 40 коек для больных скарлатиной, во втором 42 для дифтерии и в третьем 18 коек для сомнительных инфекционных заболеваний. Особенностью всех построенных корпусов была возможность в случае возникновения внутрибольничной инфекции в одной из половин отделения разделить все отделения на два самостоятельных, а также надстройка второго этажа для проживания среднего медицинского персонала именно этого отделения, что ограничивало возможность внутрибольничной инфекции. Каждое отделение имело отдельные вход для больных и выход для выздоравливающих.

Во вторую очередь построили хирургический корпус, в котором было развернуто 55 коек для хирургических и 55 коек для терапевтических больных, и два инфекционных корпуса, один для смешанных инфекций на 36 и другой для острозаразных больных на 31 койку.

В 1906 г. было закончено строительство корпусов для острозаразных больных (без уточнения профиля) на 18 мест, для коревых на 22 и для терапевтических больных на 25 мест. Госпитализировались только дети в тяжелом и очень тяжелом состоянии или нуждавшиеся в общем обезболивании. Коек не хватало, еже-



Детская Морозовская больница – вид с Мытной улицы в период строительства 1902–1906 гг. Хирургический корпус хорошо виден



Часовня в Морозовской детской больнице (1905). Источник: Сайт газеты «Вестник Замоскворечья»



Врачебный коллектив Морозовской больницы в начале 1900 г.



Колли Владимир Александрович. Главный врач Морозовской больницы в 1918–1922 гг.

годно 20–25% обратившихся в больницу больных получали отказ из-за отсутствия мест.

Таким образом, больница в основном была предназначена для больных детскими инфекциями, для каждой инфекции в новой больнице было выстроено отдельное здание. В 1911 г. в Москве была эпидемия сыпного тифа, в больнице работало детское сыпнотифозное отделение.

В 1906 г. строительство всего больничного комплекса было завершено. Он включал 9 лечебных корпусов, жилые корпуса для персонала, часовню, хозяйственные постройки.

Ведущие врачи больницы – Владимир Колли, Борис Эгиз – занимались обучением молодых специалистов и руководили их практикой. Сестры милосердия из общины «Утоли моя печали» работали в качестве младшего медицинского персонала. Лечебной работой в больнице руководили старшие врачи: по инфекционным заболеваниям – Б.А. Эгиз и В.А. Колли, по терапии – д-р Вильям, по хирург-

В.А. Колли первым применил в России противоскарлатинозную сыворотку Мозера при лечении больных в 1903 г. В.А. Колли вместе с Б.А. Эгизом и С.Н. Розановым занимались лечением тяжелых форм дифтерии, методикой и дозировкой введения противодифтерийной сыворотки, оперативного лечения крупа, сывороточной анафилаксии, профилактического применения сыворотки. Написаны труды («Локализованная и тяжелая дифтерия» Б.А. Эгиза, 1914, «Круп» Б. Колли, 1915). Умер В.А. Колли в 1940 г.



Алексей Иванович Абрикосов (1875–1955). Российский и советский врач-патологоанатом, профессор Московского университета. Академик АН СССР, академик АМН СССР. Герой Социалистического Труда. Лауреат Сталинской премии первой степени.

гии – Т.П. Краснобаев. Чтобы была возможность осуществлять медицинскую помощь достаточно быстро, на втором этаже административного и хирургического корпуса устроили комнаты для проживания ассистентов, которые учились в больнице. Прочий медицинский персонал – служанки и надзирательницы из Общины «Утоли моя печали» также жили на вторых этажах корпусов. Общение между персоналом разных отделений запрещалось с целью предотвращения распространения и переноса инфекции.

Медицинскую общественность беспокоила высокая летальность в стационаре у грудных детей, а также высокий показатель внутрибольничной инфекции.

Научной обоснованностью, высоким теоретическим уровнем работы больница в значительной степени была обязана своему патологоанатомическому отделению. Первым прозектором больницы был А.И. Абрикосов, которого в 1911 г. сменил М.А. Скворцов – будущий доктор медицинских наук, профессор,

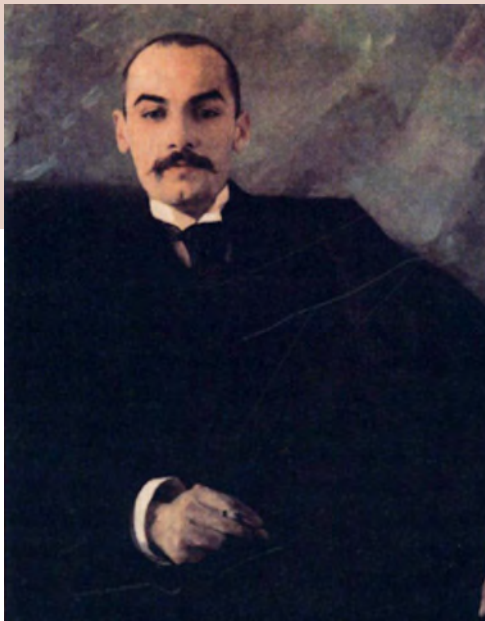


Скворцов Михаил Александрович (1876–1963 гг.)

действительный член АМН СССР. С 1911 по 1946 г. он работал прозектором Морозовской больницы, создал уникальный патологоанатомический музей, насчитывающий более 1500 макро- и 15 000 микропрепаратов.

8 июля 1914 г., за несколько дней до начала Первой мировой войны, было открыто первое в России отделение для грудных детей на 15 коек, построенное на средства купца Александра Андреевича Корзинкина.

До этого больные дети грудного возраста госпитализировались в общие отделения, в этих условиях летальность достигала 70%. Отделение (имени Софьи Андреевны Карзинкиной) было выстроено на самом высоком уровне тогдашнего больничного строительства. Выдвинутый на заведование грудным отделением Н.И. Ланговой был командирован в Германию, где в это время особенно интенсивно разрабатывались вопросы микропедиатрии. Он ознакомился с организацией грудных отделений ряда городов, выбирая наилучшие образцы. В так называемом карзинкинском



Карзинкин Александр Андреевич (1863 – ок. 1931). Портрет работы художника А.А. Головина. 1980-е гг.

Александр Андреевич Карзинкин – один из крупнейших московских домовладельцев, в 1908 г. пожертвовал в память о покойном отце 51 тыс. руб. в равных долях Московскому городскому общественному управлению и Московскому купеческому обществу для выдачи пособий бедным, построил и оборудовал на свои деньги лечебницу для грудных детей.

корпусе также открылись детская консультация и молочная кухня, здесь же проживали кормилицы. Только сестринский уход, грудное молоко и правильная организация позволили снизить в этом отделении летальность больных детей в возрасте до одного года с 70 до 40%.

Морозовская детская больница в Москве была в то время лучшей детской больницей Европы. По свидетельству Т.П. Краснобаева, «она не знала себе равных ни у нас, ни на Западе». Следует сказать, что Морозовская больница была передовой, в ней было впервые открыто несколько отделений, которые решали насущные проблемы большого города.

В 1920-е гг. больница стала базой кафедры детских болезней Второго Московского государственного университета (впоследствии кафедры детских болезней Медицинского университета им. Пирогова).

В 1930 г. во Втором Московском медицинском институте (ныне – РНИМУ им. Н.И. Пирогова) был основан первый в мире факультет охраны материнства, младенчества и детства (в на-

стоящее время – педиатрический факультет). Организация факультета потребовала создания специализированных педиатрических клиник. Сначала существовали две клиники – старшего и грудного возраста. Основателем кафедры патологии детей старшего возраста (ныне – кафедра детских болезней № 1 РГМУ) был профессор Александр Алексеевич Колтыпин – ученик А.А. Киселя. Клиника работала на базе терапевтического (40 коек) и инфекционного (25 коек) отделений. Он внес огромный вклад в разработку вопросов патогенеза и клинической классификации инфекционных болезней у детей, сохранивших свою актуальность и сегодня. А.А. Колтыпин – автор первого в СССР учебника по детским инфекционным болезням (1939).

В 1930 г. одно из инфекционных отделений было реконструировано в боксированное отделение, а в 30-е гг. построено еще 3 боксированных корпуса на 120 боксов и первое в России отделение с Мельцеровскими боксами.

В 1932 г. открыто первое в городе специализированное детское отоларингологическое отделение. В 1934 г. совместно с клиниками РГМУ и УДН организовано первое ревматологическое отделение. В 1937 г. при больнице было организовано медицинское училище для подготовки медсестер детских лечебных стационаров города.

В 1932 г. на третьем этаже хирургического корпуса было развернуто первое в Москве отделение для детей с заболеваниями уха, горла и носа на 31 койку (зав. Л.Ф. Тальпис) и отделение для дизентерии на 26 мест (зав. В.И. Иванова). Этот второй этап строительства дал возможность довести число коек в больнице в 1938 г. до 750. В эти годы главными врачами больницы были опытные организаторы здравоохранения Ольга Павловна Но-

гина (1927–1931) и Михаил Абрамович Блюх (1931–1938).

Большая научная и практическая работа по профилактике инфекционных болезней у детей, проводимая в государственном масштабе, улучшение бытовых условий и оздоровление детского населения, увеличение коечного фонда за счет строительства новых больниц позволили в тридцатых годах перепрофилировать часть инфекционных отделений на терапевтические. Еще в 1920 г., с приходом в больницу клиники А.А. Киселя и С.И. Федынского, для обеспечения педагогического процесса одно из инфекционных отделений было перепрофилировано в терапевтическое. В 1934 г. за счет одного из инфекционных было открыто отделение для детей раннего возраста (8 отделение, зав. П.М. Майберг). В 1936 г. оно стало базой кафедры педиатрического факультета Второго Московского медицинского института. В том же 1934 г. за счет одного из инфекционных отделений было организовано ревматическое отделение (зав. Фридман Р.А.), первое в Советском Союзе. Научным руководителем отделения был А.А. Кисель. Он первым принципиально поставил вопрос о том, что при ревматизме основной патологией является не поражение суставов, а поражение сердца,

доказал связь хореи с ревматизмом. Работы А.А. Киселя продолжил профессор Д.Д. Лебедев, изучавший вклад стрептококковой инфекции в развитие ревматизма и других поражений суставов. В 1934 г. в ревматическом отделении был установлен рентгеновский аппарат (рентгенолог Панов И.А.). В 1936, 1939, 1940 и 1966 гг. были изданы сборники работ сотрудников больницы «Ревматизм у детей», обобщившие накопленный опыт борьбы с этим заболеванием.

В 1938 г. клинику возглавил профессор Дмитрий Дмитриевич Лебедев. К этому времени клиника стала факультетской, расширилась, включила преподавание в детских поликлиниках и консультациях. Под руководством профессора Д.Д. Лебедева создавались новые расширенные программы преподавания педиатрии и детских инфекций, были продолжены исследования в области острых инфекционных заболеваний (дифтерия, скарлатина, дизентерия, корь, коклюш, грипп и др.).

Вот как писала о своем учителе академик Н.Н. Нисевич (Профессор Д.Д. Лебедев (к 90-летию со дня рождения), Педиатрия, № 6, с. 82, 1974.): «Д.Д. Лебедев опубликовал около 200 научных работ, в том числе 5 монографий, посвященных в основном изучению ревматизма и ревматоидного артрита у детей,



Дмитрий Дмитриевич Лебедев

в частности, он подтвердил патогенетическую связь ангин и ревматизма. Ряд его работ посвящен изучению детских инфекций, методам борьбы с бактерионосительством, ранней диагностики дифтерии, дифтерийного миокардита и методике его лечения, а также исследованию особенностей течения дифтерии у привитых; вопросам организации охраны здоровья детей, в частности, санаторно-курортной помощи детям.

Д.Д. Лебедев один из первых в Советском Союзе предложил метод рациональной терапии и госпитализации больных скарлатиной, что позволило значительно сократить сроки лечения при этом заболевании. Д.Д. Лебедев впервые в Советском Союзе применил стрептомицин для лечения больных туберкулезным менингитом, положив тем самым начало дальнейшей разработке этого вопроса.

Он дважды удостоен премии им. Н.Ф. Филатова АМН СССР: в 1953 г. за учебник «Пропедевтика детских болезней» и в 1965 г. за монографию «Очерки о реактивности организма и ее значение в педиатрии».

Под его руководством подготовлено около 50 диссертаций, в том числе 13 докторских.

Д.Д. Лебедев работал членом президиума Всесоюзного комитета по борьбе с ревматизмом, членом правления Всесоюзного и Московского обществ детских врачей: почетный член Всероссийского общества педиатров и ревматологов.

Награжден орденами Ленина, Трудового Красного Знамени и медалями Н.И. Нисевич». Великая Отечественная война наложила огромный отпечаток на жизнь и развитие Морозовской больницы.

Во время Великой Отечественной войны часть персонала ушла на фронт, но больница не прекращала работу. В ночь на 23 июня 1941 г. она была чуть не уничтожена во время одного из налетов люфтваффе, когда на корпус обрушилось 200 зажигательных бомб.

В больнице в это время мирно спали 540 детей. Всех детей и 60 матерей перевели в укрытия. У стен одного из отделений был сброшен фугасный снаряд большого калибра. В оборудованном под бомбоубежище подвале отделения находилось в это время 60 детей. Здание

получило значительные повреждения, лопнула водопроводная труба и вода стала заливать убежище. Одна из нянь с ребенком на руках выбралась через запасной выход и сообщила о случившемся, воду быстро отключили. В некоторых отделениях загорались потолки и перекрытия. Персонал во время налета тушил бомбы и выносил детей из убежищ загоревшихся отделений. Все корпуса удалось отстоять. На защиту больницы вышел весь персонал, дежурный и не дежурный, в том числе жившие при ней пожилые сестры-пенсионерки М.Ф. Розен, Л.Г. Карп и другие (на территории больницы проживало в то время около 200 человек), а также оставшиеся в больнице на ночь врачи. На помощь больнице пришли жители соседних домов и работники соседних учреждений. И хотя на территории больницы были большие разрушения, никто из детей и персонала не пострадал.

При последующих налетах больница еще 6 раз получала повреждения. Ряд корпусов был закрыт, сократилось число коек до 200. Но больница продолжала работать. Полуподвалы под отделениями были приспособлены под убежища: заложены окна, устроены входы и лазы, укреплены своды, проведено электричество. Ежедневно составлялись списки, в каком порядке и куда нужно выносить больных. Детей спускали в убежище по сигналу воздушной тревоги, но бывали периоды, когда в связи с частыми налетами их переносили туда заранее после ужина. В осенне-зимний период больница была вынуждена держать детей в убежищах в течение суток и более. Особенно тяжело переносили пребывание в убежище больные крупом. Приходилось спускать их не по сигналу воздушной тревоги, а лишь при непосредственной опасности, при уже начавшейся бомбежке.

В убежищах пришлось организовать работу по типу нормально функционирующего стационара – обеспечить каждого больного отдельной постелью, бельем, предметами ухода, санитарными принадлежностями, медикаментами, пищей и посудой. Подвалы боксированных корпусов были перегорожены на отдельные комнаты для групповой изоляции больных. Дважды в день проводилась влаж-

ная уборка, проветривание. Полуподвалы под корпусами больницы имели наружный вход. В условиях затемнения, часто уже при начавшейся бомбежке, персонал проявлял замечательное самообладание, самоотверженность, прекрасную подготовку и организованность. Переноска больных занимала 10–15 мин и совершалась без суетливости, в полном порядке и спокойствии, и это сказывалось на состоянии детей. Налеты и бомбежки продолжались до середины лета 1942 г. Вскоре число коек было доведено до 300, к концу 1942 г. уже до 510.

Хирургические отделения больницы первыми в Москве приняли группу детей, раненных в самом начале войны под Брестом. Отдельные раненые дети продолжали затем поступать в больницу, но самый большой приток раненных начался в декабре 1941 г. По мере освобождения оккупированных районов в больницу партиями прибывали раненные, обожженные при пожарах и обмороженные, выгнанные из домов на мороз дети. Потребность в хирургических койках резко возросла.

Два терапевтических отделения, занимавшие второй этаж хирургического корпуса, были на ходу со всем своим персоналом переключены на хирургическую работу. По словам С.Д. Терновского, «детское отделение в настоящее время – это тот же военный госпиталь». Работа требовала круглосуточного дежурства хирургов. Заведующие отделениями А.Н. Рябинкин, С.Д. Терновский и В.И. Воскресенская дежурили наряду с ординаторами.

Война накладывала свои коррективы на способы лечения. Полученные в больнице результаты лечения огнестрельных ранений гипсом совпадали с данными военных госпиталей. От принятого в больнице вытяжения при переломах бедра пришлось отказаться, для безболезненной транспортировки детей в убежище вместо него стали накладывать кокситную гипсовую повязку. Испытывались новые лечебные препараты, например, пенициллин, сульфгин. Продолжалось перепрофилирование отделений. В 1943 г. было открыто нервное отделение на 40 коек, в 1944 г. – терапевтическое для детей старшего возраста.



Старое фото хирургического отделения больницы

Дети поступали в тяжелом состоянии не только из-за ранений, но и из-за тех невыразимых трагедий, которые многим пришлось пережить. Под влиянием заботливого ухода и ласки со стороны персонала они постепенно приходили в себя, к ним возвращалась обычная для детского возраста жизнерадостность и интерес к окружающему. Часть раненых детей потеряла родителей и жилище, они задерживались в отделениях.

Во втором полугодии 1941 г. на летальности во всех отделениях больницы сказались суровые условия военного времени, позднее поступление больных, нередко не с одним, а с несколькими заболеваниями. Стали поступать, особенно из освобожденных районов, больные с дистрофией и авитаминозами. Со всей острой встал вопрос о питании, особенно в грудном отделении. И.И. Ланговой писал, что дети хорошо переносят разведенное сухое и сухое солодовое молоко и плохо – разведенное сгущенное молоко с сахаром. Поступавшее с молокозавода молоко повышенной кислотности перерабатывали в белковое молоко и применяли с успехом. Кормили кашами, киселями из свеклы, поили настоем из шиповника, из сосновых иголок для профилактики авитаминоза. В 1942 г. – в больнице было открыто второе в Москве неврологическое отделение.

В 1943 г. при больнице был открыт детский сад на 25 мест, в 1945 г. – школы для подготовки среднего медицинского персонала, которые ежегодно выпускали по 60 человек. В том же 1945 г. 560 сотрудников больницы были награждены медалью за «Доблестный труд в Великой Отечественной войне 1941–1945 гг.». В 1947 г. организовано первое отделение для больных с туберкулезным менингитом и успешно проведено лечение больного; разрабатывалась методика лечения этого тяжелого заболевания. В 1952 г. впервые организована офтальмологическая помощь детям, открыто первое офтальмологическое отделение и консультативная поликлиника.

Начиная с 50–60-х гг. XX в. заболеваемость детскими инфекционными болезнями резко снизилась, встала задача создания специализированной многопрофильной медицинской помощи детям в системе городского здравоо-

рания Москвы. Построенная первоначально как инфекционная, Морозовская больница превращается в многопрофильную.

История больницы отражает этапы развития специализированной помощи в отечественной педиатрии. К 1957 г. в больнице было развернуто 800 коек. До распада Советского Союза здесь лечились дети из всех уголков нашей Родины. Были организованы первые в СССР отделения в условиях детского многопрофильного городского круглосуточного стационара: в 1953 г. офтальмологическое отделение, которое в 2018 г. вместе с больницей празднует свой 65-летний юбилей; в 1963 г. открыто онкологическое, в 1964 г. – эндокринологическое, в 1965 г. – гематологическое отделения, в 1967 г. – отделение для новорожденных детей с поражением нервной системы, в 1972 г. – отделение нейрохирургии и другие специализированные отделения.

В эти годы в больницу пришли новые врачи (педиатры, инфекционисты), которые на протяжении многих лет проработали в стенах больницы: К.Г. Артеменко, Л.С. Богатырева, С.Н. Петрова, Е.Г. Сидорова, А.Г. Мотина, Ю.Н. Захарова; хирурги А.А. Вайнштейн и А.Л. Ческис; гематологи К.А. Морозова и А.А. Мазо; эндокринологи В.Н. Янковская и Л.В. Демидова; окулисты Л.В. Одашошвили и Г.Б. Столярова; невропатологи С.И. Сандуковская и В.П. Тычина; отоларинголог В.Ф. КИтайгородская.

В первом в СССР детском эндокринологическом отделении, являющимся клинической базой курса, а затем кафедры детских болезней лечебного факультета РГМУ, курса детских болезней медико-биологического факультета РГМУ, под руководством профессоров М.М. Бубновой и М.И. Мартыновой было начато лечение сахарного диабета. В отделении пройден путь от использования первых препаратов инсулина до внедренной современной схемы базисно-болюсной терапии сахарного диабета. За годы существования отделения в нем лечились более 10 000 детей с этим тяжелым страданием.

Совершенствование диагностики и лечения онкологических заболеваний поставило

перед больницей необходимость выделения в 1963 г. одного из хирургических отделений для лечения опухолей детского возраста, которое возглавил к.м.н. Л.А. Дурнов, впоследствии д.м.н., профессор.

В 1965 г. в больнице открыто гематологическое отделение и начат консультативный прием больных. Инициаторами создания отделения были проф. Л.А. Махонова и проф., заведующая кафедрой факультетской педиатрии 2-го МОЛГМИ, чл.-корр. РАМН Н.С. Кисляк. При кафедре была создана научно-исследовательская лаборатория детской гематологии. С открытием гематологического отделения создались более благоприятные условия для изучения диагностики, клиники, патогенеза и лечения этой группы больных. Особое место в работе отделения занимало изучение и терапия детей, больных лейкозами, разработана цитологическая классификация лейкозов. На опыте работы отделения можно проследить путь детской гематологии от первых цитостатических препаратов до современных протоколов ведения этих тяжелых больных. На базе гематологического отделения работал НИИ детской гематологии МЗ РФ (директор – проф., чл.-корр. РАМН А.Г. Румянцев). Результаты, полученные на базе отделения, фундаментальные исследования были обобщены в монографии Н.С. Кисляк, Р.В. Ленской «Атлас клеток крови в норме и патологии у детей» (1983).

С 1965 г. 10-е неврологическое отделение становится клинической базой кафедры нервных болезней 2-го МОЛГМИ, в котором концентрируются больные с эпилепсией, онкологическими, воспалительными и нервно-мышечными заболеваниями нервной системы. Под руководством заведующего кафедрой, проф., академика РАМН Л.О. Бадаляна впервые в нашей стране и мире начинается изучение перинатальной патологии нервной системы, наследственных нервно-мышечных и дегенеративных заболеваний нервной системы. Работами Л.О. Бадаляна с сотрудниками «Наследственные болезни у детей» (1971), «Детская неврология» (1975), выдержавшая несколько изданий, «Руководство по неврологии раннего детского возраста» (1980) было

положено начало детской неврологии в нашей стране.

Одновременно на базе больницы начало работать отделение для новорожденных детей с патологией нервной системы. Научным коллективом под руководством проф. Ю.А. Якунина была разработана классификация перинатальных поражений нервной системы, внедрены новые методы обследования (ультразвуковое сканирование, компьютерная томография) и лечения новорожденных детей с перинатальным поражением нервной системы.

С середины 70-х гг. XX в. в отделении для новорожденных детей начинается изучение гнойно-воспалительных заболеваний, сепсиса и кандидоза у новорожденных детей (клиника кафедры детских болезней № 1 РГМУ под руководством проф. Г.А. Самсыгиной). На базе 18, 21, 22, 24 и 25 отделений разрабатываются и внедряются новые методы диагностики и лечения респираторных инфекций, сепсиса, менингита, энтероколита и других гнойно-воспалительных заболеваний новорожденных и грудных детей.

Под руководством проф., акад. РАМН Н.И. Нисевич и проф. акад. РАМН В.Ф. Учайкина было продолжено широкое изучение роли инфекций в неонатологии, патологии детей раннего старшего возраста. На базе 18 и 22 инфекционно-боксированных отделений кафедрой детских инфекционных болезней 2-го МОЛГМИ, затем РГМУ изучались актуальные вопросы детских инфекций: в области верхних и нижних дыхательных путей, синдрома крупа и обструктивного бронхита, кишечных инфекций и гепатита. Нет такой области инфекционной патологии у детей, которая не была бы рассмотрена в работах кафедры, как и нет такой инфекции, с которой не поступали бы дети в Морозовскую больницу. Итогом этой многолетней работы явились монографии и руководства, ставшие настольными книгами советских и российских врачей: «Руководство по желудочно-кишечным заболеваниям у детей» (1969), «Круп у детей» (1973), «Инфекционный мононуклеоз у детей» (1975), «Математические методы в клинической практике» (1980),

«Болезни печени у детей» (1981), «Тяжелые и злокачественные формы вирусного гепатита у детей» (1982), «Вирусные гепатиты» (1994), «Вирусные гепатиты от А до ТТV» (2003), а также учебник «Инфекционные болезни у детей» (1985, 1990), «Руководство по инфекционным болезням у детей» (2001).

Новым направлением в педиатрии было изучение инфекционного фактора в развитии соматических заболеваний, выполненных под руководством зав. кафедрой детских болезней РУДН проф. Л.Г. Кузьменко, показана важная роль внутриклеточных возбудителей (микоплазм и хламидий) в патогенезе бронхиальной астмы у детей, широко внедрены современные методы лечения этих больных.

На базе прозекутуры больницы, совместно с коллективом кафедры патологической анатомии педиатрического факультета 2-го МОЛГМИ (РГМУ), под руководством проф. Т.Е. Ивановской и проф. А.Г. Талалаева продолжено изучение актуальных проблем патологической анатомии детского возраста. Итогом этих наблюдений и исследований явилось издание двухтомника «Патологическая

анатомия болезней плода и ребенка», выдержавшего два издания (1981, 1989).

Постоянно улучшалась материально-техническая база больницы, происходило оснащение ее медицинским оборудованием и аппаратурой, совершенствовался лечебно-диагностический процесс, внедрялись новые формы организации труда. В больнице сроком на 4 года (1993–1996) был заключен договор с Центральной больницей г. Норфолк (США) об организации на базе МГДКБ неонатального центра. Все врачи и средний медицинский персонал прошли специализацию в больнице г. Норфолк. За эти годы Центр был оснащен современным американским оборудованием. Проводилась также совместная работа с клиникой патологии Берлинского университета по проблеме острых лейкозов у детей, созданы протоколы лечения больных с лейкозами. Все отделения больницы до настоящего времени работают в тесном сотрудничестве с научными и научно-педагогическими коллективами 18 кафедр медицинских вузов (РНИМУ им. Н.И. Пирогова, РУДН, РМАНПО, 1 МГМУ им. И.М. Сеченова) и ведущими националь-



Главный корпус в 1993 г.

ными медицинскими научными центрами Минздрава России и РАН, продолжается активная научно-исследовательская работа.

В 60–70-е гг. была проведена надстройка некоторых корпусов до 2–3 этажа. В 1972 г. был построен 7-этажный корпус на 310 коек, а в 1983 г. – новый боксированный корпус с Мельцеровскими боксами на первом этаже. В 1976 г. – новый патологоанатомический корпус, в 1997 г. – произведена реконструкция гематологического корпуса с организацией на базе отделения Отдела переливания крови. На рубеже 1970–1980-х гг. силами специалистов РГМУ имени Н.И. Пирогова развивалась неонатология, детская кардиология, совершенствовались методы диагностики детских инфекций.

1990–2000 гг. ознаменовались развитием мер социальной защиты на базе больницы. В 1992 г. психоневрологическое отделение было переоборудовано в реабилитационно-диагностический центр «Нежность» для детей-сирот. С 2002 г. начало работу отделение для бездомных детей.

В 1993 г. больнице вернули ее историческое название и на фасаде административного

корпуса была установлена мемориальная доска в память о Викуле Елисеевиче Морозове.

С 1993 г. в больнице на базе кафедры нервных болезней РГМУ им. Н.И. Пирогова начаты исследования по эпилепсии у детей и подростков. С 2008 г. онкологическое и гематологическое отделения больницы сотрудничают с волонтерской группой благотворительного фонда «Подари жизнь». В 2015 г. в больнице открылось медико-генетическое отделение – Московский городской центр неонатального скрининга и референс-центр орфанных заболеваний, в частности, работа с больными муковисцидозом.

В октябре 2017 г. открылся Новый инновационный современный корпус на 500 коек площадью 72 м², что больше суммарной площади всех корпусов, в которых оказывалась помощь в больнице ранее; снова впервые в системе детского городского здравоохранения Москвы здесь открылись отделения экстренной кардиохирургии и интервенционной кардиологии, трансплантации органов и тканей, в том числе трансплантации костного мозга и гемопоэтических стволовых клеток, ревма-



Новый корпус Морозовской больницы.

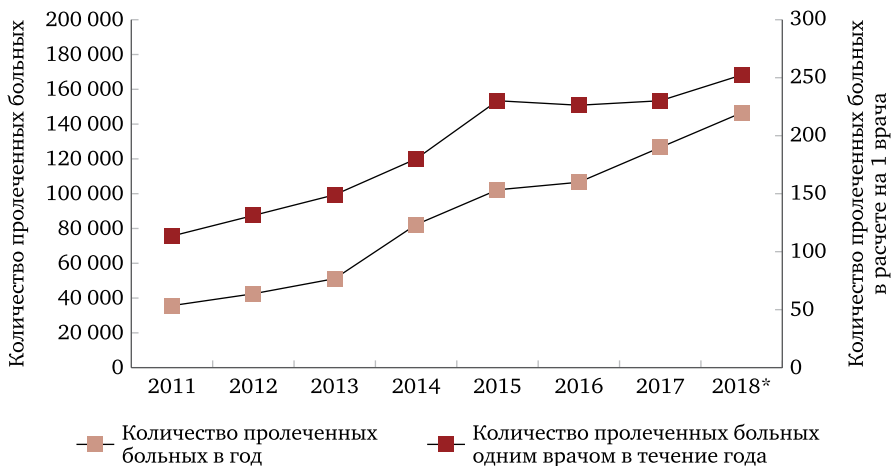
тологии, наследственных нарушений обмена веществ (орфанных заболеваний) и др. В корпусе 12 операционных, в том числе ангиографическая, с аппаратом искусственного кровообращения, операционная, оборудованная нейронавигационным оборудованием, позволяющая проводить хирургическое лечение эпилепсии и др. Всего в больнице более 3000 единиц новейшего медицинского оборудования. В настоящее время Морозовская детская больница – самый крупный и многопрофильный московский детский городской скорпомощный круглосуточный стационар, принимающий более 120 тыс. пациентов в год – каждая третья детская госпитализация в Москве, до 800 пациентов ежедневно (рис. 1, 2). В больнице сейчас 1205 коек, кроме того, не входящие в коечный фонд, 51 койка реанимационного профиля, в том числе 12 коек для новорожденных, профильные реанимационные блоки отделений детской онкологии и гематологии, экстренной кардиохирургии и интервенционной кардиологии, трансплантации органов и тканей, в том числе трансплантации костного мозга и гемопоэтических стволовых клеток по 6 коек и 12 коек хирургического стационара кратковременного пребывания: гинекологические, хирургические – уроандрологические, оториноларингологические,

оториноларингологические, офтальмологические (микрохирургия глаза), ортопедические, челюстно-лицевой хирургии.

Улучшение качества, эффективности и доступности многопрофильной медицинской помощи в Морозовской больнице за период 2011–2018 гг. под руководством Департамента здравоохранения и Правительства Москвы были связаны с реализацией Программы модернизации московского здравоохранения и Адресной инвестиционной программы города Москвы на 2014–2017 гг.

Сегодня Морозовская больница – один из ведущих центров мира по оказанию помощи детям и подросткам с рождения до 18 лет с различными заболеваниями: 27 профилей оказания медицинской помощи, 35 отделений. Ежедневно, круглосуточно, без выходных в стационаре работает междисциплинарная команда врачей-специалистов – педиатры, неонатологи, неврологи, нейрохирург, анестезиологи-реаниматологи, детские хирурги, травматологи-ортопеды, офтальмологи, гематолог, детский онколог, детский эндокринолог, оториноларингологи, челюстно-лицевой хирург.

Аналогичной одномоментной работы круглосуточной столь многопрофильной бригады врачей-специалистов нет ни в одном



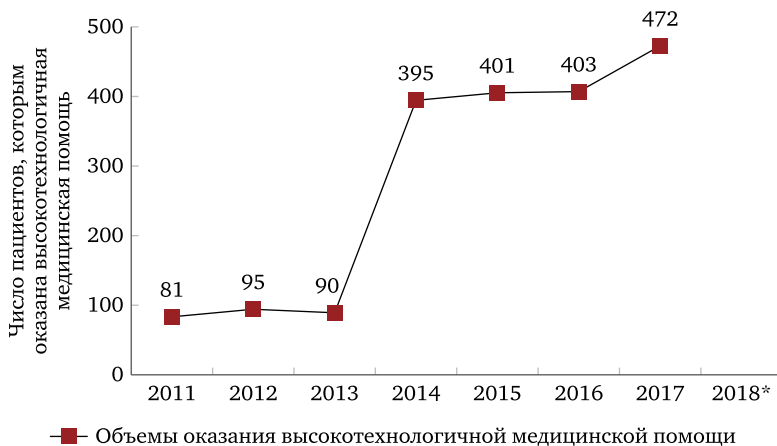
* – данные за 2018 г. представлены в годовом выражении

Рис. 1. Рост объемов оказания медицинской помощи в Морозовской больнице 2011–2018 гг.

детском стационаре России. Также круглосуточно работают врачи-специалисты клинико-лабораторной диагностики (круглосуточная возможность проведения всех лабораторных исследований), ультразвуковой, лучевой диагностики (круглосуточная возможность всех УЗИ, рентгеновских, КТ- и МРТ-исследований) и врачи-эндоскописты, владеющие полным спектром профильных исследований. В больнице созданы 13 городских центров специализированной медицинской помощи для детей и подростков для лечения цереброваскулярной патологии (детского инсульта) – единственный в России, ревматологии, онкологии и гематологии, эндокринологии, лечению детей с болезнью Виллебранда, гастроэнтерологии, орфанных и других редких заболеваний, неонатального скрининга, профилактики хронических неинфекционных заболеваний, амбулаторной неврологии и семейной психотерапии, респираторной медицины, репродуктивного здоровья детей и подростков; референс-центр врожденных наследственных заболеваний, генетических отклонений, орфанных и других редких заболеваний – единственный в России. Более 80% детей с хроническими заболеваниями – жителей Москвы – инвалидов детства наблюдаются

междисциплинарной командой врачей-специалистов (педиатры, генетики, неврологи, нефрологи, гематологи, ревматологи, гастроэнтерологи, пульмонологи, детские онкологи, эндокринологи, кардиологи и др.) в Центрах специализированной помощи Морозовской больницы, где получают всю необходимую амбулаторную и стационарную медицинскую помощь (экстренную, неотложную, плановую) от диагностики и лечения до медицинской реабилитации с обеспечением мер социальной поддержки на современном уровне в режиме одного окна (формирование регистров, потребности для централизованной закупки, выдача лекарственных препаратов и изделий медицинского назначения в специализированных аптечных пунктах) с реализацией персонифицированного подхода «один врач – один пациент».

В 2015 г. Морозовская больница получила лицензию Рособнадзора на право осуществления образовательной деятельности в рамках постдипломного образования – ординатуры, аспирантуры и повышения квалификации. В 2016 г. образовательная деятельность стационара была аккредитована. В настоящее время уже подготовлено и работают 10 выпускников и учатся 29 врачей в ординатуре по специальностям «Педиатрия», «Детская



До 100 пациентов из регионов ежегодно

* – данные за 2018 г. представлены в годовом выражении

Рис. 2. Увеличение объемов оказания ВМП в Морозовской больнице 2011–2017 гг.

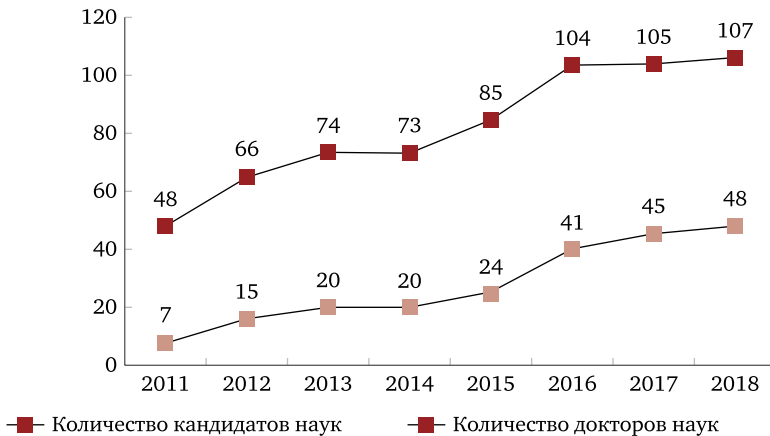
эндокринология», «Детская хирургия», «Оториноларингология», «Офтальмология», более 200 врачей повысило квалификацию на различных тематических циклах усовершенствования. Самостоятельная образовательная деятельность одного из старейших детских стационаров России не только позволяет передавать новым поколениям традиции и новации прославленных педиатрических многопрофильных школ Морозовской больницы, но и возрождает замечательные и многократно проверенные временем традиции городской ординатуры советского периода, когда Департамент здравоохранения города Москвы, исходя из потребности городских медицинских организаций, готовил специалистов в подведомственных учреждениях, контролируя качество их подготовки и дальнейшее трудоустройство (рис. 3).

Морозовская больница – крупнейший детский многопрофильный стационар в стране, в котором внедряются в ежедневную клиническую практику медицинские технологии и методики для выполнения:

- Распоряжения Президента РФ В.В. Путина от 16.01.2014 № Пр-78 «О разработке концепции оказания ранней медицинской помощи детям с генетическими отклонения-

ми» (итоги конференции «Форум действий» Общероссийского общественного движения «Народный фронт» «За Россию»);

- Распоряжения Заместителя Председателя Правительства Российской Федерации по социальным вопросам О.Ю. Голодец от 15.07.2014 № ОГ-П12-5286 Минздраву, Минтруду и Минобрнауки о разработке концепции оказания ранней помощи детям с генетическими отклонениями и создании в субъектах РФ Региональных центров для раннего выявления наследственных заболеваний, оказанию медицинской помощи детям с генетическими отклонениями, реализации программы развития системы ранней помощи детям в субъекте РФ (поручение Президента от 17.02.2017 пр-285 п. 1);
- Распоряжения Президента РФ В.В. Путина от 17.02.2017 пр-285 «О необходимости внесения в законодательство Российской Федерации изменений, предусматривающих законодательное урегулирование вопросов, связанных с развитием составляющего систему ранней помощи комплекса медицинских, социальных и психолого-педагогических услуг, оказываемых детям с ограниченными возможностями здоровья и их семьям»;



Морозовская больница возрождает традиции обучения врачей в ординатуре для городских учреждений здравоохранения:

10 выпускников по 5 специальностям уже работают
Обучаются 29 специалистов

Рис. 3. Научный потенциал больницы

- Распоряжения Правительства РФ от 31.08.2016 № 1839-р «Об утверждении Концепции развития ранней помощи в Российской Федерации на период до 2020 года»;
- Указа Президента РФ от 29.05.2017 № 240 «Об объявлении в РФ Десятилетия детства (2018–2027)» и в рамках реализации Федерального проекта «Единой России» «Здоровье – детям» во исполнение;
- Программа модернизации здравоохранения города Москвы и Государственной программы города Москвы «Развитие здравоохранения города Москвы (Столичное здравоохранение) на 2012–2020 гг.».

Кроме уже работающих отделений трансплантации органов и тканей, в том числе пересадки костного мозга, отделения экстренной детской кардиохирургии и интервенционной кардиологии, регионального расширения с 2018 г. массового неонатального скрининга с 5 до 11 нозологий для снижения смертности и инвалидизации детей (рис. 4), в больнице планируется создание на базе работающих отделений оториноларингологии, челюстно-лицевой хирургии, нейрохирургии, офтальмологии (микрохирургии глаза), неврологии, оториноларингологии и других структурных подразделений стационара городского Центра специализированной медицинской помощи – клиники «Голова – шея», дальнейшее развитие цифровой медицины – телемедицинских консультаций с решением вопроса о

госпитализации пациентов из всех регионов России.

Планируется к созданию – региональная городская генетическая лаборатория для верифицирующей и подтверждающей диагностики врожденных наследственных заболеваний, генетических отклонений, орфанных и других редких заболеваний. В случае реализации этого проекта впервые в РФ появится возможность подтверждающей молекулярно-генетической диагностики заболеваний, выявляемых в рамках неонатального и селективного скрининга; банк половых клеток пациентов, получающих высокодозную химиотерапию.

Также планируется создать круглосуточную централизованную городскую детскую многофункциональную клинику-диагностическую лабораторию (биохимическую, вирусологическую, цитологическую, бактериологическую, иммунологическую и др.) с удобной логистикой доставки биоматериала и централизованного проведения исследований для детских медицинских организаций Департамента здравоохранения города Москвы. Централизация позволит снизить расходы поликлиники и себестоимость анализов.

Планируется к строительству Центр протонно-лучевой терапии – впервые в системе городского круглосуточного стационара в России для повышения качества медицинской помощи пациентам с онкологическими заболеваниями, развитие робот-ассистированной

Расширение неонатального скрининга в Москве с 5 до 11 нозологий

До 2018 г.:

- Аденогенитальный синдром
- Фенилкетонурия
- Муковисцидоз
- Врожденный гипотиреоз
- Галактоземия

Дополнительно с 2018 г.:

- Тирозинемия тип I
- Глутаровая ацидурия тип I
- Лейциноз
- Недостаточности биотинидазы
- Недостаточность среднепочечной Ацил-КоА дегидрогеназы жирных кислот
- Метил-малоновая/пропионовая ацидурия

Рис. 4. Расширение неонатального скрининга в Москве с 2018 г.

хирургии, преемственности оказания медицинской помощи юным беременным и новорожденным и внедрение других передовых медицинских технологий.

Все, что сделано и еще предстоит, преемственно продолжает славные традиции одного из старейших детских стационаров России с реализацией проверенного десятилетиями девиза, предложенного основателями общедоступной детской больницы с неизбирательной госпитализацией – Милосердие и профессионализм.

ДУХОВНАЯ СОСТАВЛЯЮЩАЯ

История возрождения Храма на территории Морозовской больницы

Москва, 16 октября 2003 г.

В день великого праздника Покрова Пресвятой Богородицы на территории Морозовской детской клинической больницы был заложен первый камень в основание будущего храма во имя Покрова Пресвятой Богородицы, передает корреспондент «Церковного вестника» Татьяна Горбачева.

Идея возрождения церкви возникла у руководства больницы (Главный врач Корнюшин М.А.) в начале 90-х гг. Но тогда возродить храм не удалось. Благодаря искреннему желанию сотрудников и врачей больницы, подписавших письмо на имя руководства клиники, был заложен храм во имя Покрова Пресвятой Богородицы.

В торжественной закладке камня приняли участие архиепископ Истринский Арсений, протоиерей Аркадий Шатов, сестры православного Свято-Димитриевского училища сестер милосердия, директор Морозовской больницы, заслуженный врач РФ, академик РАН М.А. Корнюшин, а также медперсонал. Архиепископ Арсений от имени Святейшего Патриарха Московского и всея Руси Алексия II поздравил собравшихся с праздником Покрова Пресвятой Богородицы и с началом возрождения храма – необычным событием в жизни медицинского центра.

«Мы не можем сказать, что этот храм будет построен завтра. Но я бы хотел вас попросить стать союзниками этого общего доброго дела. Надеюсь, мы в пути строительства будем идти



Временный домовый храм (в бывшем здании рентгенохранилища)

рука об руку, нести тяготы друг друга и таким образом исполнять закон Того, Кто призвал нас к жизни», – сказал архиепископ Арсений. На территории больницы в 2004 г. первоначально был устроен небольшой временный домовый храм, разместившийся в бывшем одноэтажном здании хранилища рентгеновских пленок, который опекался Свято-Дмитровским сестричеством.

Москва, 12 апреля 2019 г. В Морозовской детской городской клинической больнице в Москве прошла церемония закладки Больничного храма Покрова Пресвятой Богородицы. Чин на основании церкви совершил глава Синодального отдела по церковной благотворительности и социальному служению Русской Православной Церкви епископ Русской православной церкви Пантелеимон (Шатов).*

Новый храм в архитектурном комплексе Морозовской больницы восполнит часовню, построенную по проекту архитектора И. Иванова-Щица в 1901–1906 гг. и утраченную в 70-е гг. прошлого века в период активного расширения больничных корпусов. По возобновленной традиции проектирование и строительство новой церкви реализуется за счет меценатской помощи. Поддержку проекту оказывают Департамент культурного наследия города Москвы и Москомархитектуры. Церковь возводится по проекту архитектора Алексея Котова рядом с ныне застроенным местом утраченной часовни. Архитектурно-стилевое решение храма основано на традициях

русского модерна, для которого характерно использование архитектурных элементов русского средневековья. Так как храм находится на территории детской больницы, декор его фасадов украсят декоративные композиции, понятные детям.

Чин освящения закладного камня совершил Епископ Орехово-Зуевский Пантелеимон. Вместе с владыкой молились главный врач больницы Елена Петряйкина, благотворитель строящегося храма Ольга Филатова с дочерью, больничные священники, сотрудники и пациенты.

«Когда мы идем по улице и видим храм, который был создан давно, мы часто относимся к нему как к памятнику архитектуры и истории, очень часто заходим в храм без страха Божия, – сказал после совершения чина епископ Пантелеймон. – Но, когда совершается закладка камня, мы, слыша великие слова, вспо-



Главный врач Е.Е. Петряйкина и епископ Пантелеимон



Освящение церкви совершил епископ Русской православной церкви Пантелеимон (Шатов)



Главный врач Е.Е. Петряйкина и семья благотворителей Филатовых



Храм Покрова в октябре 2019 г. (строительство)



Вид будущего храма Покрова Пресвятой Богородицы выполненный в 3D-режиме. Материал был напечатан в Еженедельнике «Аргументы и Факты» № 16. 17.04.2019

минаем, что храм – особое место пребывания Бога, где мы таинственно соединяемся со Христом, где мы обновляемся и становимся лучше. Храм – это духовная больница». Епископ Пантелеимон отметил, что подготовительный период строительства окончен, и вскоре на этом месте будет храм, в котором смогут най-

ти утешение дети и их родители, будут получать подкрепление сил подвижники, врачи, медсестры и весь персонал больницы.

Главный врач Морозовской детской городской клинической больницы Елена Петрайкина сказала после церемонии: «Когда-то давно, до революции, церкви были при каждом лечебном заведении. Морозовская детская клиническая больница ждала возрождения храма много лет, и вот сегодня мы кладем камень в его основание. Наш новый храм назван в честь Пресвятой Богородицы, это особенно значимо здесь, на территории больницы. Богородица – символ материнства и материнской любви. Здесь родители наших маленьких пациентов и сами пациенты найдут то, что укрепит их силу верой в выздоровление. Очень важно, что все мы и те, кто помогал и помогает, за минувшие годы не потеряли веру и намерения воссоздать утраченный храм. Поэтому я и весь коллектив больницы очень благодарны за эту поддержку».

Елена Ефимовна поблагодарила благодотворителей Ольгу Борисовну и Андрея Васильевича: «Пятнадцать лет назад мы познакомились с ними при трагических обстоятельствах. Это

замечательная, духовная семья. Не смотря на все события за эти 15 лет, они не потеряли желания построить этот храм. Весь коллектив больницы благодарен им за это».

Церковь возводится по проекту архитектора Алексея Котова рядом с ныне застроенным местом утраченной часовни. Архитектурно-стилевое решение храма основано на традициях русского модерна, для которого характерно использование архитектурных элементов русского средневековья. Так как храм находится на территории детской больницы, декор его фасадов украсят декоративные композиции, понятные детям.

ГЛАВНЫЕ ВРАЧИ МОРОЗОВСКОЙ БОЛЬНИЦЫ

Следует остановиться на тех замечательных и известных людях, которые, преодолевая многочисленные трудности, сохранили больницу для многих поколений, возглавляя и направляя ее, как огромный корабль, к единственной цели – своевременной помощи детям.

Об Алексее Николае Николаевиче и Колли Владимире Александровиче мы писали выше.



Главный врач с 1927 по 1931 г. Ольга Павловна Ногина

Видный врач-педиатр, организатор здравоохранения, ученый-медик. Также Ольга Ногина была видным деятелем революционного движения, ветераном Коммунистической партии и женой наркома Виктора Ногина, погребенного у Кремлевской стены. Сама О.П. Ногина погребена колумбарии Новодевичьего кладбища в Москве.

После ухода из Морозовской больницы с 1931 по 1933 г. работала организатором и руководителем детского питания в Институте питания; с 1934 г. начальником управления

охраны материнства и младенчества Наркомздрава РСФСР; с 1937 г. научным сотрудником Института охраны материнства и младенчества (впоследствии Института педиатрии АМН СССР). Активно участвовала в создании сети женских и детских лечебно-профилактических учреждений, в подготовке кадров, пропаганде и внедрении профилактических основ советского здравоохранения. Автор и редактор научных и популярных работ (около 30) по охране материнства и младенчества. Была редактором «Педиатрия» 2-го издания БМЭ. Награждена двумя орденами Трудового Красного Знамени, двумя орденами «Знак Почета» и медалями.



Главный врач с 1931 по 1938 г. Михаил Абрамович Блюх

В 1912 г. окончил медицинский факультет Императорского Московского университета. С 1931 по 1938 гг. – Главный врач Морозовской детской больницы. За время его работы было построено 3 боксированных корпуса со 148 боксами и один с 26 Мельцеровскими боксами. С 14 января 1938 г. переведен на должность начальника Больничного управления Горздравотдела.

Главный врач с 1938 по 1941 г. Фрида Абрамовна Новикова

В 1927 г. окончила Медицинский факультет 2-го МГУ. С 1931 по 1938 г. работала врачом 2-го отделения Морозовской детской больницы и 12-го отделения Морозовской детской больницы. С 1938 г. по 6 апреля 1940 г. – и.о. главного врача Морозовской детской больницы, с 6 апреля 1940 г. по 16 октября 1941 г. –

главный врач Морозовской детской больницы. Уволена в связи с эвакуацией из Москвы.



Главный врач с 1942 по 1963 г., заслуженный врач РСФСР Лауреат Государственной премии Ермолай Васильевич Прохорович (1884–1983)

Советский деятель медицинской отрасли, главный врач Морозовской детской больницы (1942–1963), заслуженный врач РСФСР.

В 1905 г. поступил на Медицинский факультет Киевского университета. С 1912 по 1914 г. работал сельским, затем городским врачом, с 1914 по 1918 г. – военным врачом. В 1920-е гг. был организатором здравоохранения в Кубано-Черноморском крае. В годы первых пятилеток Прохоровичу поручают возглавить работу медицинских учреждений в Магнитогорске.

В 1930-е гг. подвергался репрессиям. При допросах Прохоровичу повредили сетчатку светом яркой лампы, в результате чего до конца жизни Ермолай Васильевич страдал светобоязнью.

С 1938 по 1942 г. работал Главным врачом 4 Градской больницы в Москве.

В 1942–1963 гг. – главный врач Морозовской детской больницы. В тяжелые военные годы сплотил коллектив больницы. В 1943 г. по его инициативе было открыто неврологическое отделение. В послевоенные годы под его руководством был организован ряд специализированных отделений: глазное, отоларингологическое, отделение новорожденных, эндокринологическое, городская консультативная поликлиника, санаторий для больных ревматизмом.

Делу организации здравоохранения посвятил 50 лет.

Е.В. Прохорович награжден орденами Ленина, Трудового Красного Знамени, 4 медалями и значком «Отличник Здравоохранения», медалью «За доблестный труд в Великой Отечественной войне 1941–1945 гг.»



Главный врач с 1963 по 1975 г. Наталья Сергеевна Бонова, заслуженный врач РСФСР, депутат Верховного Совета СССР

В 1933 г. окончила 2-й Московский государственный медицинский институт (ныне Российский государственный медицинский университет).

В 1933–1951 гг. работала педиатром, затем заведовала поликлиникой в г. Люберцы Московской обл. С 1951 г. работала в Морозовской детской больнице врачом во многих отделениях. В 1955–1963 гг. работала заместителем главного врача, с 1963 по 1976 г. – главным врачом Морозовской детской больницы. При Н.С. Боновой были проведены большие объемы строительных работ: надстройка старых корпусов, постройка семиэтажного корпуса и нового трехэтажного боксированного корпуса, нового корпуса патологоанатомического отделения, нового пищеблока. Организованы специализированные отделения: эндокринологическое, гематологическое, нефрологическое, нейрохирургическое и реанимационные. Н.С. Бонова была инициатором создания специализированных поликлиник: неврологической консультативной, глазной консультативной, городской консультативной.

Н.С. Бонова избиралась депутатом Верховного Совета СССР двух созывов. Награждена орденом Ленина, орденом «Знак Почета», медалями.



Главный врач в 1976-1977 гг. Луиза Сергеевна Королева, к.м.н.

Луиза Сергеевна Королева родилась 29 марта 1927 г.

В 1951 г. окончила 1-й Московский медицинский институт (ныне – Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова). В 1951–1953 гг. прошла клиническую ординатуру при институте Педиатрии АМН СССР. В 1953–1955 гг. – заграничная командировка в Восточную Германию (ГДР) – заведующая детским отделением Центрального госпиталя АО «Висмут».

С 1955 по 1977 г. работала участковым врачом поликлиники при Морозовской больнице, заведующей отделением респираторных инфекций и приемным отделением. С 1961 по 1976 г. была заместителем Главного врача Морозовской больницы, с 23 февраля – 12 июня 1976 г. – исполняющим обязанности главного врача Морозовской больницы, а затем с октября 1977 гг. – главным врачом больницы. С 1977 по 1988 г. работала старшим научным сотрудником Российской медицинской Академии последипломного образования.

Защитила кандидатскую диссертацию (1969) на тему «Клиническая характеристика поражений легких при гриппе и аденовирусной инфекции и особенности их госпитализации».



*Главный врач
с 1977 по 2007 г.
Михаил Анисимович
Корнюшин, заслужен-
ный врач РФ, Акаде-
мик РАЕН, профессор*

Михаил Анисимович Корнюшин родился 23 ноября 1930 г. в Калужской области в многодетной крестьянской семье. Русский. В 1931 г. семья переехала в Москву. Начал работу в возрасте 14 лет: 1944–1946 гг. – рабочий кирпичного завода.

Затем вся жизнь Михаила Анисимовича была связана с медициной. Вначале, будучи мальчишкой, с 1946 по 1950 г. работал санитаром, медбратом больницы им. Яковенко, затем

медсанчасти им. Курчатова. В 1950–1960 гг. – фельдшером, врачом НИИ им. Склифосовского. В 1957 г. окончил 2-й Московский медицинский институт им. Н.И. Пирогова.

В 1961 г. пришел на работу в Морозовскую больницу, с которой в дальнейшем на протяжении более чем 45 лет была связана вся его жизнь. В 1961–1962 гг. работал врачом 5-го кардиоревматологического отделения Морозовской детской клинической больницы.

С 1962 по 1977 г. – заведующий Детским городским кардиоревматологическим диспансером. В 1975 г. защитил кандидатскую диссертацию на тему «Детский кардиоревматологический диспансер, его функции и задачи». Организовал первый в мире детский кардиоревматологический диспансер; организовал профилактические противоревматологические мероприятия, в результате которых удалось значительно снизить детскую смертность. Были организованы детские ревматологические стационары, ревматологические кабинеты в поликлиниках, детские санатории данного профиля.

В 1977–2007 гг. (30 лет) работал главным врачом Морозовской детской клинической больницы. Следует сказать, что все годы своего руководства Михаил Анисимович объединял и поддерживал все кафедры педиатрического факультета 2-го МРЛГМИ им. Н.И. Пирогова, так как больница была клинической базой института. Он способствовал обмену врачебным опытом, создана была система консилиумов у кровати тяжело больных детей, регулярно проводились научно-практические и патологоанатомические конференции, в которых принимали участие и были председателями ведущие профессора и академики, заведующие кафедрами детских инфекций академик АМН Нина Ивановна Нисевич; зав. каф. педиатрии лечебного факультета, академик АМН Митрофан Яковлевич Студеникин; зав. каф. факультетской педиатрии член корр. АМН Наталья Сергеевна Кисляк, зав. каф. патанатомии педиатрического факультета профессор Татьяна Евгеньевна Ивановская и другие профессора, доценты, ассистенты. Это была необходимая и уникальная для молодых врачей школа клинических разборов, на которой

выросли целые поколения ординаторов, аспирантов, интернов.

Имея огромный врачебный опыт, свою практическую работу совмещал с преподавательской деятельностью и с 1990 г. начал работать в МОЛГМИ им. Н.И. Пирогова, проф. каф. педиатрического ф-та; с 1995 г. – в Университете Майманида при РГМУ им. Н.И. Пирогова, зав. каф. детских болезней.

Общественная деятельность: дважды избирался депутатом Москворецкого райсовета. Декабрь 1999 – март 2004 г. – советник районного Собрания района Замоскворечье (с 03.12.2002 – муниципальное Собрание) избран по 2-му избирательному округу.

М.А. Корнюшин – автор и соавтор более 130 научных трудов, монографий, учебника «Инфекционные болезни».

Награжден орденами Трудового Красного Знамени, «Знак Почета», «За трудовую доблесть», «За трудовую отличие»; наградой Русской Православной Церкви – орденом Святого благоверного царевича Дмитрия; медалями «Ветеран труда», «За доблестный труд», «В ознаменование 100-летия со дня рождения В.И. Ленина», «В память 800-летия Москвы», «В память 850-летия Москвы»; почетными знаками «Участник ВВЦ», «Отличник здравоохранения России», «Заслуженный врач России»; медалью «300-летие Российского флота», медалью ордена «За заслуги перед Отечеством» II степени; лауреат премии Мэри г. Москвы; являлся членом многих ученых советов институтов, членом редакции педиатрических журналов.

Михаил Анисимович Корнюшин был личностью с большой буквы, имел широкий круг интересов (театр, туризм, спорт), и не удивительно, что среди его знакомых и друзей было много знаменитых актеров, спортсменов, политических деятелей.

Михаил Анисимович Корнюшин скончался 27.06.2013 на 83 году жизни.

Многие врачи долгие годы работали в больнице, руководимой М.А. Корнюшиным, начинали свою врачебную деятельность ординаторами, затем становились кандидатами и докторами наук, заведующими отделениями. Мы помним и храним светлую память о нем.

Закончить биографию Михаила Анисимовича Корнюшина хочется словами Святого Луки Войно-Ясенецкого: «Блажен тот врач, кто занимается медициной... кто стал врачом не ради того, чтобы хорошо и прекрасно жить, но для того, чтобы помочь ближнему».



Главный врач
в 2007–2011 гг.
Фомина Валентина
Леонидовна

Фомина Валентина Леонидовна в 1979 г. окончила 2-й МОЛГМИ имени Н.И. Пирогова. Врачебная деятельность В.Л. Фоминой после окончания медицинского института на протяжении 32 лет была связана с Морозовской больницей. В течение многих лет работала врачом и возглавляла отделения педиатрического профиля: 1981–1983 гг. – врач 8-го инфекционного отделения, 1983–1984 гг. – и.о. заведующего 20-м инфекционным отделением, 1984–1987 гг. – врач 23-го педиатрического отделения, 1988–1990 гг. – заведующий 23-м педиатрическим отделением. С 1990 по 2007 г. – заместитель главного врача по лечебной работе. С 4 мая 2007 г. – 4 мая 2011 г. – главный врач Морозовской детской городской клинической больницы. Врач высшей категории, Отличник здравоохранения.

Государственные награды: медаль «В память 850-летия Москвы» (1997).



Главный врач в
2011–2018 гг. Колтунов Игорь Ефимович,
д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ

Колтунов Игорь Ефимович, родился 9 сентября 1968 г. в г. Ташкенте (Узбекистан). В 1985 г. поступил на педиатрический факультет Среднеазиатского педиатрического института (Сан-ПИ), который закончил с отличием в 1993 г. Далее обучался в клинической ординатуре по специальности «Кардиология» в ФГУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» (ФГУ ГНИЦ профилактической медицины) в Москве. С 1995 г. работал в должности руководителя группы оптимизации лечебного процесса; с 2007 г. руководитель организационно-методического отдела и заместителя Директора по научной, лечебной работе и общим вопросам в ФГУ ГНИЦ профилактической медицины.

В 1999 г. защитил диссертационную работу на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности «Кардиология», а в 2005 г. – диссертационную работу на соискание ученой степени доктора медицинских наук также по специальности «Кардиология». С 2007 до 2011 г. И.Е. Колтунов является членом Ученого Совета и Председателем локального этического комитета ФГУ ГНИЦ профилактической медицины.

Под руководством И.Е. Колтунова защищено 10 кандидатских диссертаций. В 2006 г. присвоено звание профессора по специальности «Кардиология», также по данной специальности И.Е. Колтунов имеет высшую врачебную категорию, 12 патентов на изобретения с внедрением в клиническую практику. С 2013 г. – профессор кафедры педиатрии медицинского факультета Российского университета дружбы народов, с 2015 г. – заведующий кафедрой доказательной медицины РУДН медицинского института. В 2006 г. И.Е. Колтунову присвоено звание «Заслуженный врач РФ».

В 2011 г. профессор И.Е. Колтунов был назначен Главным врачом ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница» Департамента здравоохранения города Москвы. С 2015 г. являлся Главным внештатным специалистом педиатром Департамента здравоохранения города Москвы. Имеет высшие квалификационные категории также по специальностям «Педиатрия» и «Общественное здоровье и организация здравоохранения».

Под руководством И.Е. Колтунова проведена оптимизация оказания медицинской помощи в Морозовской больнице, существенно улучшилось качество обследования и лечения не только за счет дополнительного обучения врачей и среднего медицинского персонала, внедрения современных стандартов оказания медицинской помощи, но и расширения материально-технической оснащенности самого большого и многопрофильного детского стационара Москвы.

За время работы И.Е. Колтунова в должности главного врача в ГБУЗ «Морозовская ДГКБ» ДЗМ были открыты 13 городских детских Центров специализированной помощи: цереброваскулярной патологии (детского инсульта), гастроэнтерологии, репродуктивного здоровья детей и подростков, эндокринологии, онкологии и гематологии, орфанных и других редких заболеваний, ревматологии, неонатального скрининга, городской Референс-центр врожденных наследственных заболеваний, генетических отклонений, орфанных и других редких заболеваний и др.

Имеет награды «Отличник здравоохранения», в 2012 г. – премия Мэра в области медицины за разработку и внедрение, совместного с коллегами, уникального метода лечения диабетического кетоацидоза у детей с сахарным диабетом 1 типа, в 2014 г. – Премия Правительства Москвы «Новаторы Москвы», в 2015 г. – Премия Мэра Москвы в области медицины, с коллективом авторов, за разработку и внедрение в практику современных методов диагностики и лечения патологии сетчатой и сосудистой оболочек глаза и зрительного нерва.

С 2018 г. назначен Директором Научно-методического геронтологического центра «Переделкино» Департамента труда и социальной защиты Москвы. 25 апреля 2019 г. назначен главным врачом Одинцовской ЦРБ Министерства здравоохранения Московской области.

Имеет более 190 публикаций в отечественной и зарубежной научной литературе.

Елена Ефимовна Петряйкина, родилась 2 октября 1966 г. в г. Ташкенте (Узбекистан). В 1990 г. закончила педиатрический факультет 2 МОЛГМИ им. Н.И. Пирогова (РГМУ, РНИМУ им. Н.И. Пирогова), в 1992 г. – клиническую



Главный врач с 2018 г. и по настоящее время – Елена Ефимовна Петрайкина, д.м.н., профессор, заслуженный врач Москвы

ординатуру по детской эндокринологии на кафедре детских болезней лечебного факультета РГМУ. В 1992 г. начала работать научным сотрудником в фонде «Дети Чернобыля» на базе отделения эндокринологии Республиканской детской городской клинической больницы (РДКБ). За время работы научным сотрудником неоднократно выезжала для обследования и лечения детей в районы России, пострадавшие после аварии на Чернобыльской АЭС в 1986 г., в Орловскую и Брянскую области; как врач-эндокринолог осмотрела более 50 000 детей и подростков, принимала участие в создании экспертного отчета по результатам работы фонда «Дети Чернобыля».

С 1993 по 2002 г. работала врачом-эндокринологом эндокринологического отделения Морозовской больницы. В 2001 г. закончила заочную аспирантуру на кафедре детских болезней лечебного факультета РГМУ по специальностям «Педиатрия», «Детская эндокринология» (научный руководитель – заслуженный деятель науки РФ, профессор М.И. Мартынова). С 2003 г. присвоена высшая категория по специальности эндокринология. В 2002 г. защитила диссертацию на соискание степени кандидата медицинских наук по теме «Исследование состояния кожи при сахарном диабете 1 типа у детей неинвазивными методами» по специальности «Педиатрия».

С апреля 2002 г. по сентябрь 2011 г. работала заведующей эндокринологического отделения ГБУЗ «Морозовская ДГКБ» ДЗМ, осуществляя суточные дежурства по крупнейшей в Москве скорпомощной больнице как ответственный педиатр. Отделение, с момента своего создания в 1964 г., работало в режиме

скорой помощи, фактически являясь Центром ургентной эндокринологии московского региона, самым большим (на 50 коек с 10 койками стационара дневного пребывания эндокринологического профиля; в настоящее время – 70 коек) в Москве. Большинство пациентов отделения – это дети, страдающие сахарным диабетом 1 типа (СД1) с декомпенсациями заболевания различных степеней тяжести.

За время работы неоднократно выступала с научными докладами и клиническими разборами больных отделения на заседаниях Московского общества детских врачей – секции по детской эндокринологии, отечественных и зарубежных конгрессах и конференциях по педиатрии и эндокринологии.

Имеет 294 публикации в виде тезисов и статей в отечественной и зарубежной научной литературе, большинство из которых из актуального перечня ВАК, 5 – в зарубежных журналах на английском языке, написаны главы для Национальных клинических рекомендаций по неотложной педиатрии и детской эндокринологии, является редактором 6 сборников статей. Приоритетом являются научно-практические работы по актуальным вопросам педиатрии.

В 2012 г. успешно защитила диссертацию на соискание степени доктора медицинских наук по теме «Неотложные и критические состояния при сахарном диабете у детей и подростков». Научный консультант – академик РАН, Директор института детской эндокринологии НМИЦ эндокринологии Минздрава России, профессор, д.м.н. В.А. Петеркова. В настоящее время Е.Е. Петрайкина является профессором кафедры факультетской педиатрии педиатрического факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова и кафедры доказательной медицины Медицинского института РУДН.

Неоднократно проходила курсы усовершенствования и повышения квалификации на кафедрах педиатрии и детской эндокринологии ведущих вузов Москвы и в рамках зарубежных стажировок (Рим, Италия; Гейдельберг, Германия и др.). Е.Е. Петрайкина активно занимается научно-практической работой, пользуется заслуженным уважением коллег, пациентов, членов их семей.

За время своей работы в Морозовской больнице, благодаря Е.Е. Петрайкиной, были существенно улучшены плановые показатели и клинико-диагностические возможности отделения эндокринологии, а также возможности специализированной медицинской помощи, в котором на сегодняшний момент для пациентов до 18 лет, большинство из которых инвалиды детства, соответствуют самым высоким мировым требованиям и стандартам.

Под руководством Е.Е. Петрайкиной в отделении была проведена модернизация лечения и обследования при эндокринных заболеваниях, создана и применена на практике уникальная методика лечения ургентных состояний при сахарном диабете, не имеющая аналогов в мировой медицинской практике, позволяющая существенно снизить риск отека мозга. Эти показатели в Морозовской больнице ниже, чем в ведущих мировых детских диабетологических центрах. Данная авторская методика была в 2012 г. удостоена Премии Мэра Москвы «За достижения в области медицины». Впервые в России Е.Е. Петрайкиной и коллегами в отделении эндокринологии Морозовской больницы были разработаны и успешно внедрены в практику многие клинические инновационные методы в сотрудничестве с иммуногенетическими лабораториями НИИЦ эндокринологии РАН, Медико-генетического научного центра, Первого МГМУ им. И.М. Сеченова и др.:

- введение сандостатина и глюкагона с помощью непрерывного подкожного введения (помповой терапии) с визуализацией гликемии в режиме реального времени при врожденном гипогликемическом синдроме (гиперинсулинизме) у детей. Методика позволила пациентам избежать удаления поджелудочной железы и дожить до ремиссии заболевания в более старшем возрасте;
- методика ведения пациентов, страдающих сахарным диабетом 1 типа, на помповой инсулинотерапии во время плановых оперативных вмешательств под общим наркозом. Это позволяет обеспечить лучшую компенсацию заболевания во время наркоза;
- молекулярно-генетическое обследование детей до 1 года, страдающих сахарным диабе-

том, на выявление генетических мутаций, приведших к заболеванию с возможностью установить причины неонатального сахарного диабета у детей, которое впервые в РФ позволило осуществить перевод терапии сахарного диабета с инвазивного режима многократных инъекций инсулина на терапию препаратами сульфонилмочевины в таблетках внутрь с достижением идеальной компенсации углеводного обмена, а у некоторых с выходом в стойкую ремиссию заболевания. Впервые в РФ с 2009 г. по инициативе Е.Е. Петрайкиной и под ее руководством в отделении эндокринологии была создана круглосуточная телефонная связь – горячая линия по неотложной эндокринологической детской медицинской помощи,

Е.Е. Петрайкина имеет благодарности и грамоты:

2007 г. – Благодарность от Руководителя Департамента здравоохранения Москвы;

2012 г. – Грамоту за трудовую деятельность от Министерства здравоохранения РФ. Также в 2012 г. стала лауреатом премии Мэра Москвы по медицине за создание и внедрение авторской методики лечения ДКА у детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа;

2017 г. – удостоена звания «Заслуженный врач Москвы».

С 2011 по 2017 г. работала заместителем главного врача по медицинской части ГБУЗ «Морозовская ДГКБ» ДЗМ, далее до сентября 2018 г. – главным врачом ГБУЗ «ДГКБ Святого Владимира» ДЗМ, с октября 2018 г. по настоящее время – главным врачом ГБУЗ «Морозовская ДГКБ» ДЗМ.

Под руководством Е.Е. Петрайкиной в возглавляемых ею стационарах проведена оптимизация оказания медицинской помощи, реорганизация, что позволило существенно улучшить качество обследования и лечения не только за счет дополнительного обучения врачей и среднего медицинского персонала, внедрения современных стандартов оказания медицинской помощи, но и расширения материально-технической оснащенности больниц. В ГБУЗ «Морозовская ДГКБ» ДЗМ открыты 13 детских городских Центров специализированной медицинской помощи: эндокринологии, инсуль-

та, репродуктивного здоровья, ревматологии, орфанных и других редких заболеваний, гастроэнтерологии, онкологии и гематологии, неонатального скрининга и др. Пользуется заслуженным уважением медицинского профессионального сообщества, коллег, учеников, пациентов и членов их семей.

С 2014 г. Е.Е. Петрайкина является Главным внештатным детским специалистом эндокринологом Департамента здравоохранения города Москвы, Руководителем городского Центра специализированной помощи детям и подросткам – Центра детской эндокринологии ГБУЗ «Морозовская ДГКБ» ДЗМ, с 2017 г. – экспертом по педиатрии и детской эндокринологии Росздравнадзора и Бюро судебно-медицинской экспертизы РФ, с 2018 г. – Главным внештатным детским специалистом эндокринологом Центрального федерального округа Министерства здравоохранения РФ. Привлекается для клинического разбора с решением вопросов тактики обследования и коррекции лечения «трудных пациентов», страдающих эндокринными заболеваниями, экспертной оценки качества оказания профильной медицинской помощи в Москве и РФ, за 2016–2018 гг. под руководством Е.Е. Петрайкиной с участием ведущих детских эндокринологов и педиатров Москвы и России проведено 35 городских профильных консилиумов и 12 федеральных, осмотрено более 150 детей с «трудным диагнозом», сочетанной патологией и интеркуррентными заболеваниями, проведено 18 экспертиз качества оказания медицинской помощи пациентам до 18 лет в Москве и России. Ежеженедельно, как Главный городской профильный специалист, профессор кафедры доказательной медицины Медицинского института РУДН, проводит клинические обходы в эндокринологическом и других отделениях ГБУЗ «Морозовская ДГКБ» ДЗМ наиболее сложных пациентов. Всего за 2016–2018 гг. осмотрено более 500 детей и подростков с рождения до 18 лет. Огромный клинический опыт Е.Е. Петрайкиной использован в публикациях, законодательно определяющих лечебную тактику ведения пациентов на уровне профильных клинических рекомендаций (протоколов):

глава «Ведение детей и подростков при развитии диабетического кетоацидоза и диабетической комы при сахарном диабете» Российской ассоциации эндокринологов, Федеральные клинические рекомендации (протоколы) по ведению детей с эндокринными заболеваниями под общей редакцией академиков РАН И.И. Дедова и В.А. Петерковой (М., 2014, стр. 41–70); и глава «Неотложные состояния при эндокринных болезнях у детей и подростков» Национального руководства «Неотложная педиатрия» под редакцией профессора Б.М. Блохина (М., Ассоциация медицинских обществ по качеству, 2017). Подготовлены методические рекомендации, утвержденные Департаментом здравоохранения города Москвы для практикующих врачей, «Регистры редких (орфанных) заболеваний. Алгоритм предоставления сведений о пациенте с редким (орфанным) заболеванием в региональный сегмент федерального регистра» (2017); «Оказание медицинской помощи детскому населению в Центрах здоровья для детей» (2017); «Селективный скрининг на наследственные болезни обмена веществ» (2017) и др.

Активно участвует в реализации Программы модернизации здравоохранения Москвы, реализации Национального проекта «Здравоохранение» для улучшения эффективности, качества и доступности многопрофильной медицинской помощи пациентам с рождения до 18 лет, организуя и координируя лечебно-практическую, административно-хозяйственную и научно-образовательную работу в крупных многопрофильных детских скоромощных стационарах Москвы, направляя все силы на то, чтобы уровень медицинской помощи в возглавляемых ею детских стационарах соответствовал самым высоким требованиям и достижениям отечественной и зарубежной педиатрии.

ШКОЛЫ, КАФЕДРЫ, НАШИ КОРИФЕИ И УЧИТЕЛЯ...

Морозовская больница стала колыбелью целого ряда школ и направлений отечественной педиатрии под руководством ее корифеев: педиатрической патологической анатомии (проф. Т.Е. Ивановская и

А.Г. Талалаев), инфекционных болезней (акад. АМН СССР Н.И. Нисевич и член-корр. РАН В.Ф. Учайкин), онкологии и онкогематологии (акад. АМН СССР Н.С. Кисляк и акад. РАН А.Г. Румянцев), эндокринологии (проф. М.М. Бубнова, М.И. Мартынова и акад. РАН В.А. Петеркова), неврологии (акад. АМН СССР Л.О. Бадалян, проф. А.С. Петрухин), кардиологии (проф. Н.А. Белоконов), пульмонологии (проф. Н.А. Тюрин), педиатрии и неонатологии (акад. АМН СССР М.Я. Студеникин и проф. Г.А. Самсыгина), офтальмологии (проф. Е.И. Ковалевский и член-корр. РАН Е.И. Сидоренко), оториноларингологии

(член-корр. РАН М.Р. Богомильский) и другие знаменитые педиатры, в разное время работавшие в больнице, сделавшие ее научно-практическую школу знаменитой не только в России, но и за рубежом.

Все отделения больницы до настоящего времени работают в тесном сотрудничестве с научными и научно-педагогическими коллективами 18 кафедр медицинских вузов (РНИМУ им. Н.И. Пирогова, РУДН, РМАНПО, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова) и ведущими национальными медицинскими научными центрами Минздрава РФ и РАН, продолжается активная научно-исследовательская работа.

История кафедры факультетской педиатрии

Кафедра факультетской педиатрии Российского национального исследовательского медицинского университета (РНИМУ) им. Н.И. Пирогова берет свое начало в ноябре 1931 г., когда на факультете охраны материнства и младенчества (впоследствии – педиатрическом факультете) 2-го Московского медицинского института (ныне – РНИМУ им. Н.И. Пирогова), наряду с двумя другими педиатрическими кафедрами, была открыта клиническая кафедра патологии детей старшего возраста. Основателем кафедры и первым ее руководителем был профессор А.А. Колтыпин. Профессор Александр Алексеевич Колтыпин (1883–1942) заведовал кафедрой в 1931–1938 гг. За время своей работы на кафедре А.А. Колтыпин внес огромный вклад в учение об острых инфекционных заболеваниях у детей, в том числе в вопросы патогенеза. А.А. Колтыпин был автором первого в СССР учебника по детским болезням для студентов педиатрических факультетов. Совместно с сотрудниками кафедры (П.А. Пономаревой, М.Н. Казанцевой и Р.З. Шерман) А.А. Колтыпин осуществлял как педагогическую дея-

тельность, так и научно-исследовательскую работу. В 1938 г. А.А. Колтыпин переходит в Педиатрический институт НЗД РСФСР.

С 1938 по 1952 г. кафедру возглавлял заслуженный деятель науки, профессор Дмитрий Дмитриевич Лебедев (1884–1976), его научные взгляды и интересы были сформированы под руководством профессоров Н.И. Корсакова и В.М. Молчанова (1-й ММИ им. И.М. Сеченова). Основными направлениями Д.Д. Лебедева были ревматизм и болезни суставов у детей. Изучена роль стрептококковой инфекции в формировании ревматизма и хронического тонзиллита, выявлены особенности течения скарлатины. Наиболее яркими и выдающимися учениками Д.Д. Лебедева являются академик РАМН, проф. Н.И. Нисевич, профессор А.В. Долгополова, П.А. Пономарева, А.И. Титова. С 1952 г. Д.Д. Лебедев руководит кафедрой детских инфекционных болезней, которая к тому времени выделяется в самостоятельную педиатрическую дисциплину, а кафедрой факультетской педиатрии заведует профессор П.А. Пономарева.

Профессор Полина Афанасьевна Пономарева (1899–1986) руководила кафедрой факуль-



*Профессор Полина
Афанасьевна Поно-
марева*

тетской педиатрии с 1952 по 1966 г. Ранее, в 1948 г., профессор П.А. Пономарева основала СНК и была его бессменным куратором в течение многих лет. Ведущими направлениями в этот период под ее началом становятся изучение сердечно-сосудистой системы, широко внедряются в клиническую практику электро-, фоно- и векторкардиографии и другие методы исследования сердечно-сосудистой системы.



*Профессор Наталья
Сергеевна Кисляк*

Наталья Сергеевна Кисляк – профессор, а с 1974 г. чл.-корр. АМН СССР (1926–2008) руководила кафедрой с 1966 по 1994 г. Свою трудовую деятельность Н.С. Кисляк начала на кафедре в 1952 г. и основными ее приоритетными направлениями с самого начала была гематология детского возраста. В 1968 г. была создана первая в стране научно-исследовательская лаборатория детской гематологии, а бессменным ее руководителем стала ученица Н.С. Кисляк профессор Р.В. Ленская. Под ее руководством были написаны монографии «Острый лейкоз у детей» (Н.С. Кисляк, Л.А. Махонова, Т.Е. Ивановская), «Клетки крови в норме и патологии» и «Атлас клеток крови в норме и при патологии у детей» (Н.С. Кис-

ляк, Р.В. Ленская), получили в 1975 г. Премию им. Н.Ф. Филатова АМН СССР. Таким образом, было сформировано новое направление педиатрии – гематология и лейкозология детского возраста. В 1974 г. была избрана чл.-корр. Академии медицинских наук СССР.

Н.С. Кисляк воспитала плеяду талантливых российских ученых: академика РАМН Л.А. Дурнова, чл.-корр. РАМН А.Г. Румянцева и многих профессоров. Наряду с гематологией стала вновь интенсивно развиваться детская кардиология, и это направление возглавила одна из учениц Н.С. Кисляк – профессор Н.А. Белоконь. А с середины 70-х гг. на кафедре начинает формироваться принципиально новое направление – неонатология, которое разрабатывала, а в дальнейшем возглавила ученица Н.С. Кисляк – профессор Г.А. Самсыгина.

В 1987 г. в связи введением нового учебного плана название кафедры факультетской педиатрии изменено, стала именоваться «кафедра детских болезней № 1». С 1994 г. Н.С. Кисляк переходит на место Почетного заведующего кафедрой и работает в этой должности до 2007 г.



*Профессор Галина
Андреевна Самсыгина*

С 1994 по 2010 г. кафедру возглавила заслуженный врач РФ, профессор Галина Андреевна Самсыгина.

Г.А. Самсыгина продолжила развивать неонатологию, а клиническими базами становятся как вновь созданное отделение патологии новорожденных, принимающее доношенных новорожденных детей из всех родильных домов г. Москвы.

В 2000 г. при кафедре был создан курс кардиологии и кардиоревматологии детского возраста для слушателей факультета усовершенствования врачей, и возглавила его профессор

М.Ю. Щербакова, преподавателями курса стали доценты кафедры Е.В. Мурашко и Л.В. Царегородцева. С середины 1990-х гг. на кафедре при активном участии Г.А. Самсыгиной началось развитие нового направления – детская пульмонология, изучение бронхообструктивного синдрома и бронхиальной астмы у детей, изучение факторов риска раннего развития атеросклероза в детской популяции. Изучалась роль атипичных возбудителей и особенности иммунного реагирования ребенка при тяжелых внебольничных и госпитальных пневмониях у детей раннего возраста (Т.А. Дудина).

За 16 лет своей деятельности Г.А. Самсыгина воспитала немало талантливых ученых: профессоров Г.Н. Буслаеву, Т.В. Казюкову, М.Ю. Щербакову, О.Ф. Выхристюк, Е.В. Мурашко, В.С. Минасяна и многих других.

В 2010 г. кафедра снова становится кафедрой факультетской педиатрии, и с этого времени

возглавляет ее выпускница кафедры – Намазова-Баранова Лейла Сеймуровна, д.м.н., профессор, с 2011 г. – чл.-корр. РАМН, с 2016 г. – академик РАН. Автор более 1300 научных работ (в том числе более 200 в зарубежной печати), 15 изобретений, 45 монографий и книг. Под ее руководством разработаны и внедрены в клиническую практику новые организационные, профилактические, лечебные и реабилитационные технологии в педиатрии, детской аллергологии, в том числе неотложной; внесен значимый вклад в создание и внедрение образовательных программ для родителей и подростков; инициировано создание научно обоснованных клинических рекомендаций для педиатров по наиболее актуальным болезням детского возраста; создана оригинальная школа детских клинических аллергологов.

Научная деятельность сотрудников кафедры продолжает развиваться по таким направлениям, как детская кардиология, неонатология, аллергология и иммунология, иммунопрофилактика и иммунотерапия, редкие метаболические и врожденные болезни у детей, проводится поиск предикторов социально значимых болезней. Активно развивается научная и международная деятельность сотрудников и студентов. Кроме того, кафедрой проводится ежегодно Олимпиада по педиатрии для студентов и клинических ординаторов.



Профессор Лейла
Сеймуровна
Намазова-Баранова

История кафедры педиатрии имени академика М.Я. Студеникина (лечебного факультета)

Кафедра своим появлением обязана ряду социальных, политических и общественных процессов, приведших к созданию Московских высших женских курсов. Именно в этом учеб-

ном заведении, предоставлявшем возможность женщинам России получить высшее образование, родился медицинский факультет наряду с двумя другими – историко-философским и физико-математическим. В учебной

программе нового факультета среди терапевтических дисциплин значился и такой – «учение о детских болезнях». Просвещенные русские женщины, стремившиеся к образованию и приобретению профессии, вынуждены были уезжать за границу для учебы в европейских университетах. Многие из них стремились стать врачами, потому что русская интеллигенция второй половины XIX в. была полна желания «идти в народ» для оказания ему просветительской и медицинской помощи.

Это стремление поддерживали видные ученые Московского университета и передовые общественные деятели России. Высшие женские курсы стали открываться в разных городах уже во второй половине XIX в. В 1906 г. в столице открываются Московские высшие женские курсы, в которых было медицинское отделение, вскоре преобразованное в соответствующий факультет. Четыре года спустя для преподавания «учения о детских болезнях» организуется кафедра. Руководителем ее был назначен профессор Александр Андреевич Кисель, к тому времени зарекомендовавший себя как крупный ученый, плодотворно разрабатывавший самые актуальные для того времени проблемы детского здравоохранения – туберкулез, детские инфекции, ревматизм, рахит и др. С этого момента и до сих пор новое подразделение именуется кафедрой детских болезней. С открытием в 1930 г. педиатрического факультета она остается на лечебном факультете.

То обстоятельство, что с самого начала кафедре возглавил выдающийся ученый и организатор детского здравоохранения, определило широту клинических и научных интересов коллектива, заложило принципы осуществления учебного процесса детских болезней для студентов, не собирающихся стать детскими врачами. Эти принципы и подходы к научному поиску на многие годы заложили традиции в работе кафедрального коллектива.

С самого своего возникновения кафедра в полном смысле стала кузницей научных и педагогических кадров. Первыми ассистентами кафедры были С.И. Федьинский, А.А. Колтыпин, В.Д. Маркузон, ставшие впоследствии известными профессорами. Пре-

подавательский корпус кафедры пополняется выпускницами Московских высших женских курсов – М.П. Похитоновой, Е.И. Ивановой, Р.И. Швагер, Н.П. Савватимской.

Кафедра придает большое значение качеству обучения студентов. Интересно отношение кафедры к экзаменам. «Экзамен – это иногда только формальная отписка о внешнем благополучии», – отмечал руководитель кафедры. – Необходима совместная работа преподавателя со слушателями. Эту работу можно провести только тогда, когда группа небольшая, и преподаватель хорошо знает каждого слушателя, следит за тем, как усваивается предмет, имеет возможность помочь ему в том или ином отношении. Это постоянная связь со слушателями оказывает совершенно исключительную услугу успешности преподавания, облегчает и оживляет его, приводит к тому, что слушатель начинает активно относиться к своему делу, увлекается им». Положения не утратили своей актуальности до сих пор. «Слушатели должны получить не только определенную сумму знаний, они должны войти в курс основных проблем данной дисциплины, преподаватель должен ввести их в свою творческую лабораторию». И еще одна очень важная мысль, высказанная заведующим кафедрой: «...не надо стремиться, чтобы студент видел как можно больше форм заболеваний, болезней так много, что врач в своей деятельности постоянно встречается с такими болезнями, которых он прежде никогда не видел. Он должен хорошо овладеть методикой исследований – это самое главное». На протяжении многих лет эти принципы и подходы к учебному процессу были основополагающими для коллектива кафедры.

С приходом на заведование кафедры Николая Ивановича Осинковского основным научным направлением становится детская кардиология. На кафедре выполняется диссертационные работы, посвященные состоянию сердечно-сосудистой системы при других патологических состояниях – инфекционных болезнях, болезнях почек и др.; кандидатская диссертация будущего заведующего кафедрой и академика Митрофана Яковлевича Студеникина – учени-



*Николай Иванович
Осиновский – про-
фессор, заслуженный
деятель науки РСФСР*



*Мюда Ивановна
Мартынова, доктор
медицинских наук,
профессор, заслужен-
ный деятель наук РФ*

ка Н.И. Осиновского посвящена возрастным особенностям артериального давления у детей. Публикуются учебники по детским болезням, ориентированные на преподавание дисциплины студентам лечебного факультета.

Следующим этапом в развитии кафедры стало научное направление по разработке вопросов эндокринологии детского возраста. Зачинателем его стала ученица А.А. Киселя Мария Матвеевна Бубнова, возглавившая коллектив в 1958 г. Это были пионерские работы, во многом определившие развитие детской эндокринологии в нашей стране. Уже через несколько лет (1964) вместе со своей ученицей Мюдой Ивановной Мартыновой профессор Бубнова публикует первую в педиатрии монографию «Сахарный диабет у детей». М.И. Мартынова защищает докторскую диссертацию на эту тему и становится профессором кафедры. Выполняются и успешно защищаются сотрудниками кафедры кандидатские диссертации – Л.Н. Рыбина, В.М. Скрипкина, Л.В. Сапелкина, В.А. Петеркова, Л.А. Ревенкова, Е.В. Куйбышева, С.С. Вядро и др.



*Мария Матвеевна
Бубнова, доктор
медицинских наук,
профессор*

в ординатуре на кафедру, и вся последующая научная и педагогическая работа Мюды Ивановны связана именно с этим коллективом: аспирант, ассистент, доцент, профессор (с 1975 г.). В 1960–1961 гг. по направлению Минздрава СССР вместе с мужем, известным ученым педиатром Мазуриным Андреем Владимировичем, преподавала на кафедре педиатрии Ханойского университета, участвовала в организации Общества педиатров Вьетнама и проведении 1-го съезда педиатров Вьетнама, написании учебника по детским болезням в двух томах для обучения вьетнамских студентов (переведен на вьетнамский язык и трижды переиздавался).

С 1976 г. она возглавила впервые организованный курс педиатрии на медико-биологическом факультете, при непосредственном участии М.И. Мартыновой созданы программа и учебный план по педиатрии, разработа-



Выпускница педиатрический факультет 2-го МОЛГМИ им. Н.И. Пирогова была принята



Запомним своих учителей такими, какими они были...



Профессор Мюда Ивановна Мартыновна со своим мужем, профессором Андреем Владимировичем Мазуринским



Митрофан Яковлевич Студеникин, доктор медицинских наук, профессор, академик РАМН, заслуженный деятель науки РФ

ны многочисленные методические пособия для студентов МБФ.

Под руководством М.И. Мартыновой защищены две докторские и 20 кандидатских диссертаций. Ею опубликовано свыше 300 научных работ по детской эндокринологии и иммунологии, разработаны и защищены авторскими свидетельствами 3 изобретения и 2 рационализаторских предложения.

В 1969–1975 гг. М.И. Мартынова была Главным педиатром 4-го Главного Управления Минздрава РСФСР, совмещая эту деятельность с работой внештатного детского эндокринолога МЗ РСФСР (1968–1978). В 1974 г. ею была организована секция детских эндокринологов Московского общества детских врачей, которой она руководила до конца своей жизни.

В памяти студентов, ординаторов, практических врачей, слушателей ФПК, коллег навсегда сохранится память о ярких лекциях, клинических обходах, консультациях, выступлениях на конференциях и симпозиумах М.И. Мартыновой. Она была замечательным педагогом и врачом-педиатром. Ее многочисленные ученики работают педиатрами и детскими эндокринологами во всех уголках нашей страны.

С 1961 г. кафедру возглавил доктор медицинских наук, профессор, академик РАМН Митрофан Яковлевич Студеникин. Как уже отмечалось, он воспитанник кафедры, ученик профессора Н.И. Осинковского. С его приходом к руководству кафедрой значительно расширилась тематика научных исследований – нефрология, гастроэнтрология, патология детей грудного возраста, иммунологические аспекты тимомегалии и, конечно же, дальнейшая разработка вопросов эндокринологии детского возраста. В этот период защищаются докторские диссертации Рудольфа Георгиевича Артамонова, Владимира Васильевича Смирнова, Павла Дмитриевича Ваганова, Валентины Александровны Петерковой.

Участник Великой Отечественной войны, награжденный многими воинскими наградами, Митрофан Яковлевич по окончании 2-го МОЛГМИ с отличием становится аспирантом кафедры. После защиты кандидатской дис-

сертации – ассистент (1955), вскоре доцент (1958), затем профессор (1966). В 1960 г. назначается директором НИИ педиатрии РАМН, в качестве которого проработал до 2005 г., одновременно оставаясь заведующим кафедрой с 1969 по 2008 г. Связь кафедры с крупным научным центром способствовала проведению обучения студентов и подготовки преподавателей кафедры на высоком научном и педагогическом уровне.

Под руководством и при консультировании М.Я. Студеникина на кафедре выполнены докторские диссертации Р.Г. Артамоновым, В.А. Агейкиным, В.В. Смирновым, П.Д. Вагановым, В.А. Петерковой, Т.И. Туркиной и целый ряд кандидатских работ.

М.Я. Студеникин имеет более 300 научных работ из них 14 монографий, 40 глав в различных книгах для врачей. Справочник педиатра под редакцией М.Я. Студеникина переиздавался 4 раза. Его «Книга о здоровье детей» издана на 9 языках мира, в течение многих лет является популярным пособием для родителей.

М.Я. Студеникин – признанный ученый-медик, известный во многих странах мира. Он является членом ряда академий России и других странах: РАМН, Российской академии проблем безопасности, обороны и правопорядка, Международной академии наук, Американской академии педиатрии и Национальной академии наук Казахстана, почетный профессор университетов Германии, Венгрии, Финляндии и Воронежской медицинской академии им. Бурденко. М.Я. Студеникин почетный член общества врачей в 11 европейских странах. С 1970 г. по настоящее время является президентом общества дружбы России – Кипр. С 1964 г. он является членом комитета экспертов ВОЗ. М.Я. Студеникин – президент Московского Детского фонда, длительное время был главным педиатром страны, председателем Научного совета по педиатрии РАМН,

председателем Всероссийского общества детских врачей.

В последнее время академик М.Я. Студеникин сочетал деятельность советника при дирекции ГУ научного центра здоровья детей РАМН и почетного заведующего кафедры детских болезней лечебного факультета РГМУ.

В 2008 г. кафедру возглавила воспитанница кафедры профессор Светлана Стояновна Паунова.

С ее приходом к руководству коллективом оживилась работа по техническому оснащению учебного процесса – компьютерное обеспечение, внедрение в учебный процесс электронных средств подачи материала и, что особенно важно, расширение клинической базы. В этот сравнительно короткий срок кафедра приобрела для учебного процесса отделения 6 инфекционной детской больницы и больницы № 4 РЖД. Для кафедры это была актуально, потому что учебный процесс осуществляется не только для студентов лечебного факультета, но также для московского факультета, вечернего лечебного и для студентов иностранцев. Общее количество студентов, которое проходит через кафедру в учебный год, достигает более 800 человек

Кафедра детских болезней лечебного факультета (с 2012 г. – кафедра педиатрии лечебного факультета), являясь классической кафедрой, преподающей всю педиатрию, как и все подобные кафедры высших медицинских учебных заведений по всему миру, исполнена решимости и дальше следовать примеру своих учителей, как в науке, так и в преподавании педиатрии – самой гуманной области медицины.

*По материалам статьи из журнала «Педиатрия имени Г.Н. Сперанского»
К 100-летию кафедры детских болезней лечебного факультета*

Кафедра педиатрии Медицинского института Российского университета дружбы народов

«Приближаясь к концу длинного путешествия, вам, вероятно, случалось оглянуться назад.... Я такой же путешественник, я тоже хочу оглянуться, чтобы измерить пройденную дорогу. Я вижу, прежде всего, как вырисовываются могучие тени шедших впереди нас и проложивших нам путь. Издали они вам кажутся малышами, но не правда ли, что мы кажемся крупнее от того, что поднялись на их плечи и продолжаем строить научное здание, которому они положили прочное основание»

(Анри Юшар, французский терапевт, 1844–1910)

5 февраля 1960 г. постановлением Правительства СССР был основан Университет дружбы народов (УДН, с 1992 г. – Российский университет дружбы народов, РУДН). Основной миссией Университета было оказание помощи в подготовке высококвалифицированных и воспитанных в духе дружбы между народами национальных кадров для стран Азии, Африки и Латинской Америки, предоставление молодежи этих стран возможности получить образование. Занятия на подготовительном факультете для обучения иностранных студентов русскому языку начались в 1960 г., а на шести основных факультетах (инженерном, историко-филологическом, медицинском, сельскохозяйственном, физико-математических и естественных наук, экономики и права) – 1 сентября 1961 г. Тогда же было принято решение о создании кафедры детских болезней. Спустя три года на кафедре началось обучение студентов.

Кафедру возглавила д.м.н. Феоктиста Андреевна Богомолова. Ф.А. Богомолова после окончания Омского медицинского института (1937)

с 1941 по 1945 г. находилась в рядах Красной Армии. После окончания Великой Отечественной войны она работала на кафедре детских болезней лечебного факультета 2-го Московского медицинского института; с 1959 по 1964 г. выполняла обязанности Главного специалиста по детству Управления лечебно-профилактической помощи матерям и детям Министерства здравоохранения СССР. С первых месяцев организации на кафедре вместе с Ф.А. Богомоловой работали доц. Н.Ф. Батюнина и асс. Е.В. Абрамова и И.Б. Аполлонова. На этих людей в полной мере легло бремя ответственности и трудностей первопроходцев в деле преподавания классической русской педиатрии иностранным студентам. Тогда же стали проводиться и первые научные исследования по патологии сердечно-сосудистой системы и суставов у детей. С момента основания кафедры ее клинической базой стала Морозовская детская городская клиническая больница (МГДКБ) г. Москвы.

Новый этап в развитии кафедры связан с деятельностью д.м.н., проф. Николая Алек-

сеевича Тюрина, который возглавил мало-численный коллектив в 1975 г. Профессор Тюрин являлся представителем авторитетной Московской школы Н.Ф. Филатова – В.И. Молчанова – Ю.Ф. Домбровской – признанной колыбели отечественной педиатрии. Николай Алексеевич начал свой жизненный путь в огне Великой Отечественной войны в качестве военфельдшера, участвовал в сражениях под Сталинградом, на Курской дуге, освобождении от фашистских захватчиков Украины, Молдавии, Румынии и Венгрии. Он был награжден 16 боевыми орденами и медалями. Старший лейтенант медицинской службы Н.А. Тюрин принимал участие в Параде Победы в Москве 24 июня 1945 г. После войны Н.А. Тюрин с отличием окончил 1-й Московский медицинский институт им. И.М. Сеченова, где прошел путь от ординатора до профессора. На этом этапе его научная деятельность была связана с проблемами патогенеза, клиники, патоморфологии и лечения бронхиальной астмы

у детей. Проводимые научные исследования позволили ему в 1969 г. защитить докторскую диссертацию «Бронхиальная астма у детей» и написать одноименную монографию (1974), которая на много лет стала поистине настольной книгой для педиатров страны. За 21 год под руководством Н.А. Тюрина кафедра детских болезней превратилась в одну из лучших кафедр медицинского факультета УДН им. Патриса Лумумбы – в клиническую ординатуру и аспирантуру пришло много молодых врачей – граждан СССР и стран приема, была введена производственная практика по детским болезням, значительно увеличилось количество учебных часов, в 3 раза расширился состав преподавателей.

Научные интересы сотрудников кафедры в этот период были сосредоточены на проблемах заболеваний органов дыхания, сердечно-сосудистой системы и ревматических болезней. Поднимая в своей монографии и в последующих работах совместно с сотруд-



Лекцию в Морозовской больнице читает проф. Ф.А. Богомолова

никами кафедры (доц. А.А. Муравьев, доц. В.К. Котлуков, ст. науч. сотр. И.А. Дмитриева) вопросы клиники и терапии астматического статуса у детей, Н.А. Тюрин был одним из первых педиатров, разработавших принципы профилактики побочных действия эуфиллина на сердечно-сосудистую систему. В середине 1980-х гг. сотрудники кафедры доц. В.А. Артамонова и ст. науч. сотр. К.А. Александрова обратились к изучению особенностей клинической картины, дифференциальной диагностики, принципов лечения и исходов малой (ревматической) хореи у детей – одного из самых загадочных проявлений ревматизма. В конце 80-х гг. XX в. под руководством Н.А. Тюрина сотрудниками кафедры зав. лабораторией О.П. Алексеевой, доц. Н.Ф. Батюниной, совместно с сотрудниками Научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева проводилась работа по уточнению клинических особенностей первичного и вторичного эндокардита у детей,

изучению клинко-морфологических сопоставлений при данном заболевании, его клинко-эхокардиографических критериев, лечения и исходов у детей.

В тот же период ст. науч. сотр. К.А. Александровой и доц. М.Г. Кантемировой проводились исследования, связанные с этиопатогенезом, клиникой, диагностикой, дифференциальной диагностикой миокардитов в детском возрасте. Практически одновременно с работами Н.А. Белоконь были установлены клинко-морфологические параллели при внутриутробных кардитах, впервые дана их комплексная иммунологическая характеристика, оценено состояние центральной и периферической гемодинамики. Н.А. Тюрин был одним из пионеров изучения связи дисплазии соединительной ткани с нарушением ритма сердца и проводимости у детей, а также о существовании иммунной опосредованности этой взаимосвязи, что нашло отражение в диссертации асс. кафедры Г.Ф. Ибрагимовой.



Преподаватели кафедры (сидят, слева направо: доц. В.А. Артамонова, зав. кафедрой проф. Н.А. Тюрин, доц. Ю.Ф. Кутафин) со студентами и ординаторами

Начиная с конца 1980-х гг. сотрудники кафедры совместно с сотрудниками НИИ физико-химической медицины (лаборатория В.Я. Ариона) обратились к изучению особенностей иммунитета у детей с различными заболеваниями. В серии работ, выполненных под руководством Н.А. Тюрина, была проведена оценка клеточного и гуморального иммунитета, сывороточной тимической активности при острых заболеваниях органов дыхания у детей с тимомегалией (доц. Л.В. Пушко), оценена опиоидная активность крови у детей первых трех лет жизни с острыми респираторными инфекциями (доц. Т.И. Назарова), доказано наличие тимической недостаточности и эффективность ее заместительной терапии тактивином у детей с обструктивными бронхитами и бронхиальной астмой (доц. Н.И. Петрук). Были изучены функциональное состояние нейроэндокринной системы и тимуса при инфекционном токсикозе у детей (асс. А.В. Филимонова), особенности противовирусного иммунитета у больных сахарным диабетом (доц. Н.А. Мазурина).

Активная научно-педагогическая работа, репутация кафедры и ее клинической базы стимулировала выпускников РУДН и других вузов получать постдипломную подготовку. За 35 лет работы (к 2000 г.) на кафедре получили специализацию 207 стажеров и более 70 ординаторов (из них 42 – из стран дальнего зарубежья), 29 аспирантов. Таким образом после обучения на кафедре на базе МГДКБ появилось большое количество врачей-педиатров, работающих в разных уголках земного шара: Сирии и Ливане, Марокко и Кипре, Нигерии и Бенине, Мадагаскаре, Пакистане, Индии, Шри-Ланке, Перу, на острове Фиджи, в Мексике, Бразилии, Аргентине, Чили, Суринаме, Гайяне, США и во многих других странах. С 1996 по 2012 г. кафедру возглавляла д.м.н., проф. Лариса Григорьевна Кузьменко. Л.Г. Кузьменко в 1962 г. окончила педиатрический факультет 2-го Московского медицинского института им. Н.И. Пирогова; с 1966 по 1981 г. – ассистент кафедры факультетской педиатрии 2-го Московского медицинского института им. Н.И. Пирогова; с 1981 г. – доцент кафедры детских болезней УДН им. Па-

триса Лумумбы, с 1991 г. – профессор той же кафедры. В 1989 г. она защитила докторскую диссертацию «Тимомегалия у детей первых трех лет жизни».

В этот период на кафедре были выполнены исследования, посвященные изучению макро- и микроэлементного состава волос у детей с бронхиальной астмой и рецидивирующим обструктивным бронхитом (доц. О.В. Алексеева). Появившиеся новые методы исследования (иммуноферментный анализ и полимерная цепная реакция) позволили выявить у детей при обострении бронхиальной астмы и обструктивных бронхитах, в том числе рецидивирующих, высокую степень инфицированности организма такими патогенами, как микоплазмы, хламидии, гемофильная палочка. Это явилось основанием с успехом использовать у таких больных антибиотики макролидного ряда и включать в комплекс лечения иммунокорректоры (асс. Т.В. Брилькова, Н.М. Назаренко). Последующее изучение цитокинового профиля у детей с бронхиальной астмой показало неоднородность данного заболевания.

Лариса Григорьевна является одним из ведущих специалистов в области патологии тимуса в нашей стране. Под ее руководством выполнен целый ряд работ, всеобъемлюще характеризующих вопросы эпидемиологии, иммуногенетики, иммунопатологии, патогенеза, иммунного статуса, клинической и инструментальной диагностики, катамнеза детей с тимомегалией, обобщенный в монографии «Синдром увеличенной вилочковой железы у детей» (1993). Исследования, проведенные в этом направлении, на основании морфологически-ультразвуковых сопоставлений в настоящее время позволяют выявлять тимус и определять массу этого органа у живых детей. Впервые с помощью ультразвукового исследования были получены прижизненные доказательства акцидентальной инволюции тимуса при острых инфекционных заболеваниях у детей. Определены особенности проведения вакцинопрофилактики у детей с тимомегалией (асс. В.В. Назарова). Под руководством Л.Г. Кузьменко было защищено 37 кандидатских и докторских диссертаций.

ций, в том числе 16 врачами из разных стран мира: Индии, Мексики, Венесуэлы, Сирии, Марокко, Бангладеш, Йемена, Вьетнама, Маврикий, Иордании, Ливана, Кипра.

С 2012 г. заведование кафедрой принял д.м.н. Д.Ю. Овсянников, прошедший на кафедре путь от клинического ординатора до заведующего кафедрой. Педагогический коллектив кафедры в настоящее время включает 4 докторов медицинских наук, в том числе 2 профессоров, 11 кандидатов медицинских наук, 5 доцентов, 11 ассистентов. В течение учебного года на кафедре проходят обучение студенты 5 и 6 курсов медицинского факультета РУДН по специальностям «Лечебное дело», «Стоматология», «Сестринское дело». Обучение проводится, помимо русского, также на английском языке.

Специфика преподавания педиатрии студентам РУДН обусловлена уникальностью вуза, в котором в настоящее время обучаются представители более 150 стран мира. С учетом обучающихся иностранных студентов и предстоящей им работы в качестве врачей общей практики, преподавание педиатрии проводится по расширенной программе, которая была существенно обновлена и адаптирована к международным требованиям и программам в 2012 г. Особенности программы по педиатрии нашли отражение в подготовленных сотрудниками кафедры учебниках «Детские болезни» (2004), «Детские инфекционные болезни» (2009), «Практикуме по педиатрии» в 2 частях (2014, 2015), а также более чем в 40 учебных и учебно-методических пособиях по разным разделам педиатрии. В течение всего курса на занятиях со студентами внедрен метод интерактивного обучения – конкретных ситуаций (case-study), который позволяет применять теоретические знания к решению практических задач, обучает принятию правильного решения в определенной ситуации. Ситуационные задачи основаны на выписках из историй болезней реальных пациентов, госпитализированных в том числе в МГДКБ.

Коллектив кафедры активно занимается подготовкой новых поколений педиатров, постоянно обучая ординаторов. С 2013 г. на кафедре проводится дополнительное профес-

сиональное образование по программам профессиональной переподготовки «Педиатрия» и «Пульмонология» (576 ч), общего усовершенствования «Педиатрия» (144 ч), с 2018 г. – по программе «Избранные вопросы пульмонологии (с основами пульмонологии детского возраста» (36 ч).

В настоящее время научно-исследовательская работа, проводимая сотрудниками кафедры, как и прежде, сосредоточена на проблемах детской пульмонологии, неонатологии и детской кардиоревматологии. Подробно изучена эпидемиология, факторы риска, клиническая картина и рентгеносемиотика, последствия БЛД, включая бронхиальную астму. Впервые в нашей стране установлена структура и описаны интерстициальные заболевания легких у младенцев (асс. М.А. Жесткова), в рамках совместной работы с врачом функциональной диагностики МГДКБ А.А. Шокиным определены факторы риска, частота развития (методом эхокардиографии) легочной гипертензии и легочного сердца у детей с БЛД, разработаны подходы к ведению и терапии данных пациентов. Не теряет своей актуальности изучение бронхиальной астмы и рецидивирующих респираторных инфекций. Установлены и обоснованы гетерогенность астмы и группы «часто болеющие дети». Разработка и внедрение новых подходов к лечению и профилактике острых респираторных заболеваний явилось плодом этой работы (доц. Т.Ю. Илларионова). В работе, выполненной под руководством Л.Г. Кузьменко и проф. В.А. Бычкова, руководителя курса детской хирургии кафедры госпитальной хирургии РУДН, на протяжении многих лет работавшего на базе МГДКБ, установлены особенности современного течения астматического статуса в детском возрасте. На основе многолетних наблюдений определена частота и особенности бронхиальной астмы у детей с сахарным диабетом I типа (асс. М. Халед, д.м.н. Е.Е. Петрайкина). Результаты проведенных исследований нашли отражение в монографиях «Интерстициальные заболевания легких у младенцев» (2014), «Бронхолегочная дисплазия: от Норвегии до наших дней» (2016), «Бронхиальная астма у детей» (2019); руко-

водствах для врачей «Неонатология» (2007, 2013, 2019), «Система оказания медицинской помощи детям, страдающим бронхолегочной дисплазией» (2010), «Легочная гипертензия у детей» (2013), «Современные подходы к профилактике, диагностике и лечению бронхолегочной дисплазии» (2013, 2014); научно-практической программе «Бронхолегочная дисплазия», Федеральных клинических рекомендаций «Ведение детей с бронхолегочной дисплазией» (2014), «Легочная гипертензия у детей» (2017). Продолжается изучение современного течения, особенностей клинической симптоматики и современные «маски» острой ревматической лихорадки у детей; этиология, структура, клинико-инструментальная и лабораторная характеристика перикардитов и инфекционного эндокардита (проф. Е.А. Дегтярева, асс. О.А. Коровина, Ю.Ю. Новикова, проф. М.А. Абрамян).

Научно-исследовательская работа на клинической кафедре, какой является кафедра педиатрии, невозможна без каждодневной кропотливой консультативной работы у постели больного ребенка, которая проводится сотрудниками в тесном взаимодействии с со-

трудниками больницы. Результаты научных исследований сотрудников кафедры внедряются в практическое здравоохранение. Большое место в последние годы в исследованиях занимают клинические наблюдения редких (орфанных) заболеваний у детей, госпитализированных в МГДКБ, или необычного течения детских болезней. Ряд из этих заболеваний описан в нашей стране впервые. Опубликованы наблюдения аритмогенной кардиомиопатии правого желудочка, гистиоцитозной кардиомиопатии, гранулематоза Вегенера, ювенильного анкилозирующего спондилоартрита, посткоревового облитерирующего бронхолита, нейроэндокринной клеточной гиперплазии (доброкачественного тахипноэ) младенцев, облитерирующего бронхолита с организующей пневмонией, синдрома «мозг–легкие–щитовидная железа», инфарктоподобного дебюта острого миокардита, остеопетроза («мраморной болезни»), хронической ревматической болезни сердца и псориатического поражения сердца, поражения дыхательных путей у детей с синдромом Дауна и синдромом Крузона, торакоасфиктической дистрофии



Коллектив кафедры в 2015 г.

Стоят (слева направо): асс. О.А. Коровина, доц. О.В. Алексеева, доц. Т.Ю. Илларионова, асс. И.В. Кршеминская, асс. М. Халед, асс. О.В. Быстрова, асс. Т.В. Брилькова, асс. Ю.Ю. Новикова. Сидят (слева направо): доц. Т.И. Назарова, доц. Л.В. Пушко, проф. Л.Г. Кузьменко, зав. кафедрой Д.Ю. Овсянников, доц. В.А. Артамонова, доц. Н.И. Петрук, доц. М.Г. Кантемирова

(дисплазии) грудной клетки (синдрома Жена), врожденного дефицита сурфактантного протеина С, болезни Мошковица, RОННАD-синдрома. На кафедре постоянно действует научный семинар «Трудный диагноз в педиатрии», регулярно проводятся

профессорские обходы с участием ординаторов МГДКБ, клинические разборы тяжелых и диагностически сложных больных. Именно последние, по образному выражению, являются нашими лучшими учителями клинической медицины.

История кафедры оториноларингологии педиатрического факультета

КАФЕДРА ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИИ ПЕДИАТРИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА РНИМУ ИМ. Н.И. ПИРОГОВА И ОТДЕЛЕНИЕ ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИИ МОРОЗОВСКОЙ ДГКБ: 45 ЛЕТ СОТРУДНИЧЕСТВА

Кафедра оториноларингологии педиатрического факультета II МОЛГМИ им. Н.И. Пирогова (ныне – РНИМУ им. Н.И. Пирогова) была организована в январе 1951 г. Целью и основной задачей создания кафедры являлось повышение уровня преподавания болезней уха, горла и носа студентам-педиатрам, интернам и ординаторам, оказание методической помощи профильным кафедрам вузов Российской Федерации, помощь в организации научно-исследовательской работы. С момента основания кафедра является головной по детской оториноларингологии в Российской Федерации.

Первым заведующим кафедрой (с 1951 по 1973 г.) являлся заслуженный деятель науки и заслуженный врач РФ проф. И.И. Щербатов. Его ближайшими помощниками в тот период были Н.В. Великоорусова, С.И. Вульфсон, И.Л. Кручинина, В.И. Смоликова, Н.М. Ахметьев, В.В. Солдатов, Е.Д. Лисицын, В.Р. Чистякова. С 1973 г. отделение оториноларингологии

Морозовской ДГКБ становится одной из основных баз кафедры.

Отделение оториноларингологии Морозовской ДГКБ было открыто в 1932 г. Это было первое специализированное детское оториноларингологическое отделение в Москве, основными задачами которого, наряду со снижением заболеваемости и уменьшением летальности, являлась научно-исследовательская работа по изучению актуальных проблем в педиатрической оториноларингологии, проводилось обучение оториноларингологов, проходивших ординатуру в клиниках лечебных факультетов 1-го и 2-го ММИ, а также врачей, обучавшихся на циклах в Институте усовершенствования врачей.

С 1973 по 1985 г. заведующей кафедрой являлась проф. И.Л. Кручинина, которая успешно развивала педагогические принципы и научные направления И.И. Щербатова. Под ее руководством сотрудниками кафедры и врачами оториноларингологического отделения активно развивались такие направления, как пластическая реконструктивная хирургия при врожденных пороках развития, рубцовых стенозах гортани, тонзиллярная проблема, диагностика и лечение инородных тел дыхательных путей, лечение острых и хронических воспалительных заболеваний носа и его придаточных пазух и т.д.

С 1986 г. по настоящее время кафедрой заведует чл.-корр. РАН, заслуженный деятель науки РФ, д.м.н., профессор М.Р. Богомильский. Совместно с кафедрой работает научно-исследовательская лаборатория патологии ЛОР-органов. Основными научными направлениями кафедры и лаборатории в настоящее время являются разработка, экспериментальная апробация и клиническое внедрение методов диагностики, консервативного и хирургического лечения гнойных заболеваний уха, реабилитации и профилактики тугоухости и глухоты в детском возрасте, в том числе разработка щадящих методов хирургического лечения хронических гнойных средних отитов у детей с сохранением анатомической структуры среднего уха; диагностика и функциональная эндоскопическая хирургия хронических риносинуситов и их осложнений; терапия и хирургическое лечение патологии органов лимфоидно-глоточного кольца; эндоскопическая диагностика и хирургическое лечение врожденных и приобретенных заболеваний

гортани (аномалии строения, кисты, доброкачественные заболевания, подскладочный стеноз и т.д.); антибактериальная терапия острых воспалительных заболеваний ЛОР-органов и их осложнений у детей.

В течение последних лет преподавателями и аспирантами кафедры и лаборатории с использованием клинических данных оториноларингологического отделения МДГКБ защищено 8 докторских и около 70 кандидатских диссертаций. Сотрудниками кафедры, лаборатории и отделения изданы 20 учебных руководств, монографий и атласов, свыше 20 клинических рекомендаций, а также 4 новых технологии. В настоящее время все сотрудники оториноларингологического отделения МДГКБ являются выпускниками кафедры оториноларингологии педиатрического факультета РНИМУ им. И.М. Пирогова и активно участвуют как научных исследованиях, так и в обучении клинических ординаторов кафедры; в свою очередь сотрудники кафедры ежедневно участвуют в лечебном процессе.



Утренняя врачебная конференция (1980-е гг.). Отчет принимает зав. кафедрой оториноларингологии проф. М.Р. Богомильский, докладывает зав. отделением оториноларингологии МДГКБ к.м.н. В.Ф. Китайгородская



Профессорский обход (1980-е гг.)

Слева направо: И.Л. Кручинина, В.Ф. Китайгородская, Г.Л. Балясинская, М.Р. Богомильский, Т.И. Гаращенко, О.В. Карнеева



Консилиум профессоров (1980-е гг.)

Сидят: проф. М.Р. Богомильский и проф. И.Л. Кручинина. Стоят слева направо: Г.Л. Балясинская, Т.И. Гаращенко, О.В. Карнеева, А.П. Китайгородский, В.Ф. Китайгородская

История кафедры детских инфекций педиатрического факультета

Первым заведующим кафедрой был профессор Д.Д. Лебедев. С 1962 по 1989 г. кафедрой заведовала академик РАМН Н.И. Нисевич, а с 1989 г. по настоящее время – академик РАН В.Ф. Учайкин.

Клинической базой кафедры в тот период была Морозовская детская больница, в которой, наряду с терапевтическими и хирургическими отделениями, имелись инфекционные: скарлатинозное, дифтерийное, дизентерийное, туберкулезного менингита.

Целью создания кафедры детских инфекций была углубленная подготовка педиатра по инфекционным заболеваниям у детей. Основными задачами – всестороннее изучение инфекционной патологии у детей в возрастном аспекте, формирование умения оказывать квалифицированную помощь детям при инфекционных заболеваниях, обучение принципам профилактики, в том числе вакцинопрофилактики детских инфекций.

Тематика научных исследований менялась в зависимости от эпидемиологической ситуации в стране, и частности в г. Москве.

В первые годы организации кафедры сотрудники изучали такие вопросы, как ранняя диагностика дифтерии (В.С. Казарин). Новые подходы к ведению больных скарлатиной (М.Х. Исмаилова), вопросы реактивности детей при вакцинации.

Ряд работ был посвящен проблемам туберкулезного менингита. Впервые в нашей стране Д.Д. Лебедев излечил больного туберкулезным менингитом. Школа Д.Д. Лебедева воспитала таких ученых, как Н.И. Нисевич, А.И. Титова, В.С. Казарин, С.М. Гавалов, и др.

С 1965 г. на кафедре в тесном контакте с преподавателями работают сотрудники академической группы академика Н.И. Нисевич, а с 1975 г. – научные сотрудники проблемной лаборатории по изучению болезней печени и кишечных инфекций.



Сотрудники кафедры детских инфекций 1970 гг.

Для успешного проведения научной работы на кафедре в 1958 г. на базе Морозовской детской клинической больницы была организована бактериологическая лаборатория, а в 1965 г. – вирусологическая лаборатория.

В дальнейшем на кафедре изучались проблемы кишечных инфекций, вирусных гепатитов, острых респираторных вирусных заболеваний у детей, инфекционного мононуклеоза. Результаты научных исследований тех лет нашли отражение в 30 кандидатских диссертациях, 5 докторских, 7 монографиях и различных сборниках.

Школа Н.И. Нисевич воспитала таких ученых, как В.Ф. Учайкин, А.Г. Боковой, М.С. Савенкова, Т.В. Чередниченко, Б.С. Каганов, М.О. Гаспарян, Г.С. Пашкевич, И.И. Балаболкин и др. За огромный вклад в дело подготовки высококвалифицированных врачей-специалистов, в изучение самых важных проблем детской инфекционной патологии, лечебную и общественную работу Н.И. Нисевич награждена орденом «Трудового Красного Знамени», двумя орденами «Знак почета» и 3 медалями.

С 1989 г. кафедрой руководил ученик Н.И. Нисевич – академик РАН, профессор В.Ф. Учайкин, трудовой путь которого в 1964 г. начинался с аспирантуры на базе Морозовской детской клинической больницы. В.Ф. Учайкин – ведущий специалист в области детской инфекцион-

ной патологии в нашей стране, сочетает большую практическую деятельность с научной и педагогической работой, дважды Лауреат Премии Совета Министров РФ (1996, 2003); академической премии имени Н.Ф. Филатова за лучшую монографию по педиатрии в 1983 г. С 2015 г. кафедрой заведует профессор О.В. Шамшева. Ольга Васильевна Шамшева окончила 2-й МОЛГМИ имени Н.И. Пирогова в 1985 г. В 1992 г. защитила кандидатскую диссертацию, а 2002 г. – докторскую диссертацию по теме «Особенности вакцинации детей с хроническими заболеваниями».

О.В. Шамшева – автор более 120 научных работ, соавтор руководства «Вакцинопрофилактика: настоящее и будущее» (2001), «Руководства по клинической вакцинологии» (2006), учебника «Инфекционные болезни и вакцинопрофилактика у детей» (2006, 2015), «Атласа-руководства по инфекционным болезням» и монографии «Клиническая вакцинология» (2016).

О.В. Шамшева является членом президиума Ассоциации педиатров-инфекционистов России, членом редколлегии журнала «Детские инфекции». Принимает участие в подготовке и проведении ежегодного Конгресса детских инфекционистов России, является его сопредседателем.

Кафедра оказывает помощь практическому здравоохранению. В настоящее время лечеб-



Сотрудники кафедры детских инфекций – начало 2000 гг. В центре академик РАМН В.Ф. Учайкин, академик РАМН Н.И. Нисевич

но-консультативная работа ведется на пяти клинических базах г. Москвы, однако до сих пор основной остается Морозовская детская городская клиническая больница.

Многие годы в Морозовской детской городской клинической больнице работали и работают ученики кафедры В.Ф. Учайкин, М.С. Савенкова, О.В. Шамшьева, Ф.С. Харламова, Т.Б. Ба-

лашова, Э.М. Логинова Л.Д. Слученкова, Л.Н. Гусева, Н.Ю. Егорова, А.Ю. Ртицев.

Навсегда остались в нашей памяти Д.Д. Лебедев, Н.И. Нисевич, А.Г. Аванесова, М.Л. Ломакин, В.С. Казарин, М.Н. Петухова, В.В. Агабабова, А.И. Титова, Г.С. Пашкевич, М.А. Дадашьян, В.А. Вольнская, М.В. Гаспарян, В.Д. Жога, Л.Д. Лизгунова, И.Г. Дыгай, А.А. Соловьева.

Кафедра клинической функциональной диагностики факультета дополнительного профессионального образования РНИМУ им. Н.И. Пирогова



*М.П. Савенков,
д.м.н., профессор*



*М.С. Савенкова,
д.м.н., профессор*

Как самостоятельное подразделение кафедра клинической функциональной диагностики с курсом функциональной диагностики в педиатрии ФУВ была организована в 1990 г. Инициаторами ее создания стали профессора В.А. Люсов и М.П. Савенков – представители отечественной терапевтической школы, созданной академиком АМН СССР, профессором П.Е. Лукомским. Первоначально новое подразделение получило

название «кафедра функциональной диагностики». В 1999 г. при кафедре был организован курс функциональной диагностики в педиатрии (зав. Савенкова М.С.) на базе Морозовской больницы. В 2002 г. в название кафедры были внесены соответствующие изменения. Учитывая ее клиническую направленность, она получила современное название. За годы своего существования кафедра прошла большой путь развития – от подразделе-

ления, занимавшегося достаточно узкими, сугубо прикладными исследованиями в медицине, до сформировавшейся полноценной клинической структуры, осуществляющей как общеврачебную, так и специальную подготовку по функциональной диагностике и кардиологии.

С момента образования кафедры в 1990 г. и по настоящее время ее руководителем является д.м.н., профессор Михаил Петрович Савенков. На кафедре сложился дружный коллектив, состоящий из представителей ведущих клинических школ страны, обладающих большим опытом проведения функциональных исследований: руководитель детского направления, профессор, д.м.н. М.С. Савенкова, доценты М.В. Борщевская, С.Н. Иванов, И.Н. Окунева, М.Н. Палкин, Савенкова А.М., Л.А. Соломонова, ассистенты А.А. Афанасьева, С.В. Иванова и Н.Ю. Козаченко. На протяжении длительного времени на кафедре работали доценты В.И. Бувальцев, А.Л. Гвоздков, ассистент М.В. Соловьева. Сотрудники кафедры являются высококвалифицированными специалистами широкого профиля, сертифицированными по функциональной диагностике, терапии, педиатрии, семейной медицине, кардиологии, пульмонологии, клинической фармакологии.

Кафедра располагается на двух современных клинических базах: госпитале ветеранов войн № 2 г. Москвы и Морозовской детской городской клинической больнице. Педагогическая, лечебная и научная деятельность коллектива осуществляется в 2 отделениях функциональной диагностики, 2 кардиологических, 1 терапевтическом и 1 детском боксированном отделении. Сотрудники кафедры ведут большую лечебно-консультативную работу на базе курируемых отделений, а также выполняют современные диагностические исследования по оценке у больных функциональных нарушений.

Кафедра ведет большую педагогическую работу по специализации врачей через ординатуру и соответствующие курсы. Ежегодно на кафедре обучается 150–200 врачей функциональной диагностики и кардиологии, 8–10 клинических ординаторов, а также

3–5 аспирантов. Каждый год на кафедре проводится в 3 цикла повышения квалификации (сертификационных) по функциональной диагностики, в 2 цикла Профессиональной переподготовки «Функциональная диагностика», циклы НМО. Важное значение предается преподаванию правовых аспектов медицинской деятельности. В программу курса включены следующие разделы: основы законодательства РФ в области здравоохранения; формулярная система России, стандарты диагностики и лечения заболеваний; клиническая электрокардиография; суточное, в том числе бифункциональное, мониторирование АД и ЭКГ; функциональные нагрузочные тесты; функциональная диагностика в пульмонологии; функциональная диагностика в педиатрии; клинические проблемы атеросклероза, артериальной гипертензии, сердечной недостаточности, ИБС, нарушений ритма сердца, хронических обструктивных болезней легких. Профессор кафедры Савенкова М.С. является главным внештатным инфекционистом, экспертом пульмонологического и педиатрического обществ. На базе Морозовской больницы в течение многих лет проводит большую клиническую, консультативную работу в условиях отделений и поликлиники. Благодаря ее усилиям совместно с проф. Петрайкиной Е.Е. в течение 6 лет издается сборник «Трудный диагноз в педиатрии», который вместил в себя ежегодный опыт лечения тяжелобольных детей в разных отделениях Морозовской больницы. Проводится анализ лечения детей с пневмониями, обструктивными заболеваниями легких (синдром крупа, обструктивный бронхит), а также инфекционными заболеваниями разной этиологии.

Научная работа ведется по актуальным проблемам диагностики, лечения и профилактики артериальной гипертензии, сердечной недостаточности, ишемической болезни сердца, тромбозов и эмболий, бронхообструктивных заболеваний легких, а также инфекционной патологии и функциональных нарушений у детей. За годы работы на кафедре защищена 1 докторская и 15 кандидатских диссертаций, ежегодно публикуется 15–20 работ в центральной медицинской печати, разработано

большое количество оригинальных методик по функциональные диагностики сердечно-сосудистых заболеваний. Кафедра принимает активное участие в работе Российского и международного общества кардиологов, возглавляет работу секции «Информирование и обучение больных» во Всероссийском на-

учном обществе кардиологов и ангиологической секции Московского городского научного общества терапевтов. Сотрудники кафедры выступают с докладами на конференциях, симпозиумах, российских съездах и конгрессах терапевтов, кардиологов, педиатров, инфекционистов и т.д.

История кафедры патанатомии педиатрического факультета



Б.Н. Могильницкий – заведующий кафедрой педиатрического факультета с 1933 по 1955 г.

Кафедра патологической анатомии педиатрического Факультета во 2-м Московском медицинском институте была организована в 1933г. профессором Б.Н. Могильницким в связи с открытием педиатрического факультета. Профессор Б.Н. Могильницкий стал первым заведующим кафедрой и занимал эту должность до 1955 г. Под его руководством сотрудниками кафедры были созданы учебные музеи (коллекции) макроскопических, гистологических препаратов, диапозитивов. Базой кафедры сначала был институт Клинической медицины АМН СССР, позже – 2-я Городская больница. Научные исследования сотрудников вновь образованной кафедры касались вопросов сосудистой проницаемости (в частности, при гипертонической болезни); патологии вегетативной нервной системы, изучались новые в те годы вопросы радиационной патологии.

В 1955 г. после смерти профессора Б.Н. Могильницкого кафедра педиатрического факультета была объединена с одноименной кафедрой лечебного факультета и стала работать под руководством академика И.В. Давыдовского, оставаясь во 2-й Городской больнице.



И.К. Есипова – заведующая «педиатрическим филиалом» кафедры патологической анатомии с 1956 по 1959 г.

Работу «педиатрического филиала» возглавила профессор кафедры И.К. Есипова. Профессор И.К. Есипова известна как крупный специалист по патологической анатомии легких, в частности пневмосклероза, эмфиземы, а также гипертензии малого круга кровообращения. Исследования И.К. Есиповой и ее учеников базировались на глубоком знании клинических проявлений заболеваний с учетом фило- и онтогенетических закономерностей.

И.К. Есипова была инициатором перевода «педиатрического филиала» кафедры патологической анатомии на базу детской больницы, что позволило в полной мере осуществить профилирование преподавания на педиатрическом факультете.



Т.Е. Ивановская – заведующая кафедрой патологической анатомии педиатрического факультета с 1961 по 1985 гг.

В 1955 г. ассистент кафедры к.м.н. Т.Е. Ивановская – ученица академика И.В. Давыдовского и академика М.А. Скворцова – начала вести преподавание патологической анатомии студентам 6 курса педиатрического факультета (секционный, а ныне биопсийно-секционный курс) в прозектуре Детской клинической больницы № 1 (Морозовской). В 1961 г. «педиатрический филиал» полностью переехал в Морозовскую больницу. В 1967 г. получил статус курса при кафедре патологической анатомии. В сентябре 1971 г. стал опять самостоятельной кафедрой патологической анатомии педиатрического факультета.

С 1961 по 1985 г. «педиатрический» филиал, курс и кафедру возглавляла профессор Т.Е. Ивановская. В 1976 г. на территории Морозовской больницы завершилось строительство нового 3-этажного корпуса, где разместилась кафедра педиатрического факультета и прозектура больницы. Кафедра и прозектура получили в новом здании аудитории для практических занятий студентов, конференционный зал, лаборатории, кабинеты врачей и преподавателей, помещения для музея макроскопических препаратов, электронного микроскопа, 2 секционных зала и др.

Начиная с 1961 г. кафедра развивалась именно как кафедра педиатрического профиля, что является заслугой проф. Т.Е. Ивановской. Все разделы деятельности кафедры – пре-

подавание, методическая и научная работа, постдипломная подготовка врачей, работа в практическом здравоохранении, общественная работа – получили педиатрическую направленность. Кафедра способствовала внедрению профилированного преподавания патологической анатомии на педиатрических факультетах других вузов страны, организуя по этим вопросам семинары, конференции, работая в методических комиссиях. Т.Е. Ивановской в соавторстве с А.В. Цинзерлингом (Санкт-Петербург) впервые в нашей стране издан учебник по патологической анатомии болезней детского возраста для студентов педиатрических факультетов (1976).

В Морозовской ДГКБ уже более 100 лет существует музей макроскопических препаратов, насчитывающий более 3000 экспонатов по всем разделам патологии, музей является уникальным и наиболее крупным собранием макропрепаратов в стране. Кафедральная учебная коллекция гистологических препаратов включает 400 наименований, что составляет около 40 000 стекол.



А.Г. Талалаев – заведующий кафедрой патологической анатомии педиатрического факультета с 1985 по 2015 г.

С 1985 по 2015 г. кафедрой руководил ученик проф. Т.Е. Ивановской профессор А.Г. Талалаев, который продолжил традиции кафедры.

Планы лекций и практических занятий на педиатрическом факультете включают следующие темы: «Особенности общепатологических процессов у детей», «Опухоли детского возраста», «Болезни накопления – тезауризмозы», «Иммунопатология детского возраста», «Пупочный сепсис», «Пренатальная патология», «Перинатальная патология», «Внутриутробные инфекции (токсоплазмоз, цитомегалия, листериоз, сифилис, микозы и др.)»,

«Энтеровирусная и герпетическая инфекции», «Тератология», «Перинатальная смертность». Все темы лекций и практических занятий описаны демонстрационным материалом.

Научная работа сотрудников, отвечая требованиям времени, касалась различных вопросов патологии детского возраста и велась по следующим темам: опухоли детского возраста, гемобластозы у детей, инфекционная патология (сепсис, в том числе пупочный, стафилококковая инфекция, токсоплазмоз, пневмонии, неспецифический язвенный колит, сифилис и пр.). Пренатальная патология (внутриутробные инфекции, диабетическая эмбрио-, фетопатия, врожденные пороки развития), перинатальная патология (пневмопатии, внутрижелудочковые кровоизлияния), иммунопатология у детей, патология пищеварительной и мочевой систем, патоморфоз болезней, патология терапии, реанимационная патология.

На кафедре под руководством профессора А.Г. Талалаева выполнены более 15 кандидатских и докторских диссертаций. Темы докторских диссертаций посвящены проблемам врожденных инфекций, в частности, врожденного сифилиса (Е.Л. Туманова), доброкачественных новообразований кишечника у детей (А.С. Тертычный), урологической патологии в педиатрии (Л.В. Леонова).

Большая заслуга профессора А.Г. Талалаева состояла в том, что он сам, сотрудники кафедры стали широко публиковать свои научные исследования по вопросам педиатрии в зарубежных журналах, кроме того, ежегодно сотрудники участвовали в конгрессах Европейского общества патологов. Следует отметить, что А.Г. Талалаев оснастил кафедру, патологоанатомические отделения детских клиник современным оборудованием для патологоанатомических исследований, широко внедрил иммуногистохимические исследования в патологоанатомической педиатрической практике. Многие его ученики возглавляют патологоанатомические отделения и лаборатории в различных медицинских учреждениях Российской Федерации.

В разные годы на кафедре работали проф. Л.В. Леонова, проф. В.П. Туманов, проф.

Е.Л. Туманова, доц. Т.Ф. Когой, З.Е. Хохлова, Л.Я. Пятницкая, А.Ф. Сорокин, В.С. Калинин, А.Р. Жаров, асс. Т.С. Парсегова, И.Н. Волощук, С.М. Осипов, И. В. Пасынков, Н.В. Клейменова, А.С. Тертычный, Н.А. Симонова, Т.А.Бардина, Д.М. Коновалов.



Е.Л. Туманова – заведующая кафедрой патологической анатомии и клинической патологической анатомии педиатрического факультета с 2015 г.

В 2015 г. решением Ученого совета РНИМУ им. Н.И. Пирогова происходит объединение кафедр патологической анатомии и клинической патологической анатомии № 1 и 2 (бывшая кафедра патологической анатомии московского факультета). Руководителем кафедры избирается профессор Е.Л. Туманова – ученица профессора Т.Е. Ивановской и А.Г. Талалаева.

Объединенная кафедра (более 20 сотрудников) состоит из ведущих ученых страны. Это чл.-корр. РАН Л.В. Кактурский, профессор М.Ю. Яковлев, профессор, заслуженный врач РФ В.В. Филатов, профессор, лауреат Государственной премии В.П. Туманов. Увеличилось количество клинических баз. Это ГКБ им. С.П. Боткина, Морозовская ДГКБ, ДГКБ им. З.А. Башляевой, ДГКБ им. Н.Ф. Филатова. На базе научно-клинического центра геронтологии располагается гистологическая лаборатория, оснащенная современным оборудованием, позволяющим изготавливать учебные микроскопические препараты как для кафедр гистологии, морфологии, так и регулярное пополнять имеющуюся базу микропрепаратов педиатрического профиля патологии и создавать электронный архив микропрепаратов.

В настоящее время расширился тематический спектр научных работ кафедры. Продолжаются педиатрические программы, такие как инфекционные заболевания раннего

постнатального периода, врожденные инфекции, холестатические поражения печени у детей, заболевания печени и поджелудочной железы у пациентов старших возрастных групп, репродуктивная патология, постренимационная патология новорожденных, синдром мальабсорбции у детей. Появились новые актуальные исследования, посвященные проблемам рака молочной железы для выявления значимых клинических факторов, влияющих на прогноз заболевания и тактику лечения.

Е.Л. Туманова является заместителем главного внештатного патологоанатома Департамента здравоохранения г. Москвы, кури-

рующем детскую сеть. Сотрудники кафедры постоянно принимают деятельное участие в работе практического здравоохранения, выполняя консультативную работу, участвуя в организации детской патологоанатомической службы в стране. Разработана программа для дистанционного обучения патологической анатомии студентов, слушателей факультета постдипломного образования. Планируется проведение телеконсультаций и телеконференций в Москве и по России в целом.

Активная работа студенческого научного кружка позволяет поддерживать стабильный коллектив сотрудников, привлечение к учебному процессу молодых преподавателей.

Хирургическая служба Морозовской больницы

**Для хирурга не должно быть «случая»,
а только живой, страдающий человек.**

Лука (Войно-Ясенецкий)



Хирургический корпус Морозовской больницы был построен в 1902 году, в котором было открыто отделение на 55 коек. Как было показано ранее, отделение возглавил знаменитый детский хирург, основоположник хирургии – Краснобаев Т.П. В марте 2020 г. Тимофею Петровичу Краснобаеву исполнится 155 лет со дня рождения. Одним из основных направлений в хирургии, которое на многие последующие годы стало ведущим, было изучение костно-суставного туберкулеза у детей. Монография «Костно-суставной туберкулез у детей» была написана в 1947 г.

Тимофей Петрович Краснобаев был похоронен в 1952 г. на Введенском кладбище.



Т.П. Краснобаев



А.Н. Рябинкин

Одновременно с Тимофеем Петровичем Краснобаевым многие годы – с 1906 по 1967 гг. работал и руководил хирургической службой А.Н. Рябинкин – Заслуженный врач РФ.

Эти два хирурга во многом опередили свое время, определив для многих последующих поколений хирургов дальнейшие перспективы ее развития. Первыми стали выполнять бронхоскопические операции.

Благодаря его деятельности практическое и лечебное учреждение превратилось в научную базу, где разрабатывались приоритетные направления детской хирургии. Немало уникальных операций было проведено в те годы, среди них операция по разделению сиамских близнецов.

Судьба Сергея Дмитриевича Терновского с 1924–1925 гг. была тесно связана с Морозовской больницей.



Фото Сергея Дмитриевича Терновского (1896–1960)

Терновский С.Д. вначале начинает работать в качестве ординатора в отделении хирургии Морозовской больницы, затем ассистентом Кафедры патологии детей раннего возраста Института Охраны материнства и младенчества Наркомздрава. Защитил кандидатскую диссертацию в 1938 г., а в 1940 был назначен заведующим 2-м хирургическим отделением Морозовской больницы. С 1946 г – становится заведующим кафедрой детской хирургии и ортопедии 2-го ММИ на базе Морозовской больницы.

Терновский С.Д. награжден орденом Ленина, Трудового Красного Знамени и медалями.

Свет Петрович Орловский был первым детским реаниматологом в Москве. В 1969 г. защитил кандидатскую диссертацию на тему: «Инородные тела дыхательных путей у детей», работая ассистентом на кафедре детской хирургии. С 1971 г. по 1985 г. возглавлял хирургическую службу Морозовской больницы.

Свет Петрович Орловский был неординарной личностью, занимался спортом, был профессиональным альпинистом, неоднократно выезжал в горы врачом экспедиции и Международного альпинистского лагеря «Памир», КМС, поднимался на семитысячники Союза. Из воспоминаний Юрия Роста. «Но поехал доктор! Свет Петрович Орловский – свет и душа экспедиции. Тамм рассказывает мне о нем. Доктор – фигура совершенно необычная. Его уникальность, в частности, заключается в своеобразном отношении к медицине, которую он представляет. Будучи специали-



Восхождение на Эверест в 1982 г. Члены экспедиции

Сидят слева направо: А. Москальцов, К. Валиев, В. Иванов, М. Туркевич, Б. Романов, В. Онищенко, С. Бершов, С. Ефимов, В. Воскобойников. Стоят: Е. Тамм, Э. Мысловский, А. Хергиани, В. Хрищатый, В. Хомутов, Л. Троциненко, В. Шопин, Н. Черный, С. Орловский, В. Венделовский, В. Пучков, Ю. Голодов, В. Былыбердин, Ю. Кононов, А. Овчинников

стом высокой квалификации, он в тех случаях, когда помочь невозможно, перестает вести себя как традиционный доктор, или он видит, что хвори пустяковые или, будучи высокоэрудированным медиком, знает, что лекарства облегчения не принесут, – он не старается успокоить и обнадежить, а с присущим ему юмором говорит об этом больному. Поначалу это вызывало у страждущих чувство настороженности, а иногда и раздражения, даже конфликты были. Например, с заболеваниями горла в Гималаях просто беда. Необычайная сухость воздуха, низкие температуры, отсутствие кислорода – идеальные условия

для потери голоса, воспалений дыхательных путей. С этим сталкиваются все восходители на восьмительсячники. Часто ртом вдыхать холодный разреженный воздух и не страдать от этого почти никому не удавалось. Альпинист, жалуясь на дикий кашель, ждет помощи от врача. Чем-нибудь помазать, что-нибудь проглотить. Но Орловский знает, что все бесполезно, и шутит.

Но альпинисты, которые удостаивались внимания доктора, попавшись ему в руки, чувствовали его профессиональную хватку и мастерство. Среди его присказок наибольшим успехом пользовалась фраза: «Тяжело в

лечении, легко в гробу», но это была фраза. Лечиться у Орловского было легко.

«Светотерапия», как альпинисты назвали устный метод лечения доктора Света Петровича, пробила дорогу к сердцам участников. Но в тяжелых ситуациях доктор пользовался традиционными методами. Он выходил Москальцова, упавшего в трещину, и Славу Онищенко он вывел из опаснейшего состояния, когда у него давление в результате сердечной недостаточности упало до 50/0. Доктор знает альпинизм, он долгие годы во время своих отпусков работал врачом в международных альпинистских лагерях, и опыт его бесспорен. (Мы еще встретимся с доктором, и я постараюсь дополнить портрет человека, которого я, как и все, кто с ним был связан по гималайскому походу, полюбил искренне и надежно.) – (Ю.Рост Эверест, 1984 г.).

Еще один хирург-легенда, работавший в Морозовской больнице – Лев Абрамович Дурнов. Впервые в Морозовской больницы в 1963 г. в России впервые было организовано и начало работать хирургическое отделение детской онкологии.



*Лев Абрамович Дурнов
(21.12.1931–
12.09.2005)*

С 1962 по 1966 г. руководил отделением хирургии Морозовской больницы. В 1966 г. защитил диссертацию «Лечение опухоли Вильмса у детей». В дальнейшем, Лев Абрамович Дурнов, в 1999 году получил звание академика РАМН, работал в должности директора ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина, представил основные направления развития детской онкологии, пересадке костного мозга.

В 1976 г. в Морозовскую больницу пришел на работу Георгий Максимович Воронюк, который до последнего дня своей жизни работал

в Морозовской больнице в качестве заместителя главного врача по хирургии. В 1975 г. защитил диссертацию по теме: Брюшной диализ в лечении аппендикулярного перитонита у детей».

Г.М. Воронюк – хирург высшей категории, спас и прооперировал за свою практику – сотни больных, Заслуженный врач РФ, награжден значком «Отличник здравоохранения», медалями «Ветеран труда» и в «Память 850-летия г. Москвы».

Вместе с Георгием Максимовичем Воронюком работал более 45 лет Коробко Лев Михайлович – заведующий реанимацией Морозовской больницы.



*Лев Михайлович
Коробко*

С 1971 г. Лев Михайлович Коробко – это первый организатор отделения реанимации в ДГКБ №1 им. Морозова. Реанимация работала в режиме многопрофильной. Оказывались реанимационные мероприятия пациентам с неврологической, эндокринологической, педиатрической, травматологической, бронхолегочной и другой патологией. Постепенно возросло кол-во коек с 6 до 15. Коробко Л.М. автор более 100 научных работ, имеет медаль «В память 850-летия Москвы», орден Труд. Красного Знамени, серебр. медаль ВВЦ за рацпредложения, врач высшей категории, отличник здравоохранения.

В Команде хирургов работали всеми уважаемые и опытные специалисты: Комарь В.И., Бутов В.С., Боков Н.Ф., Голованев Ю.Б.

За прошедшие 20 лет сменилось много хирургов, ушли из жизни Тимошенко Валерий Александрович, д.м.н., профессор кафедры детских болезней РУДН который пришел в больницу в 2001 г. и активно развивал новое

направление в хирургии – эндохирургию. Мы с теплом вспоминаем профессора Тимошенко В.А., который был автором книги, посвященной 100-летию Морозовской больницы.

Также ушел из жизни Бычков Владимир Александрович (зав. курсом), который заведовал курсом хирургии РУДН, Ческес Арнольд Леонидович, д.м.н, занимался детьми гидронефрозом, оперировал мегауретер.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ОТДЕЛЕНИЕ В НАСТОЯЩЕЕ ВРЕМЯ

Отделение рассчитано на 40 коек и специализируется на выполнении как стандартных, так и уникальных операций по поводу различных заболеваний органов брюшной полости, промежности и органов малого таза.

Ежегодно выполняется более 3500 операций высокой степени сложности и более 600 исследований и манипуляций под наркозом.

За год через отделение проходит более 4000 пациентов – детей из Москвы, городов России и других государств.

Специалистами отделения накоплен самый большой в России опыт лапароскопических операций при болезни Гиршпрунга у детей.

Хирурги отделения впервые в России применили и внедрили данную методику. Теперь в год оперируется более 80 детей с агангиозом. С успехом выполняются вмешательства у детей, оперированных ранее в других клиниках, в том числе при наличии спаечного процесса в брюшной полости, при наложенных ранее кишечных стомах (колостомы, илеостомы). Приоритетное направление – одномоментная (за одну операцию) коррекция врожденного порока развития кишки.

Уникальные операции отделения, выполненные в последние годы

1. Лапароскопически ассистированные брюшно-промежностные проктопластики при атрезиях прямой кишки. Первые в России.
2. Лапароскопические резекции и низведения ободочной кишки при болезни Гиршпрунга. Первые в России.
3. Лапароскопические резекции стенозов тонкой и (или) толстой кишки с аппаратным анастомозом «бок в бок» при болезни Крона. Первые в России.
4. Лапароскопические тотальные проктоколэктомии при Язвенном колите. Первые в России.



5. Сегментарные промежностные проктопластики при параректальных свищах (б. Крона). Первые в России.
6. Лапароскопические резекции кист холедоха с наложением билиодегистивных анастомозов на отключенной петле по Ру.
7. Лапароскопическая дистальная резекция поджелудочной железы при объемных образованиях тела или хвоста с сохранением селезенки.

Врачебный состав отделения:

Козлов Михаил Юрьевич – Заведующий отделением врач-колопроктолог, детский хирург, врач высшей категории, кандидат, медицинских наук, обладатель статуса «Московский врач»
Малашенко Антон Сергеевич – Детский хирург, кандидат медицинских наук

Копылов Илья Викторович – Детский хирург, кандидат медицинских наук
Трунов Владимир Олегович – Детский хирург высшей категории, кандидат медицинских наук, доцент кафедры детской хирургии РНИИМУ им. Н.И. Пирогова, обладатель статуса «Московский врач»
Мордвин Павел Алексеевич – Детский хирург, кандидат медицинских наук, обладатель статуса «Московский врач»
Поддубный Игорь Витальевич – Научный руководитель отделения, заведующий кафедрой детской хирургии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор
Брилинг Сергей Романович – врач-эндоскопист, детский хирург высшей квалификационной категории.

Список литературы

1. Морозовская больница. 100 лет. Сотни тысяч спасенных детских жизней во имя отечества. История и современность. Москва 2003. – 171 с. Авторы: Тимошенко В.А., Корнюшин М.А., Дубинина Т.Н., Кузьменко Л.Г., Талалаев А.Г., Самсыгина Г.А., Каменных Л.Н., Гусева Л.Н.
2. Колтунов И.Е., Овсянников Д.Ю., Кузьменко Л.Г., Петрайкина Е.Е., Намазова-Баранова Л.С., Учайкин В.Ф., Самсыгина Г.А., Паунова С.С., Савенкова М.С., Врублевский С.Г., Бузина Н.В. История страны в истории одной больницы. (к 110-летию Морозовской городской детской городской клинической больницы г. Москвы). Педиатрия. 2013; Том 2, №5, с.1255-158.
3. Сайт gsmu.ru/РНИМУ им.Н.И.Пирогова
4. Сайт Морозовской больницы/ mdgkb@zdrav.mos.ru

Опередивший свое время (к 160-летию со дня рождения А.А. Киселя)



31 августа 2019 г. исполнилось 160 лет со дня рождения выдающегося русского советского педиатра, председателя Всесоюзного (1934—1938) и Московского (1908—1934) обществ детских врачей и общества детских врачей, заслуженного деятеля науки (1933), заведующего кафедрой детских болезней лечебного факультета 2 Московского государственного медицинского института (МГМИ, 1910—1933, ныне — РНИМУ им. Н.И. Пирогова) Александра Андреевича Киселя. А.А. Кисель родился в Киеве 19 (31) августа 1859 г., происходил из местной украинской семьи, его детство прошло на Подоле, окраине Киева. В 1883 г. он окончил медицинский факультет Императорского Киевского университета им. св. Владимира. Приехав еще студентом 4 курса на короткое время в Санкт-Петербург, слушал лекции основоположника русской клинической медицины С.П. Боткина. Они произвели на него сильнейшее впечатление. В своих письмах и статьях он восторженно отзывался о Боткине, подчеркивая общественную направленность, высокие этические требования его деятельности, глубокий интерес к теории, стремление подвести под клинику прочные основы современного естествознания, что было перенято и развито А.А. Киселем в педиатрии.

Переехав по окончании университета в 1883 г. в Санкт-Петербург, А.А. Кисель начал работать в детской клинике Император-

ской военно-медицинской академии у проф. Н.И. Быстрова — первого профессора педиатрии в нашей стране. Кроме того, он проводил много времени в клинике Боткина, на его амбулаторных приемах. Позднее Кисель отмечал, что Боткин очень интересовался детскими болезнями, в особенности инфекционными. Тематика клинических работ роднит Киселя с Боткиным. По инициативе Киселя инфекционный катаральный гепатит, описанный Боткиным у взрослых и Киселем у детей, этиология которого как вирусного гепатита А была установлена лишь в 1979 г., был назван «болезнь Боткина». Учителями-педиатрами А.А. Киселя были отец мировой научной педиатрии Н.П. Гундобин и крупнейший педиатр-клиницист своего времени Н.Ф. Филатов. В Санкт-Петербурге в 1886 г. А.А. Кисель защитил докторскую диссертацию «О патолого-анатомических изменениях в костях растущего животного под влиянием минимальных доз фосфора» [1].

В 1890 г. А.А. Кисель был избран ординатором детской больницы св. Ольги в Москве. Ольгинскую больницу, впоследствии Первую детскую туберкулезную, А.А. Кисель превратил в научный центр изучения детских болезней в нашей стране, организовав в ней большой архив историй болезней, к написанию которых он относился с особой тщательностью, протоколов вскрытий, коллекцию патологоанатомических препаратов. С 1896 по

1906 г. в больнице главным врачом, хирургом Л.П. Александровым издавался первый в России педиатрический журнал «Детская медицина» [2]. Почти до конца своей жизни, в течение 48 лет, работал Александр Андреевич в Ольгинской больнице. Его соратниками по работе в этом учреждении были патологоанатом В.Т. Талалаев, описавший в 1929 г. морфогенез ревматической гранулемы, получившей название ашофф-талалаевской, и в последующем работавшие в Морозовской детской городской клинической больнице (МГДКБ) детский хирург Т.П. Краснобаев, педиатр-инфекционист Б.А. Эгиз. Здесь в значительной мере выработались те характерные черты, которые определили всю последующую деятельность, как писал о себе Кисель, «чисто практического врача», гражданина, самобытного исследователя и педагога, организатора медицинской помощи детям.

В 1892 г. А.А. Кисель становится приват-доцентом Московского университета, с 1910 г. — профессором клиники детских болезней Московских высших женских курсов. После 1917 г. эта его работа преемственно продолжалась во 2 МГУ (1918—1930) и затем 2 МГМИ (с 1930 г.). Первый детский туберкулезный диспансер на Ордынке и МГДКБ — базы 2 МГМИ — были главным центром деятельности А.А. Киселя в последние годы его жизни. Ближайшими учениками А.А. Киселя, работавшими в МГДКБ, были проф. С.И. Федьнский (1876—1926) и А.А. Колтыпин (1883—1942). Умер выдающийся врач и ученый 8 марта 1938 г., похоронен на Новодевичьем кладбище. На доме, где жил Кисель (Пальчиков переулок, 1) установлена мемориальная доска.

Трудно найти область педиатрии, в развитие которой не внес вклад А.А. Кисель. По данным Э.М. Конюс (1949), он является автором более 600 научных трудов, посвященных туберкулезу (147 работ), ревматизму и другим ревматологическим заболеваниям (53), малярии (50) и другим острым инфекционным заболеваниям (40), заболеваниям органов дыхания (30), пищеварения с расстройствами питания (46), рахиту и заболеваниям костно-мышечной (30), нервной (19) системы, кожным и венерическим (27), эндокринным (42),

гематологическим (22), нефрологическим и гинекологическим (11) заболеваниям, врожденным порокам сердца (17), курортологии (14), истории отечественной медицины (14), медицинскому образованию, организации здравоохранения (15). Среди данных работ большое место занимают описания клинических наблюдений больных, включая клиникопатоморфологические сопоставления, рецензии и редакторские статьи, опубликованные выступления, вопросы терапии и общие вопросы патологии и клиники, научно-популярные издания для родителей. А.А. Кисель был редактором и соредатором журналов «Педиатрия», «Врачебное дело», «Русская клиника», Большой медицинской энциклопедии.

А.А. Кисель по праву считается основоположником фтизиатрии детского возраста. В течение всей своей врачебной деятельности, наблюдая около 30 000 больных туберкулезом, он занимался вопросами клиники, патогенеза, лечения, а также организацией борьбы с этим заболеванием [1]. А.А. Кисель описал такие клинические формы туберкулеза, как серозный плеврит, менингит, перитонит, туберкулезный лимфаденит. Его большой заслугой является выделение, описание клинических признаков и включение в классификацию туберкулеза как отдельной формы заболевания хронической туберкулезной интоксикации, что способствовало правильному построению профилактических мероприятий. Большое внимание уделял А.А. Кисель изучению эффективности и внедрению вакцинации против туберкулеза новорожденных. Благодаря своему огромному клиническому опыту и изумительной наблюдательности Александр Андреевич описал ревматические узелки при ревматизме, своеобразную лихорадку при лимфогранулематозе (ЛГМ), особенности лимфатических узлов при туберкулезе («железы-камушки») и при ЛГМ («мешок с картошкой») [3].

В 1892 г. в «Больничной газете С.П. Боткина» была опубликована работа А.А. Киселя «О некоторых особенностях сочленовного ревматизма у детей». В дальнейшем из 26 работ о ревматизме у детей, вышедших в русской медицинской литературе до 1914 г.,

12 принадлежали его перу и 8 — его ученикам. В своих работах А.А. Кисель отметил основные особенности ревматизма у детей, диагностическое и прогностическое значение ревматических узелков, впервые им описанных в русской литературе, предложил разделять ревматизм и хронические артриты. Он первый в отечественной литературе обратил внимание на наличие висцеральных и катастрофических, а также латентных форм ревматизма [1, 4]. Ему принадлежит приоритет в формулировке больших диагностических критериев ревматизма, названных им «абсолютными симптомами», не встречающимися при других заболеваниях и характеризующихся (в терминологии современной медицинской статистики) высокой специфичностью. В 1940 г. в 1 томе сборника трудов А.А. Киселя «Ревматизм у детей» была опубликована статья «Абсолютный симптомокомплекс при ревматических заболеваниях у детей», в которой за 5 лет до выделения американским кардиологом Т.Д. Джонсом больших и малых критериев ревматизма перечислены «абсолютные симптомы при ревматизме» (поражение суставов, сердца, хорей, аннулярная эритема, ревматические узелки) [4, 5]. А.А. Кисель считал, что «абсолютный симптомокомплекс болезни, дающий нам возможность правильно диагностировать болезнь», имеет место при многих других заболеваниях. Таким образом, его можно считать основоположником широко распространенного в настоящее время в ревматологии и других областях медицины критериального подхода к диагностике заболеваний на основе диагностических критериев — симптомов и тестов, позволяющих подтвердить диагноз [6, 7]. Постановка диагноза на основе диагностических критериев — это большое подспорье для врача, имеющее важное научно-практическое и организационное значение как для терапии и ведения больных, так и с точки зрения исследований и организации медицинской помощи.

А.А. Кисель был инициатором этапного лечения ревматизма, по его инициативе в 1934 г. была организована первая в СССР детская ревматическая клиника на базе МГДКБ. До настоящего времени в МГДКБ работает рев-

матологическое отделение, а ревматическая лихорадка остается актуальной проблемой. Так, с 2001 по 2018 г. через данное отделение прошло 70 больных с ревматической лихорадкой [8].

А.А. Кисель категорически протестовал против эмпиризма в клинике внутренних болезней, применение лекарственных средств с недоказанной эффективностью встречало с его стороны резкий отпор. За это, как и его учителю, С.П. Боткину, А.А. Киселю предъявляли необоснованные обвинения в «терапевтическом нигилизме». Однако А.А. Кисель призывал врачей создавать новое, рациональное направление в медицине, построенное на научном обосновании действия того или иного лекарственного средства и доказательствах эффективности и безопасности терапии. Именно это направление было положено в основу деятельности его клиники в области лекарственной терапии. К характерным особенностям клинического мышления А.А. Киселя можно отнести самокритичность и осторожность в выводах: «К лекарственной терапии, — писал он в 1930 г., — я, правда, отношусь с большой осторожностью, потому что способы лекарственного лечения не подверглись еще достаточно тщательному научному изучению; а между тем интересы больного настоятельно требуют, чтобы терапия имела солидное научное обоснование. Наше лечебное вмешательство есть именно вмешательство в организм больного, в течение процесса <...> Больной, доверяющий свою жизнь врачу, и, с другой стороны, добросовестный врач, решающийся на такое вмешательство, должны иметь уверенность, что в данном случае вполне оправдано именно такое, а не какое-либо другое вмешательство, что оно наиболее рационально и полезно. И уже во всяком случае необходима полная уверенность в том, что данное лечение не может принести вреда больному. <....> наш прямой долг разрабатывать такую научную терапию. Непременен надо ставить наблюдения, вновь и вновь повторять их, правильно, осторожно их расценивать. Я особенно настаиваю на том, что наши наблюдения должны проверяться в разных условиях, в разных местах, разны-

ми людьми» [1]. В этих словах, поражающих своей актуальностью, можно увидеть следование этическому принципу медицины, провозглашенному еще Гиппократом «Noli nocere!» («Не навреди!»), призыв к проведению многоцентровых исследований, обоснование современной концепции доказательной медицины. Используя данный рациональный подход, А.А. Кисель путем многолетних исследований доказал неэффективность серотерапии при дизентерии, скарлатине, менингококковой инфекции, недостаточную эффективность салициловых препаратов при ревматизме. А.А. Кисель первым обнаружил малярийного плазмодия в крови ребенка, проведенный им клинический эксперимент длительного лечения хинином трехдневной малярии у 275 детей убедил его в возможности излечения при этом заболевании. Эти исследования дали толчок к организации противорецидивного лечения и ликвидации малярии в нашей стране. Александра Андреевича всегда влекло к изучению терапии наиболее сложных и безнадежных как будто болезней. Он собирал детей с номой, врожденной микседемой (гипотиреозом), ЛГМ, добываясь в их лечении превосходных результатов. Он одним из первых применил рентгеновские лучи для лечения ЛГМ, тиреодин при гипотиреозе, занимался хирургическим лечением номы, ввел широкое применение рыбьего жира для лечения и профилактики рахита, доказав возможность круглогодичной профилактики [1].

Большое внимание уделял А.А. Кисель вопросу организации амбулаторной помощи больным, в современных условиях определяемых как стационар-замещающие технологии. Он был сторонником организации диспансерного наблюдения за больными. Широко пропагандировал А.А. Кисель правильную организацию режима ребенка, обильное использование в любое время года светом,

солнцем, свежим воздухом. Он не переставал рекомендовать врачам бороться с предрассудками среди населения, в частности с боязнью проветривания помещений, простуды и следующим отсюда укутыванием детей [3].

Вообще для врачебной и научно-педагогической деятельности А.А. Киселя свойственен интерес к общим вопросам патологии и клиники. Наряду с вышеуказанными принципами критериальной диагностики и рациональной терапии им обоснованы и сформулированы передовые для своего времени актуальные по сей день концепции: 1) естественного течения болезни, без знания которой нельзя оценить влияние терапии; 2) благоприятного течения большинства детских болезней вследствие склонности детского организма к самоизлечению (саногенез); 3) заболевания всего организма при органопатологии (по словам А.А. Киселя, «органопатология уступает место антропопатологии»); 4) типичного (легкого) течения заболевания как наиболее частого и необходимого для клинической презентации и преподавания студентам; 5) добавочных отягчающих факторов, приводящих к летальному исходу (модифицирующие факторы риска); 6) влияния внутриутробного патологического фактора на постнатальное состояние здоровья; 7) совместного течения заболеваний (коморбидности); 8) профилактического направления в педиатрии [1]. Справедливы слова А.А. Колтыпина, одного из ближайших учеников А.А. Киселя, который писал: «А.А. Кисель оставил нам такое огромное количество блестящих идей, тончайших наблюдений, удивительных описаний болезней, образцов замечательного анализа и критики, что понадобится, очевидно, весьма продолжительное время, чтобы собрать, подытожить, систематизировать и освоить весь этот огромный материал, который на долгие годы будет настольной книгой педиатра» [9].

Список литературы

1. Конюс Э.М. А.А. Кисель и его школа. М.: ЦИУВ, 1949: 346.
2. Блохина Н.Н.. Московская детская больница св. Ольги (к 125-летию со дня открытия больницы). Клиническая медицина. 2013;2:60—64.

3. Вклад А.А. Киселя в развитие медицинской науки. https://lib.rosdiplom.ru/library/download_list.aspx?id=494249 (дата обращения: 13.08.2019)
 4. Труды А.А. Киселя. Т. 1. Ревматизм у детей. М.-Л.: Медгиз, 1940:176.
 5. Jones T.D. Diagnosis of rheumatic fever. J. Amer. Med. Assoc. 1944: 126: 481-484.
 6. Муравьев Ю.В. Диагностические и классификационные критерии в ревматологии: когда их применять и чем они различаются? Научно-практическая ревматология. 2017;55(1):8—11.
 7. Классификации и критерии диагностики внутренних болезней (с примерами формулировки диагноза). Под ред. А.Д. Куимова. Новосибирск, 2013. <https://studfiles.net/preview/5868122/> (дата обращения: 13.08.2019).
 8. Кантемирова М.Г., Коровина О.А., Артамонова В.А., Агафонова Т.В., Новикова Ю.Ю., Мамаева Е.А., Бузина Н.В., Овсянников Д.Ю., Колтунов И.Е. Острая ревматическая лихорадка у детей: облик болезни в начале XXI века. Педиатрия. 2012;91(5):17—21.
 9. Паунова С.С., Ваганов П.Д., Яновская Э.Ю. К 150-летию со дня рождения Александра Андреевича Киселя (1859—1938). Педиатрия. 2010; 89 (2):156—158.
-

Кардиология

Редкий вариант дебюта аритмогенной дисплазии правого желудочка в детском возрасте

Аритмогенная дисплазия правого желудочка (АДПЖ) — наследственная форма кардиомиопатии (КМП), которая характеризуется патологическим сегментарным или диффузным замещением жировой и фиброзной тканью миоцитов правого желудочка (ПЖ) с последующим поражением стенки левого желудочка (ЛЖ). Для данной формы КМП характерно развитие тахиаритмий, главным образом желудочковых, и сердечной недостаточности [1—3].

Распространенность АДПЖ в общей популяции колеблется от 1:2000 до 1:5000 [1]. В 90% случаев АДПЖ выявляют в возрасте от подросткового до 40 лет (средний возраст 33 ± 14 лет), чаще у мужчин, чем у женщин (соотношение 3:1) [4].

Аритмогенная дисплазия правого желудочка является заболеванием с различными типами наследования: аутосомно-доминантным с неполной пенетрантностью и различной экспрессивностью и аутосомно-рецессивным (болезнь Наксос) [1, 3]. Определены 12 генов, связанных с развитием АДПЖ, кодирующих несколько компонентов сердечных десмосом. Нарушение функции десмосом в результате дефекта белков клеточной адгезии приводит к потере электрической связи между кардиомиоцитами (КМЦ), что влечет за собой гибель клеток, замещение фиброзно-жировой тканью и развитие аритмий [1, 5].

При патоморфологическом исследовании выделяют два гистологических варианта АДПЖ: жировую и фиброзно-жировую инфильтрацию. При жировой инфильтрации происходит частичное или полное замещение КМЦ жи-

вой тканью без изменения толщины стенки ПЖ и признаков воспаления. При фиброзно-жировой инфильтрации наблюдается замещение погибших КМЦ фиброзно-жировой тканью и истончение свободной стенки ПЖ до 3 мм и менее. Для этого варианта более характерно образование аневризм ПЖ, а также поражение стенки ЛЖ [4].

Типичным клиническим проявлением являются аритмии — изолированная желудочковая экстрасистолия или тахикардия, имеющая вид блокады левой ножки пучка Гиса, фибрилляции желудочков, реже встречаются суправентрикулярные тахиаритмии, мерцание и трепетание предсердий [6]. Нарушение сердечного ритма возникает на фоне физической нагрузки, сопровождается сердцебиением (26,2%), предсинкопальными и синкопальными состояниями (71,4%) [2, 7]. Исключительно редким проявлением данного заболевания в трех наблюдениях явилось острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) эмболического происхождения [7]. Нередко АДПЖ протекает бессимптомно в течение длительного времени и может выявляться случайно при скрининговом обследовании лиц с отягощенным семейным анамнезом или приводить к внезапной аритмогенной сердечной смерти (26,8%) [2].

Диагноз АДПЖ основывается на наличии больших и малых критериев, включающих генетические, электрокардиографические, патофизиологические и гистопатологические [8]. В настоящее время золотым стандартом неинвазивной диагностики АДПЖ является магнитно-резонансная томография.

Приводим клиническое наблюдение редкой манифестации АДПЖ у девочки А., 12 лет, поступившей в отделение реанимации и интенсивной терапии Морозовской детской городской клинической больницы (МДГКБ) г. Москвы 20.09.2011 г. с направляющим диагнозом: «астеноневротический синдром, правосторонний гемипарез».

Ранний анамнез без особенностей. Профилактические прививки в срок, реакции не было. Из перенесенных заболеваний: ОРВИ, ангины; с 10 лет — увеличение щитовидной железы, зутиреоз, получала йодомарин; черепно-мозговых травм не было. Ребенок наблюдался кардиологом по месту жительства по поводу умеренной брадиаритмии и систолического шума. При проведении ЭКГ, Эхо-КГ специфических изменений не было выявлено. Семейный анамнез: у мамы — гипертоническая болезнь I степени, у бабушки в 45 лет ишемический инсульт, через 10 лет геморрагический инсульт. За 3 недели до поступления девочка перенесла ОРВИ в виде ринофарингита.

Из анамнеза заболевания известно, что в день поступления в МДГКБ у девочки после конфликтной ситуации (серьезная продолжительная ссора с родителями) возникла выраженная психоэмоциональная реакция, сопровождающаяся сильной головной болью, повторной рвотой до 4—5 раз с развитием нарушения речи, сознания и правосторонним гемипарезом; судорог не было.

При поступлении: состояние тяжелое за счет неврологической симптоматики. Сознание — умеренное оглушение, сенсомоторная афазия. Температура тела 36,6 °С, ЧСС 93—100 уд. в мин, ЧД 18—24 в мин, АД 125/80 мм рт. ст. Кожные покровы бледно-розовые, чистые. В легких дыхание везикулярное, проводится равномерно во все отделы, хрипов нет. Границы сердца в пределах возрастной нормы, тоны сердца громкие, ритмичные, шумы не выслушиваются. Живот мягкий, не вздут. Печень +0,5 см ниже края реберной дуги. Неврологический статус: менингеальных знаков нет, асимметрия лица, uvula девирует влево. Правосторонний гемипарез до 4—5 баллов, сухожильные рефлексы D>S, мышечный тонус D>S, симптом Бабинского справа.

При лабораторном исследовании в общем анализе крови: лейкоцитоз $22,5 \times 10^9$ /л, нейтрофилез (88%), тромбоциты 326×10^9 /л, СОЭ 10 мм/ч. Гликемия 9,3 ммоль/л. Лактат сыворотки в пределах нормы, pH 7,39. Коагулограмма без признаков нарушения коагуляции. В биохимическом анализе крови небольшое повышение уровня С-реактивного белка 0,05 г/л (норма < 0,03 г/л).

ЭКГ: синусовая переменчивая тахикардия, ЧСС 120—143 в мин, PQ 0,11', QRS 0,08', T_{III} отрицательный, qV_{2,3}. Нормальное положение электрической оси сердца (рис. 1).

По данным ЭхоКГ: морфометрические показатели камер сердца не изменены, фракция выброса ЛЖ 82%, клапанной и коронарной патологии не выявлено, нарушений локальной и глобальной сократимости миокарда не отмечено, перикард без особенностей.

Дуплексное сканирование сосудов шеи: снижение в 2 раза скорости кровотока в левой внутренней сонной артерии.

На серии компьютерных томограмм головного мозга в левом полушарии визуализируется выраженное снижение плотности в бассейне средней мозговой артерии, смещение срединных структур вправо на 0,6 см, левый боковой желудочек умеренно сдавлен. Определяются также КТ признаки отека всего вещества мозга. Описанные изменения могут быть обусловлены как спазмом мелких артерий, так и ишемическим инсультом в бассейне левой средней мозговой артерии.

Несмотря на проводимую терапию (гепарин, ГОМК, кавинтон, глиатилин, эуфиллин, реамберин, препараты K⁺ и Mg²⁺), состояние ребенка продолжало ухудшаться: отмечалась отрицательная динамика в неврологическом статусе (угнетение сознания — кома I) и нарастание признаков недостаточности кровообращения, что потребовало перевода на ИВЛ. С целью уточнения характера изменений в веществе головного мозга выполнена экстренная КТ головного мозга: выраженные признаки изменений в левых лобной, теменной, височной, затылочной долях: поперечная и аксиальная дислокация. Проведена декомпрессивная краниоэктомия в левой лобно-теменно-височной области.

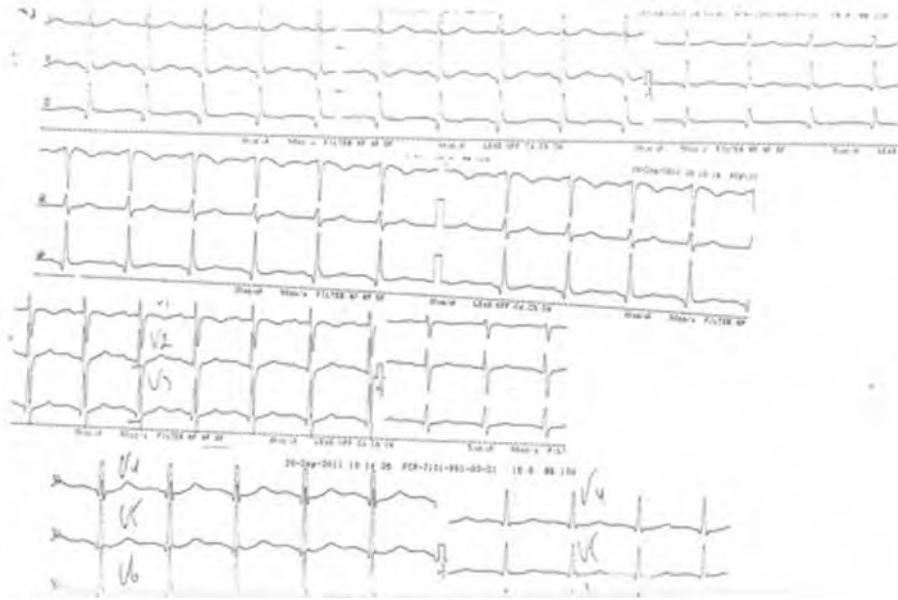


Рисунок 1. ЭКГ пациентки А., 12 лет (объяснения в тексте)

Состояние после операции агональное. Sat O₂ 20%, ИВЛ, АД 40/0 мм рт. ст., ЧСС 30 уд. в мин, T 35,0 °С. Тяжесть состояния ребенка с ишемическим инсультом в бассейне левой внутренней сонной артерии обусловлена отеком вещества головного мозга, дислокационным синдромом, отеком легкого.

Через 26 часов от момента поступления констатирована смерть пациента, диагноз: «основной: ОНМК по ишемическому типу в бассейне левой внутренней сонной артерии. Осложнения: отек — набухание вещества головного мозга и его стволовых структур. Дислокационный синдром. Отек легкого».

При исследовании аутопсийного материала данных за ишемический инсульт не получено. В веществе головного мозга обнаружено выраженное нарушение микроциркуляции с наличием периваскулярных кровоизлияний. Неожиданными оказались изменения со стороны сердца: выраженный липоматоз (рис. 2) и диффузный фиброз миокарда желудочков (рис. 3), миогенная дилатация полости ПЖ; наблюдался очаговый миксоматоз и фиброз створок атриовентрикулярных клапанов.

При этом в аорте и левой внутренней сонной артерии патологические изменения отсутствовали, тогда как клиническая картина, результаты инструментальных исследований (дуплексное сканирование сосудов шеи, КТ головного мозга) соответствовали ОНМК по ишемическому типу в бассейне левой внутренней сонной артерии.

Окончательный патологоанатомический диагноз «основное заболевание: аритмогенная дисплазия правого желудочка сердца; выраженный липоматоз и диффузный фиброз миокарда желудочков, преимущественно правого. Очаговый миксоматоз и фиброз створок атриовентрикулярных клапанов. Выраженный фиброэластоз эндокарда левого предсердия. Неравномерная гипертрофия миокарда желудочков с вакуолизацией кардиомиоцитов. Миогенная дилатация полости правого желудочка. Осложнения: кардиocereбральный синдром: нарушение микроциркуляции в веществе головного мозга (периваскулярные кровоизлияния). Набухание вещества головного мозга с дислокацией стволовых отделов и полушарий мозжечка в большое затылочное

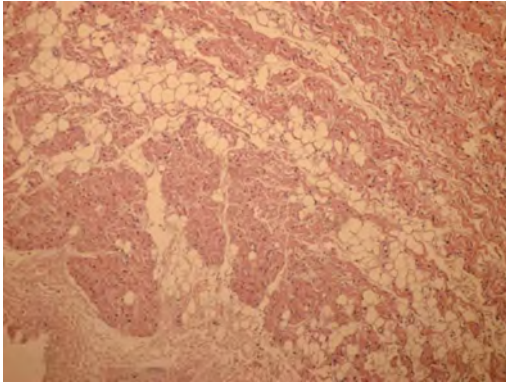


Рисунок 2. Диффузный липоматоз стенки правого желудочка сердца с фрагментацией волокон миокарда (окр. гематоксилин-эозин, ув. 100)

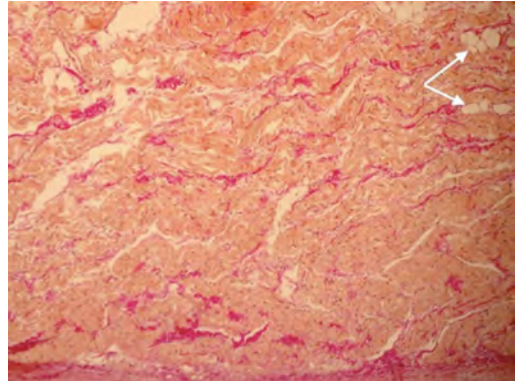


Рисунок 3. Фиброз стенки левого желудочка сердца с наличием мелких участков с адипоцитами — указано стрелками (окр. Ван-Гизон, ув. 100)

отверстие. Вакуолизация ганглиозных клеток коры больших полушарий и подкорковых ядер. Нейронофагия».

Таким образом, особенностью данного клинического наблюдения является нетипичная неблагоприятная манифестация аритмогенной дисплазии правого желудочка с проявлением кардиocereбрального

синдрома, осложнившего своевременную диагностику аритмогенной дисплазии ПЖ. Можно предположить, что развитие кардиocereбрального синдрома было обусловлено возникновением неустойчивой желудочковой тахикардии, не зафиксированной на ЭКГ, на фоне острой психотравмирующей ситуации. ■

Список литературы

1. Azaouagh A., Churzidse S., Konorza T., Erbel R. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: a review and update. *Clin Res Cardiol.* 2011; 100 (5): 383—94.
2. Kies P., Bootsma M., Bax J., Schalij M.J., van der Wall EE. Arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy: screening, diagnosis, and treatment. *Heart Rhythm.* 2006; 3 (2): 225—34.
3. Czarnowska E., Wlodarska E.K., Zaleska T. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy (dysplasia): etiology, clinical presentation, diagnosis and treatment. *Kardiologia Pol.* 2003; 58 (1): 58—63.
4. Моисеев В.С., Киякбаев Г.К. Кардиомиопатии и миокардиты. — М.: ГЭОТАР-Медиа. 2011. С. 67—87.
5. Herren T., Gerber P.A., Duru F. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: a not so rare «disease of the desmosome» with multiple clinical presentations. *Clin Res Cardiol.* 2009; 98 (3): 141—58.
6. Corrado D., Basso C., Thiene G., McKenna W.J., Davies M.J., Fontaliran F., Nava A., Silvestri F., Blomstrom-Lundqvist C., Wlodarska E.K. et al. Spectrum of clinicopathologic manifestations of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: a multicenter study. *J Am Coll Cardiol.* 1997; 30 (6): 1512—20.
7. Огороков А.Н. Диагностика болезней внутренних органов: Т. 6. Диагностика болезней сердца и сосудов. — М.: Мед. лит. 2002. С. 315—317.
8. Corrado D., Basso C., Thiene G. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: an update. *Heart.* 2009; 95 (9): 766—773.

«Ишемическая маска» острого миокардита у ребенка 9 лет

Миокардит — острое или хроническое заболевание миокарда воспалительного генеза, обусловленное повреждающим воздействием инфекции, паразитарной или протозойной инвазии, химических и физических факторов. Характеризуется развитием клеточной воспалительной инфильтрации миокарда с некрозом и/или дегенерацией миоцитов и последующим формированием фиброза [1—3].

Наибольшее значение в этиологии миокардитов у детей отводят вирусам Коксаки группы В (50%) и аденовирусам [1, 4—8]. В последние годы одну из ключевых ролей в развитии миокардита играют парвовирус В19, вирус герпеса человека 6 типа и Эпштейн—Барр-вирус (ЭБВ) [4—6]. Парвовирус В19 и вирус герпеса человека 6 типа (86,4 и 46,7%) являются также причиной развития коронаритов. Коронариты приводят к возникновению вазоспазма в 71% случаев миокардита, что клинически проявляется атипичными болями в грудной клетке, напоминающими ишемические [9].

Энтеровирусы и аденовирусы повреждают клетки-мишени — кардиомиоциты, приводя их к вирус-индуцированному цитолизу. Под воздействием парвовируса В19 и ЭБВ, в отличие от энтеро- и аденовирусов, воспалительные изменения в миокарде происходят в интракардиальных клетках эндотелия мелких артериол и венул, что влечет за собой нарушение микроциркуляции в миокарде и приводит к вторичному некрозу миоцитов [4].

Клиническая картина миокардита у детей зависит от возраста и варьирует от асимптоматичных субклинических форм, возникающих преимущественно на фоне очагового процесса, до выраженных проявлений тяжелой сердечной недостаточности, развивающейся при

диффузном поражении миокарда [1, 7, 10]. Миокардит у детей часто скрывается под маской более распространенных педиатрических заболеваний, таких как заболевания респираторной системы или желудочно-кишечного тракта [7]. К миокардитам с атипичным течением относится псевдокоронарный вариант, имитирующий картину острого инфаркта миокарда (ОИМ), сопровождающийся характерными клиническими, инструментальными и лабораторными признаками острого коронарного синдрома [11—13].

К скрининговым методам диагностики миокардита относятся ЭКГ, ЭхоКГ и рентгенография органов грудной клетки. При лабораторном исследовании признаками миокардиального повреждения при миокардитах являются повышение уровня тропонина I и T, креатинфосфокиназы (КФК) и ее кардиоспецифической фракции (МВ-КФК) [14].

В настоящее время золотым стандартом диагностики миокардитов служит эндомиокардиальная биопсия, однако в педиатрической практике более распространены менее инвазивные диагностические методы [13, 15—19]. Магнитно-резонансная томография, особенно при контрастном усилении гадолинием, — наиболее надежный неинвазивный метод визуализации, который предоставляет точную информацию об анатомических и морфологических особенностях сердца и позволяет дифференцировать ишемические и неишемические изменения миокарда [20]. При миокардите отсроченный гиперинтенсивный сигнал распределяется в субэпикардиальной области или толще миокарда (79%), но может также распределяться и трансмурально (17%). При ОИМ усиление сигнала отмечается трансмурально (51%) либо субэндокарди-

ально (39%) [21, 22]. Субэпикардальный и средний миокардиальный паттерны позднего контрастного усиления гадолинием при МРТ определены как неишемическая модель и являются характерными для миокардита [23].

Приводим клиническое наблюдение девочки В., 9 лет, поступившей в МГДКБ 25.12.11 г. с направляющим диагнозом: «острый аппендицит? Острый пиелонефрит? Кардиомиопатия?».

Из анамнеза заболевания известно, что в ночь с 24.12.11 г. на 25.12.11 г. возник острый эпизод интенсивных опоясывающих болей в нижней части грудной клетки, эпигастрии на фоне подъема температуры тела до 38 °С. За две недели до госпитализации у ребенка отмечался эпизод кратковременной необильной пятнисто-папулезной сыпи при удовлетворительном самочувствии. Подобные проявления экзантемы на фоне субфебрилитета ранее отмечались у сестры девочки.

Из анамнеза жизни: раннее развитие без особенностей. Из перенесенных заболеваний — ОРВИ, в 2006 г. — нейрогенная дисфункция мочевого пузыря, хронический вторичный пиелонефрит. Семейный анамнез: бабушка по линии матери страдает гипертонической болезнью.

При поступлении состояние ребенка тяжелое. Подъем температуры тела до фебрильных значений. ЧД 30/мин, ЧСС 108/мин, АД на руках 90/60 мм рт. ст., на ногах 115/55 мм рт. ст. Кожные покровы бледно-розовые, чистые, умеренный цианоз носогубного треугольника. Носовое дыхание свободное, «навязчивое» подкашливание в положении лежа, ощущение «неполного вдоха». В легких дыхание везикулярное, в нижних отделах ослаблено, преимущественно справа. Одышка смешанного характера. На шее отмечается пульсация сонных артерий, визуально больше справа. Перкуторно границы сердца расширены влево (на 0,5—1,0 см от левой среднеключичной линии). Тоны сердца приглушены, ритмичные, короткий функциональный систолический шум вдоль левого края грудины. Живот мягкий, безболезненный. Печень, селезенка не увеличены. Дизурических явлений нет. Стула не было.

В общем анализе крови при поступлении: лейкоциты $7,6 \times 10^9$ /л, нейтрофилез (82,2%). При исследовании в динамике: в общем анализе крови ко вторым суткам от момента госпитализации отмечался лейкоцитоз до 18×10^9 /л с выраженным нейтрофильным сдвигом (п/я 29%, с/я 44%).

В общем анализе мочи — умеренная лейкоцитурия (до 15—20 лейкоцитов в п/зр), в динамике — с быстрой санацией. Анализ мочи на бактериурию — отрицательный. Анализ мочи по Нечипоренко: лейкоциты 1250.

Острая хирургическая патология исключена.

В биохимическом анализе крови: обращало внимание значительное повышение маркеров миокардиального повреждения (КФК, МВ-КФК, тропонин Т, ЛДГ), также повышен уровень трансаминаз и СРБ. Прокальцитонинновый тест отрицательный. В коагулограмме выявлены минимальные признаки гиперкоагуляции с нормализацией в последующем.

На рентгенограмме органов грудной клетки от 28.12.11 г.: усиление сосудистого рисунка больше справа, снижение пневматизации легочной ткани с двух сторон, в нижних отделах, больше справа, за счет интерстициального компонента. Правый контур сердечной тени и правый купол диафрагмы отчетливо не определяются. Инфильтративных и очаговых изменений не выявлено. Тень сосудистого пучка не расширена, сердце широко прилежит к диафрагме, кардиоторакальный индекс 0,52 (норма — до 0,45). При повторном проведении рентгенографии органов грудной клетки от 30.12.11: отмечается усиление бронхососудистого рисунка больше справа, нормализация пневматизации легочной ткани.

На ЭКГ: ЧСС 107—100 в мин. Синусовая тахикардия. Вертикальное положение электрической оси сердца. Элевация сегмента ST в aVL, V1—V3 отведениях, депрессия сегмента ST II, III, aVF, V5—V6. Вольтаж QRS в стандартных и усиленных отведениях снижен. Нельзя исключить интрамуральный передне-перегородочный инфаркт миокарда (рис. 1).

На ЭхоКГ от 28.12.11 г.: умеренная дилатация левых отделов сердца. Конечно-диастолический размер (КДР) левого желудочка (ЛЖ)

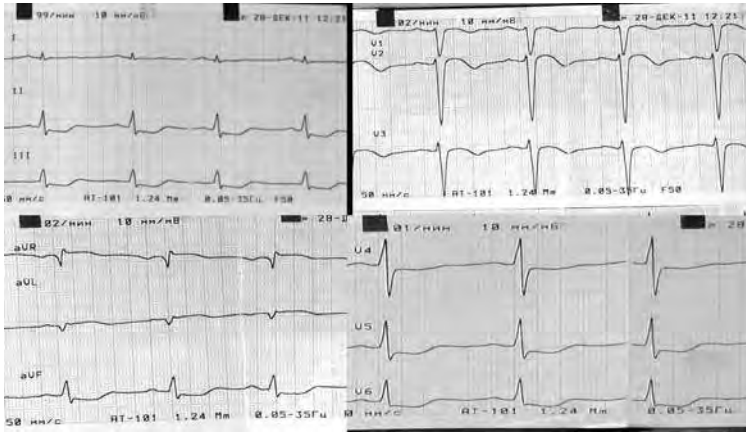


Рис. 1. ЭКГ от 28.12.11 (объяснения в тексте)

45 мм. Конечного-систолический размер (КСП) ЛЖ 31 мм. Снижение сократительной способности миокарда фракция выброса (ФВ) 55% (норма больше 60%). Гипокинез задней стенки с переходом на верхушку и перегородочные зоны. Пропалс митрального клапана I степени с минимальной регургитацией, расширение левой коронарной артерии (ЛКА) до 5—6 мм (норма 3—4 мм).

При серологическом обследовании выявлена персистирующая смешанная инфекция: Эпштейн—Барр-вирусная (положительные IgG к нуклеарному антигену 218 ед/мл (N 0—5 ед/мл), ДНК ЭБВ в слюне методом ПЦР) и цитомегаловирусная (положительные IgG 12,8 МЕд/мл (N 0—0,4 МЕд/мл)). Исключена парвовирусная B19 инфекция (антитела IgM, IgG к парвовирусу B19 — отрицательные). На основании клинико-anamnestических данных и результатов обследования поставлен диагноз: «миокардит, острое течение. Коронарит. Острый коронарный синдром. Недостаточность кровообращения (НК) 2А. Персистирующая смешанная герпесвирусная инфекция: Эпштейн—Барр-вирусная и цитомегаловирусная инфекция».

Ребенку была назначена терапия: пентаглобин 100 мл в/в однократно, антибактериальная (тизим, амикацин, рулид), противовирусная (ацикловир), диуретики (верошпирон), капотен с заменой на энап, конкор, метаболическая терапия (элькар, милдронат, рибок-

син), антиагреганты (аспирин, тромбо-АСС), симптоматическая терапия. Основанием для назначения ацикловира явилось обнаружение маркеров Эпштейн—Барр-вирусной инфекции. Имеются сведения об эффективности ацикловира у пациентов с миокардитами, вызванными данным вирусом [24].

На фоне проводимого лечения болевой синдром купировался в течение первых часов пребывания в стационаре. Одышка не беспокоила с 3 дня госпитализации, сохранялась лихорадка в течение 5 дней.

К седьмому дню болезни сегмент ST практически вернулся к изолинии во всех отведениях с параллельным формированием отрицательных зубцов Т в отведениях V2—V4, сохранялся низкий вольтаж комплекса QRS. К концу второй недели заболевания — положительная динамика (Т V2—V3 «+») (рис. 2).

На ЭхоКГ при повторных исследованиях сохранялось снижение сократительной способности ЛЖ ФВ до 46—56% (при норме более 60%), умеренная дилатация полости ЛЖ (КДР в пределах 45—48 мм при норме 35—45 мм), гипокинез межжелудочковой перегородки, расширение ЛКА до 4—5 мм (при норме 3—4 мм).

Выписана из МГДКБ в стабильном состоянии с рекомендациями: тромбо-АСС по 50 мг × 1 р/д, энап по 5 мг × 2 р/д, конкор по 1,25 мг × 1 р/д, верошпирон по 25 мг × 2 р/д, предуктал по 20 мг × 2 р/д 1 месяц и проведение

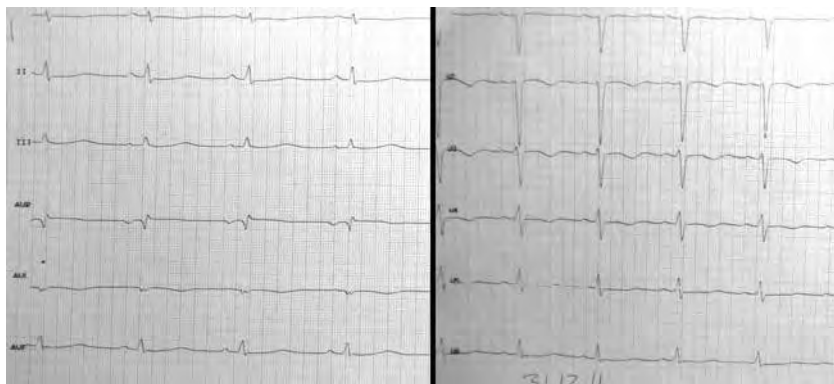


Рис. 2. ЭКГ от 31.12.11 (объяснения в тексте)

дообследования с целью уточнения характера коронарного кровотока, исключения аномалий развития коронарных артерий.

В апреле 2012 г. в кардиологическом отделении НЦЗД РАМН (заведующая отделением — д.м.н, профессор Басаргина Е.Н.) проведено дополнительное обследование. Выполнены скintiграфия, селективная (левая и правая коронарные артерии) коронарография — данных за аномалии развития коронарных артерий и наличие гемодинамически значимых сужений не получено.

По данным магнитно-резонансной томографии (МРТ): при отсроченном контрастировании определяется выраженный гиперинтенсивный сигнал от средней части

(с минимальным вовлечением эпикардального и эндокардиального слоя в среднем сегменте) ЛЖ. МР-признаки фиброза передне-перегородочных отделов базального и среднего сегментов миокарда ЛЖ (вероятно, последствия острого миокардита).

Проведенное исследование подтвердило ранее диагностированный миокардит и позволило исключить органическое поражение коронарных сосудов.

Данное наблюдение демонстрирует редкий в детском возрасте дебют миокардита, имитирующий картину острого инфаркта миокарда, и трудности в проведении дифференциальной диагностики и установлении причин острого коронарного синдрома. ■

Список литературы

1. Кардиология и ревматология детского возраста / Под ред. Самсыгиной Г.А., Щербаковой М.Ю. — М.: Медпрактика—М., 2009. С. 231—294.
2. Коваленко В.Н., Несукай Е.Г. Некоронарогенные болезни сердца. Практическое руководство. / Под ред. В.Н. Коваленко. — К.: Морион, 2001. С. 151—193.
3. Maron B.J., Towbin J.A., Thiene G., et al. Contemporary definitions and classification of the cardiomyopathies: an American Heart Association Scientific Statement from the Council on Clinical Cardiology, Heart Failure and Transplantation Committee; Quality of Care and Outcomes Research and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Groups; and Council on Epidemiology and Prevention. *Circulation*. 2006; 113: 1807—1816.
4. Kandolf R. Virus etiology of inflammatory cardiomyopathy. *Dtsch Med Wochenschr*. 2004; 129 (41): 2187—92.
5. Tschöpe C., Bock C.T., Kasner M., et al. High prevalence of cardiac parvovirus B19 infection in patients with isolated left ventricular diastolic dysfunction. *Circulation*. 2005; 111: 879.
6. Vedide Tavli and Baris Guven Myocarditis in Childhood: An Update on Etiology, Diagnosis and Management. In: Myocarditis. Edited by Dr. Daniela Cihakova. InTech. 2011; 39—68.

7. Levine M.C., Klugman D., Teach S.J. Update on myocarditis in children. *Current Opinion in Pediatrics*. 2010; 22: 278—283.
8. Martin A.B., Webber S., Fricker F.J., et al. Acute myocarditis. Rapid diagnosis by PCR in children. *Circulation*. 1994; 90 (1): 330—9.
9. Yilmaz A., Mahrholdt H., Athanasiadis A., et al. Coronary vasospasm as the underlying cause for chest pain in patients with PVB19 myocarditis. *Heart*. 2008; 94 (11): 1456—63.
10. Leslie T. Cooper Jr., N Myocarditis. *Engl J Med*. 2009; 360: 1526—1538
11. Pellaton C., Monney P., Ludman A.J., et al. Clinical features of myocardial infarction and myocarditis in young adults: a retrospective study. *BMJ Open*. 2012; 30; 2 (6).
12. Поляков В.П., Николаевский Е.Н., Пичко Г.А. Некоронарогенные и инфекционные заболевания сердца (современные аспекты клиники, диагностики, лечения): Монография. — Самара, 2010. — 87—158.
13. Angelina A., Calzolarib V., Calabrese F. et al. Myocarditis mimicking acute myocardial infarction: role of endomyocardial biopsy in the differential diagnosis. *Heart* 2000; 84: 245—250.
14. Гиляревский С.Р. Миокардиты: современные подходы к диагностике и лечению. М: Медиа Сфера, 2008.
15. Sarda L., Colin P., Voccaro F. et al. Myocarditis in patients with clinical presentation of myocardial infarction and normal coronary angiograms. *J Am Coll Cardiol*. 2001; 37 (3): 786—792.
16. Park M.K., Troxler R.G. *Pediatric Cardiology for Practitioners*. 4th ed. St Louis, MO: Mosby 2002; 289—290.
17. Tobias J.D., Deshpande J.K., Johns J.A., Nichols D.G. Inflammatory heart disease. In: Nichols DG, Ungerleider RM, Spevak PJ, et al, eds. 2nd ed. *Critical Heart Disease in Infants and Children*. Philadelphia, PA: Mosby 2006; 899—925.
18. Deckers J.W., Hare J.M., Baughman K.L. Complications of transvenous right ventricular endomyocardial biopsy in adult patients with cardiomyopathy: a seven-year survey of 546 consecutive diagnostic procedures in a tertiary referral center. *J Am Coll Cardiol* 1992; 19: 43—7.
19. Morguet A., Munz D., Kreuzer H. Scintigraphic detection of inflammatory heart disease // *Europ. J. Nucl. Med.* — 1994. — Vol. 21. — P. 666—674.
20. Моисеев В.С., Киякбаев Г.К. Кардиомиопатии и миокардиты — М.: ГЭОТАР-Медиа. 2011. С. 180—217.
21. Monney P.A., Sekhri N., Burchell T., et al. Acute myocarditis presenting as acute coronary syndrome: role of early cardiac magnetic resonance in its diagnosis. *Heart* 2011; 97: 1312—1318
22. Laissy J.—P., Hyafil F., Feldman L.G, et al. Differentiating Acute Myocardial Infarction from Myocarditis: Diagnostic Value of Early- and Delayed-Perfusion Cardiac MR Imaging. *Radiology*, 2005; 237: 75—82.
23. Valeviciene N, Petrulioniene Z, Petrauskiene B, Lauraitis G, Glaveckaite S, Palionis D, Tamosiunas A, Laucevicius A. Differentiation of acute myocarditis and acute myocardial infarction by the regional distribution of myocardial irreversible injury using cardiovascular magnetic resonance imaging. *Medicina (Kaunas)*. 2012; 48 (3): 132—7.
24. Бернштейн Д. Заболевания миокарда и перикарда. // Берман Р.Э. Клигман Р.М., Дженсон Х.Б. Педиатрия по Нельсону. — М.: Рид Элсивер, 2009. — Т. 4: 774—793.

Острая ревматическая лихорадка у детей: трудности дифференциальной диагностики

Острая ревматическая лихорадка (ОРЛ) — это системное воспалительное заболевание соединительной ткани, связанное с перекрестной реакцией антител к антигенам стрептококка с тканями человека, обладающими схожими антигенными структурами (феномен молекулярной мимикрии), и возникающее у генетически предрасположенных детей и подростков 5—17 лет после перенесенных тонзиллита или фарингита, которые вызваны бета-гемолитическим стрептококком группы А (БГСА). Несмотря на то, что это заболевание имеет четкие диагностические критерии Киселя—Джонса [1], диагностика и дифференциальная диагностика ОРЛ до настоящего времени представляет определенные трудности. Подтверждением этого являются «вспышки» ОРЛ в конце XX века в Российской Федерации (Северный Кавказ, 1994 г.), в США (1985—1986 гг.). По мнению отечественных и американских ревматологов, среди причин данных вспышек, наряду с изменением серотипа БГСА с увеличением удельного веса ревматогенных серовариантов и недостаточным лечением больных со стрептококковой респираторной инфекцией, существенное значение имеют эволюция клинических проявлений ревматической лихорадки в последние десятилетия прошлого века, ослабление осторожности врачей в отношении ОРЛ и недостаточное знание клинической симптоматики острой фазы болезни в связи с ее относительной редкостью в настоящее время [2, 3].

Известно, что неблагоприятным исходом ОРЛ является формирование хронической ревматической болезни сердца (ХРБС) с по-

ражением сердечных клапанов (митрального и/или аортального) в виде поствоспалительного краевого фиброза клапанных створок или формированием порока сердца [4]. Согласно статистическим данным, в РФ остается неизменной в 2005—2009 гг. частота встречаемости ревматических пороков сердца у детей (11,6—10,9 на 100 000), которая у подростков даже имеет некоторый рост (26,8—29,8 на 100 000), наряду с продолжающимся снижением общей и первичной заболеваемости ревматической лихорадкой в детской популяции [5]. Одной из причин такой противоречивой статистики ревматизма с относительным ростом неблагоприятного, инвалидизирующего исхода заболевания с формированием порока сердца может быть несвоевременная диагностика и неадекватное лечение.

Проведенный нами анализ 62 историй болезней детей, госпитализированных в Морозовскую детскую городскую клиническую больницу (МДГКБ) в период 2001—2011 гг. с ревматической лихорадкой, выявил высокую частоту гиподиагностики ОРЛ на этапе первичного обращения к врачу в поликлиническом звене, в неспециализированных отделениях и клиниках. При направлении на стационарное лечение в МДГКБ диагноз ревматической лихорадки был заподозрен только у 18 (41%) пациентов. Большинство детей направлялись на госпитализацию с другими диагнозами, зависящими от ведущего клинического синдрома. Данными диагнозами были дилатационная кардиомиопатия, острый миокардит, перикардит, инфекционный эндокардит, врожденные пороки сердца, недостаточность митрального клапана (Мк),

легочная гипертензия (при ведущем поражении сердца); реактивный артрит, остеомиелит, ювенильный ревматоидный артрит (в случаях выраженного артрита); острое нарушение мозгового кровообращения, гемипарез, острая полинейропатия, генерализованные тики, стволовой энцефалит (при ревматической хорее). При высокой активности воспалительного процесса дети поступали с подозрением на иерсиниоз, системное заболевание крови, токсоплазмоз, генерализованную стрептококковую инфекцию [6].

Приводим клиническое наблюдение течения ОРЛ у девочки Валерии А., 9 лет, поступившей в МДГКБ 21.01.2009 г. в тяжелом состоянии с жалобами на фебрильную лихорадку, слабость, одышку, боли в суставах.

Анамнез жизни: девочка от IV беременности, протекавшей с гриппом на 1 месяце. Роды III, срочные, физиологические. Вес при рождении 3750 г., длина — 53 см. Раннее развитие без особенностей. Вакцинация согласно прививочному календарю. Из перенесенных заболеваний: частые ОРЗ в возрасте от 1 до 3 лет, ветряная оспа в 2 года. Ангинами не болела. В семейном анамнезе обращает внимание наличие хронического тонзиллита, атриовентрикулярной блокады 2 степени 1 типа у отца (31 год), псориаза у бабушки по линии отца (50 лет).

Анамнез болезни. Заболела остро 31.12.08: подъем температуры тела до 38 °С, слабо выраженные катаральные явления. С 05.01.09 суставной синдром: боли в левом плечевом суставе, через 3 дня — боли и отечность в коленных, затем голеностопных суставах. Сохранялась лихорадка до 38—39 °С. 10 января 2009 г. появилась обильная бледно-розовая ангулярная сыпь на руках, ногах, внизу живота, которая была расценена как аллергическая. Госпитализирована в ЦРБ. 10—14 января 2009 г. получала антибактериальную терапию (цефотаксим, ванкомицин). Сохранялся фебрилитет, усилился суставной синдром, явления кольцевидной эритемы. С 14 по 21 января 2009 находилась в инфекционной клинической больнице. На фоне продолжающейся антибактериальной и на-

значения противовоспалительной терапии (нимесулид 100 мг/сутки) сохранялась лихорадка, уменьшился суставной синдром, появились и нарастали явления кардита (расширение границ сердца, приглушение тонов, систолический шум, эпизод загрудинных болей), симптомы недостаточности кровообращения (НК) II АБ ст. (тахикардия, одышка, ортопноэ, слабость, умеренная гепатомегалия +2—3 см), на ЭКГ — удлинение интервала PR до 0,21 с и нарушение процесса реполяризации; по данным УЗИ брюшной и плевральной полостей — полисерозит (небольшое количество жидкости в плевральных синусах и брюшной полости). Отмечалась высокая лабораторная активность: СОЭ 55 мм/час, гипергаммаглобулинемия 30,1%, нарастала анемия — гемоглобин 98 г/л, отмечено повышение титров АСЛ-О 1:1000. В ходе обследования были исключены инфекции: бруцеллез, псевдотуберкулез, иерсиниоз, тифы, паратифы, хламидиоз, токсоплазмоз.

21 января 2009 г. переведена в МДГКБ в тяжелом состоянии с диагнозом: «генерализованная стрептококковая инфекция (фаринготонзиллит, панкардит, полисерозит, артрит)». При поступлении в МДГКБ состояние тяжелое. Жалобы на слабость, боли в суставах. Не ходит, положение в кровати ортопноэ, одышка смешанного характера. Кожа бледная, периорбитальный цианоз, ангулярная сыпь на правом плече. Отмечается отечность лучезапястных, голеностопных суставов, правой и левой стоп, правой кисти; движения в них ограничены, болезненны. Плечевые, коленные суставы не изменены. Зев гиперемирован, миндалины увеличены, спаяны с дужками. ЧД 38 в мин. ЧСС 92. АД 100/60 мм рт. ст. Кардиомегалия — перкуторно границы сердца расширены влево до передней аксиллярной линии. Тоны сердца приглушены. Над областью сердца выслушивается систолический шум, с р. тах. на верхушке, проводится влево. Печень +3 см, селезенка не пальпируется. Диурез снижен.

В общем клиническом анализе крови Нб 93 г/л, лейкоциты $8,6 \times 10^9$ /л, тромбоциты 601×10^9 /л, СОЭ 65 мм/час; в биохимическом анализе крови — повышение уровня белка ▶

92 г/л, серомукоид 0,897 ед., СРБ 0,023 г/л, резкая диспротеинемия с повышением α_2 и γ -глобулинов (14 и 36%). Титр АСЛ-О вырос до 1:4000. Гиперкоагуляционные изменения в коагулограмме: повышение уровня фибриногена (532,8 мг %), удлинение фибринолитической активности >4 часов, положительный этаноловый тест. В анализах мочи патологических изменений не выявлено.

На ЭКГ синусовый ритм, вертикальное положение ЭОС, интервал PR 0,18 с (в динамике 0,13 с), нарушение процесса реполяризации, повышение электрической активности левого желудочка (на фоне терапии — положительная динамика зубцов Т, внутрижелудочкового проведения, уменьшение перегрузки левого желудочка) (рис.1).

При Эхо-кардиографическом исследовании (рис. 2) выявлено: уплотнение и утолщение створок митрального и аортального клапанов с явлениями недостаточности — регургитация на митральном клапане +3, аортальном клапане +2. Увеличение левого предсердия 38 мм (норма 25—33 мм) и левого желудочка — 46 мм (норма 35—42 мм).

УЗИ брюшной и плевральной полостей: скопление жидкости в плевральных синусах и над печенью (под диафрагмой) — явления полисерозита.

Наличие у пациентки больших (кардит, полиартрит, аннулярная сыпь) и малых (лихорадка, повышение СОЭ, СРБ, удлинение интервала PR на ЭКГ и его динамика, вальвулит митрального и аортального клапанов)

диагностических критериев ревматизма, а также данных, подтверждающих стрептококковую инфекцию (нарастающий титр АСЛ-О 1:1000 — 1:4000), позволили диагностировать ОРЛ. Учитывая длительную лихорадку, явления полисерозита, вовлечение в процесс суставов не только крупных, что типично для ОРЛ, но и мелких, высокую лабораторная активность, анемию, были проведены дополнительные исследования для исключения системной красной волчанки, инфекционного эндокардита, ювенильного ревматоидного артрита (ЮРА) с системным началом. При обследовании антитела к ДНК антинуклеарный фактор, антитела к кардиолипинам, антинейтрофильные цитоплазматические антитела (АНЦА) — не обнаружены, посевы крови на стерильность роста не дали, на фоне назначения противоревматической терапии получена быстрая положительная динамика.

С учетом вышеизложенного был установлен окончательный диагноз — «острая ревматическая лихорадка»: эндомиокардит с поражением митрального и аортального клапанов, полиартрит, аннулярная эритема, полисерозит. НК 2АБ ст. Сопутствующие заболевания: хронический тонзиллит, агенезия левой почки.

С 28.01.09 г. девочка получала пенициллин с последующим переходом на экстензиллин, преднизолон 1 мг/кг/сут, ацетилсалициловую кислоту; с целью лечения НК — кратковременно лазикс, затем верошпирон, капотен в субгипотензивной дозе 0,5 мг/кг/сутки, кардиометаболическую терапию.

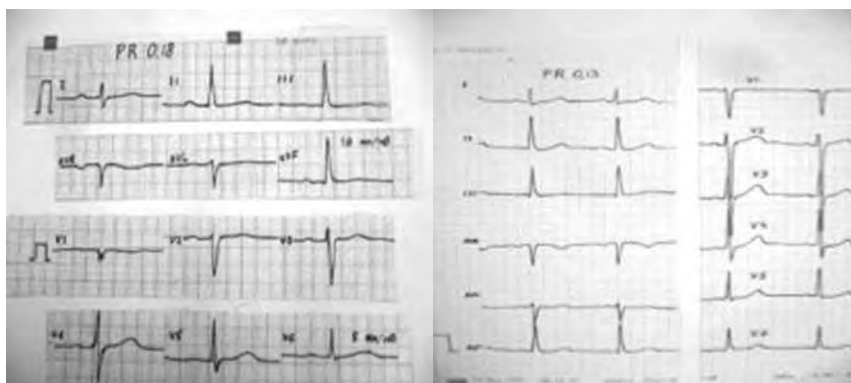


Рис. 1. ЭКГ Валерии А., 9 лет, в динамике

На фоне проводимой терапии состояние ребенка постепенно улучшилось, кольцевидная эритема исчезла на 2-й день, больше не рецидивировала, субфебрильная лихорадка исчезла на 2-й день после назначения антиревматической терапии, суставной синдром полностью купировался на 7-й день от назначения противоревматической терапии. Тоны сердца постепенно стали громкими, уменьшилась интенсивность дующего систолического шума на верхушке сердца, НК уменьшилась до I степени. Лабораторные показатели нормализовались; сохранялись титры АСЛ-О 1:2000. При проведении ЭхоКГ отмечалась нормализация размеров левого желудочка, уменьшение размеров левого предсердия, сохранялись утолщение и уплотнение створок клапанов, регургитация уменьшилась до +2 на митраль-

ном и +1 на аортальном клапанах. В фазе стихания активности воспалительного процесса была переведена в кардиоревматологический санаторий.

Таким образом, особенностями данного случая явились: острое течение ОРЛ, выраженность системного воспалительного ответа, развитие редкого в настоящее время проявления ОРЛ — аннулярной эритемы; сочетание типичного ревматического полиартрита с артритом мелких суставов и длительность суставного синдрома; тяжелое течение ревмокардита с развитием НК 2АБ ст.; поражение двух клапанов и высокая вероятность формирования ревматического порока. Все вышеперечисленное потребовало исключения системной красной волчанки, инфекционного эндокардита, ЮРА с системным началом. ■



Рис. 2. А, В. Эхокардиограммы Валерии А., 9 лет, (А — уплотнение и утолщение створок митрального клапана; В — регургитация на митральном клапане +3)

Список литературы

1. Белов Б.С. Острая ревматическая лихорадка у подростков: современные аспекты. Вопросы современной педиатрии, 2006; 5(2): 81—86.
2. Кузьмина Н.Н., Медынцева Л.Г., Мовсисян Г.Р. Острая ревматическая лихорадка у детей: 50-летний опыт наблюдения (от прошлого к будущему). Научно-практическая ревматология, 2010; 1: 9—14.
3. Stollerman J.H. Rheumatic Fever. Lancet, 1997; 349: 935—942.
4. Dajani A., Taubert K., Ferrieri P. Treatment of acute streptococcal pharyngitis and prevention of rheumatic fever: a statement for health professionals. Committee on Rheumatic fever, Endocarditis and Kawasaki Disease of The Council on Cardiovascular Disease in The Young the ANA. Pediatrics, 1995; 96: 758—764.
5. Основные показатели здоровья матери, ребенка, деятельность службы охраны детства и родовспоможения в РФ. Доклад под ред. Министерства здравоохранения и соц. развития) РФ, ФГБУ «ЦНИИ организации и информатизации здравоохранения РФ». Москва, 2011 г., с.140—143.
6. Кантемирова М.Г., Коровина О.А., Артамонова В.А. и др. Острая ревматическая лихорадка у детей: облик болезни в начале XXI века. Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского, 2012, 91 (5): 17—21.

Манифестация сложного нарушения ритма сердца у мальчика 14 лет с синкопальными состояниями

История изучения поражений сердечно-сосудистой системы при инфекционных заболеваниях очень интересна и, как показывает опыт, не всегда была оценена по достоинству. Нередко длительно текущие заболевания, без яркой клинической картины, своевременно не диагностируют. К инфекционным заболеваниям с яркой клинической симптоматикой можно отнести дифтерию, при которой более полувека назад изучалось нарушение ритма сердца, его проводящей системы. Значительно позднее кардиоваскулярные изменения были описаны при стафилококковых, менингококковых, кишечных инфекциях. Синдром внезапной смерти у детей также связан с внезапно развившейся аритмией [1, 2, 3, 4]. Доказана роль энтеровирусов, цитомегаловирусов, аденовирусов, а также бактерий — боррелий, простейших и грибов в развитии кардиомиопатии. У новорожденных при развитии сепсиса (в поздней его стадии) имеет место формирование тяжелой брадикардии.

В последние годы герпесвирусы привлекают внимание врачей различных специальностей в связи с их широким распространением не только у взрослых, но и у детей. Как показали работы последних лет, вирусное поражение сердца и сосудов, особенно герпесвирусов, представляет собой огромную, пока еще не до конца изученную проблему. Известно, что вирусные миокардиты характеризуются диффузным поражением миокарда, снижением сократительной способности сердца, развитием сердечной недостаточности и наруше-

нием ритма. Отличительной особенностью герпетических миокардитов является отек и воспаление мышечной ткани с вторичным изменением нервных элементов, в более поздние сроки — с развитием склероза [5]. При обследовании детей с аритмогенными кардиопатиями, нарушениями ритма сердца, перикардитами были выявлены рецидивирующие герпесвирусные заболевания, причем в острой форме, и их ассоциации (вирусы Г1, 2 типа, ЦМВ и ЭБВ), которые связывали с особой тяжестью течения. На ЭКГ у 82% детей с перикардитами имело место нарушение ритма, проводимости и процесса реполяризации [6]. Изменения сердечной деятельности, по данным ЭКГ, были выявлены у детей с ЭБВИ и проявлялись нарушением функции автоматизма (снижение частоты сердечных сокращений и эктопических предсердных ритмов), нарушением проводимости (неполной блокадой правой ножки пучка Гиса, атриовентрикулярной блокадой) [7]. Хроническая ЭБВ-инфекция может приводить к развитию коронарного васкулита, дилатации левого желудочка, у ряда больных — сопровождаться вторичной дилатационной кардиомиопатией, эндокардитом, перикардитом, миокардитом [8, 9]. Хроническое течение инфекции рассматривается в настоящее время в качестве одной из основных причин системной воспалительной реакции при развитии острого коронарного синдрома и атеросклероза у взрослых.

В английской литературе впервые был описан случай с развитием фульминантного миокар-

дита и гепатита у 59-летнего мужчины с летальным исходом, у которого был обнаружен герпес 6 типа. Мужчина умер от развития сердечной аритмии через 3 дня после поступления. На вскрытии был выявлен диффузный миокардит с организацией гранулоцитарного инфильтрата, некротизирующим артериитом коронарных артерий и молниеносным гепатитом с некрозами. Герпес 6 типа был выявлен в сердце, печени, легких, селезенке методом иммуногистохимии [10].

ПРИВОДИМ СОБСТВЕННОЕ КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Мальчик К., 14 лет, пубертатного возраста, госпитализирован в педиатрическое отделение МДГКБ с жалобами на головокружение, потемнение в глазах, возможно, судороги, которые возникли повторно 9.01.2013 г. В процессе госпитализации, в машине «скорой» было выполнено ЭКГ, на котором было зафиксировано нарушение ритма сердца в виде частой предсердной экстрасистолии.

В семье случай внезапной смерти был у бабушки по линии матери.

Из анамнеза: мальчик от третьей беременности, протекавшей без особенностей. Родился на 38 неделе. Рост 51 см, вес 3330 г. По шкале Апгар 8—8 баллов. На грудном вскармливании до 1 года 8 месяцев. Привит по возрасту. Аллергологический анамнез — атопический дерматит, на облепиху — сыпь, на аналгин — отек Квинке. Из перенесенных заболеваний: ОРВИ — часто, до 4 месяцев атопический дерматит, в 1 месяц — конъюнктивит. Детские инфекции — ветряная оспа, краснуха. Контакт с инфекционными заболеваниями не было. За пределы РФ не выезжали. Проба Манту — «вираж» в 5 лет.

Травмы в анамнезе — перелом руки, пальца. Дома кошка.

Ранее «сердечных» жалоб не было. Физические нагрузки переносил хорошо. Обмороков не было.

В октябре 2012 года отмечался первый приступ головокружения в школе, при этом сознания не терял, ЭКГ не делали. Осмотрен неврологом — патологии не выявлено. 0.01.13 г. в школе почувствовал себя плохо — голово-

кружение, потемнение в глазах, слабость. ЭКГ снова не была выполнена. Сведений об артериальном давлении также не было. ЭКГ сделана была лишь в машине скорой помощи, где и были зафиксированы суправентрикулярные экстрасистолы.

При поступлении — состояние средней тяжести. На коже лица, спине — *acnae vulgaris*. Зев разрыхлен, лимфоузлы не увеличены. Тоны сердца аритмичные. Артериальное давление (АД) — 122/75, что в соответствии с возрастными перцентильными таблицами (возраст, рост, вес) соответствовало норме. По другим органам и системам без патологии.

При обследовании в отделении — со стороны общего анализа крови, мочи, биохимических показателей крови изменений выявлено не было. УЗИ почек, надпочечников, щитовидной железы — без особенностей. На ЭЭГ — патологических изменений выявлено не было.

Исследование сердечно-сосудистой системы: ЭхоКГ — нарушение сердечного ритма, предсердный эктопический ритм, движение МЖП асинхронное, раннедиастолическое движение вниз. Показатели ФВ, КСР, КДР — не изменены. ЭКГ — на фоне ускоренного предсердного ритма регистрируются единичные выскальзывающие суправентрикулярные сокращения.

Холтеровское мониторирование (на приборе Shiller MT) — предсердный ритм, миграция водителя ритма, выскальзывающие сокращения, одиночные, парные, групповые предсердные экстрасистолы, ЧСС от 120 до 163, переходящий в ускоренный предсердный ритм или в предсердную тахикардию с ЧСС от 110 до 170; 964 эпизода бигеминии, 99 экстрасистол с широким комплексом QRS, иногда вставочные. Количество пауз ритма, превышающих возрастную норму, — 1064, максимальный RR 3056 мс — длительная остановка после ускоренного предсердного ритма. Продолжительность интервала QT при максимальной ЧСС 143 уд./мин. — 286 мс, интервал QT при минимальной ЧСС 59 уд./мин. — 460 мс (норма при ХМ 480 мс) (рис. 1).

Ребенок был проконсультирован кардиологом, поставлен диагноз: «сложное нарушение ритма — ускоренный предсердный ритм, предсердная экстрасистолия, предсердная тахикар-

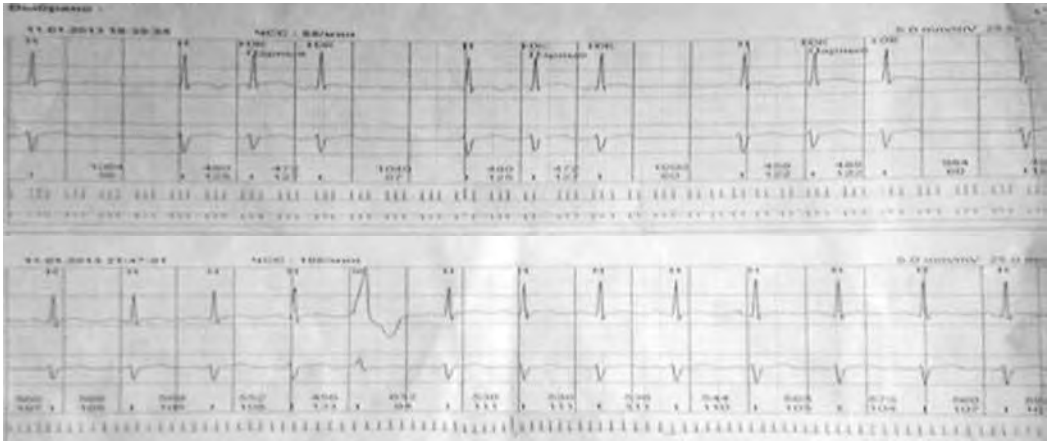


Рис. 1

дия, миграция водителя ритма, синкопальные состояния. СССУ?»). Даны рекомендации по наблюдению и консультации в условиях специализированного центра нарушения ритма. Мальчик был комплексно обследован для исключения ряда герпесвирусных и внутриклеточных инфекций как возможной причины развития нарушения ритма.

Анализ крови на оппортунистические инфекции: ЭБВ — EA IgM, IgG — отр., ЦМВ IgG — 194,7 (норма — отр.) IgM — отр., HSV 1—2 (IgG и IgM) — отр., С. pneumonia IgM — отр., IgG — 57,9 (до 22 ед/мл). М. pneumonia — IgG — 24,3 (до 22 ед/мл), IgM — отр.

Таким образом, по результатам обследования имела место смешанная инфекция (ЦМВ +

хламидиоз). Титры у микоплазмы — очень сомнительные. Теперь следует порассуждать и определиться с остротой заболевания и необходимостью назначения лечения. Принимая во внимание серологические данные, прежде всего речь идет о персистирующих инфекциях. Определить давность заболевания в такой ситуации довольно сложно. Но одно очевидно — данная ситуация требует проведения динамического контроля и повторных серологических анализов (ИФА) — через 2 месяца. Кроме этого следует уточнить наличие репликации возбудителя (методом ПЦР). В лечение были добавлены препараты противовирусного и иммуномодулирующего действия (инозин-пранобекс) и сумамед на 10 дней. ■

Список литературы

1. Макарова В.И., Щепина И.В., Титова Л.В., Меньшикова Л.И. Изменения вегетативной регуляции сердечной деятельности при дифтерийном поражении миокарда у детей // Журн. Эпидемиология и инф. болезни. — 2001. — № 2. — С. 35 — 38.
2. Нисевич Н.И. Дифтерия // М.: Медицина. — 1960.
3. Нисевич Л.Л., Сербин В.И., Сивакова Л.В., Косидеева С.Г., Сомнина А.А. Роль вирусной инфекции в развитии кардиопатий у детей // Журн. Педиатрия. — 1995. — 56. — С. 4 — 9.
4. Учайкин В.Ф. Руководство по инфекционным болезням у детей. — М: ГЭОТАР—Мед. — 1998. — 809 с.
5. Юлиш Е.И., Нагорная Н.В. Хронические внутриклеточные инфекции и сердечно-сосудистая патология // Здоровье ребенка. — 2007. — № 2(5). — С. 53—60.
6. Кантемирова М.Г., Коровина О.А., Ибрагимова Г.Ф. с соавт. Значение герпетической инфекции в развитии перикардитов у детей // Детские инфекции. Научно-практическая ассоциация педиатров-инфекционистов. Приложение к материалам конгресса. М. 2006. — абстракт № 96. — С. 76.

7. Хмилевская С.А., Зайцева И.А., Михайлова Е.В. Эндогенная интоксикация и иммунологические реакции у детей, больных Эпштейн—Барр-вирусной инфекцией // Журн. Инфекционные болезни. — 2009. — т. 7. — № 2. — С.26—31.
8. Жибурт Е.Б., Серебряная Н.Б., Дьякова В.В., Хубулава Г.Г., Шихвердиев Н.Н., Каткова И.В. Вирус Эпштейн—Барр у больных инфекционным эндокардитом // Журн. Тер. Арх. — 1997. — № 4. — С. 42—43.
9. Толстикова Т.В., Брегель Л.В., Субботин В.М. и др. Вторичная дилатационная кардиомиопатия и коронарный васкулит при Эпштейн—Барр-вирусной инфекции // Тезисы Всероссийского конгресса «Детская кардиология 2004». — Москва. — 2002. — С. 99.
10. Chang Y.L., Parker M.E., Nuovo G., Miller J.B. Human herpesvirus 6-related fulminant myocarditis and hepatitis in an immunocompetent adult with fatal outcome // J. Hum. Pathol. 2009; 40(11):1167—8.

Клинические аспекты современного течения ревматической хореи у детей

Ревматическая хорея является самым загадочным проявлением острой ревматической лихорадки (ОРЛ), представляющим особые сложности в проведении дифференциальной диагностики [1]. Еще в начале 80-х годов XX века в работах Н.А. Тюрина с соавт. отмечалась значительная частота малой хореи, диагностируемой у 36% детей с ревматизмом [2, 3]. На рубеже XX века на долю нейроревматизма в структуре клинических проявлений заболевания, по данным отечественных ревматологов, приходилось от 12 до 17% [4, 5]. Проведенный нами анализ структуры ревматической лихорадки в начале XXI века по материалам многопрофильной Морозовской детской городской клинической больницы (МДГКБ) оказался в большей степени сопоставимым с данными «вспышки» ОРЛ в США (штат Юта) 1985—86 гг., чем с данными НИИ ревматологии РАМН [6]. Согласно этому сопоставлению хорея, по нашим данным, в виде моносиндрома или в сочетании с другими клиническими проявлениями ОРЛ (40,9%) встречалась в 1,5 раза чаще,

чем в США (28,2%), и в 3 раза чаще, чем в Москве в 1980—1990-х годах (12,6%) [1, 4, 6]. Мы проанализировали истории болезней 18 детей с ревматической хореей из 44 пациентов с ОРЛ, госпитализированных в МДГКБ в период с 2001 по 2011 г. и выделили следующие особенности современного течения ревматической хореи:

1. Увеличение частоты нейроревматизма у детей.
2. Яркий гиперкинетический синдром у подавляющего большинства детей с выраженной мышечной гипотонией по типу «гемипарезов» у 17% пациентов.
3. Высокая концентрация неблагоприятных перинатальных факторов поражения нервной системы и связанных с этим состояний, требующих наблюдения невролога как в раннем, дошкольном, возрасте, так и после перенесенной хореи.
4. Необходимость терапии глюкокортикостероидными гормонами (при обязательном условии исключения моносиндромного дебюта системной красной волчанки и опухоли мозга).

Приводим клиническое наблюдение полисиндромного течения ОРЛ с выраженными проявлениями хорей.

Мальчик Никита В., 11 лет, поступил в психоневрологическое отделение МДГКБ 23 июня 2009 г. с направляющим диагнозом: «дилатационная кардиомиопатия, гиперкинетический синдром». Из анамнеза жизни известно, что ребенок от 2-й беременности (1-я беременность — медаборт). Роды на 36 неделе гестации, масса при рождении 2450 г, длина 45 см. После рождения состояние расценивалось как тяжелое, находился на ИВЛ 8 суток, перенес бактериальный менингит, омфалит. Перенесенные заболевания: частые ОРВИ, протекающие с высокой лихорадкой, ветряная оспа. Профилакти-

ческие прививки проводились по индивидуальному графику, без осложнений. Находился под наблюдением психиатра, невролога в связи с нарушениями поведения, умеренной умственной отсталостью на резидуально-органическом фоне, астеноневротическим синдромом. Получал постоянную психокорректирующую терапию курсами (сонапакс, финлепсин, тизерцин, неулептин, хлорпротиксен). Регулярно проходил диспансерные осмотры — клинико-инструментальных изменений сердечно-сосудистой системы, гиперкинезов, воспалительной активности в анализах крови не было. Последняя диспансеризация в марте 2008 г. (табл.).

Анамнестических данных о перенесенных заболеваниях в течение последнего месяца перед

Таблица. Основные показатели динамического наблюдения и терапия пациента Н. 11 лет

Месяц	03	06	07	08	09	07
Год	2008	2009	2009	2009	2010	2012
Гиперкинезы	Нет	++++	++	Нет	Нет	Нет
Расширение границ сердца	Нет	++++	++		Нет	Нет
Приглушение тонов	Нет	+++	+	+	+	+
Шум недостаточности митрального и аортального клапанов	Нет	++++	++	—	—	—
Недостаточность кровообращения, стадия	0	2А	1	0—1	0—1	0—1
СОЭ	норма	26	8	5	5	7
СРБ (N — 0,003 г/л)	—	0,019	0,002	0,002	0,001	0,001
АСЛ-О (N — 1:250; до 200 ед)	—	1:500	1:250	1:1000	376	353
Интервал PR	0,11—0,12	0,17	0,14	0,15	0,14	0,16
ЧСС	75—90	95—96	55—54	83—77	70—80	54—58
Регургитация на митральном клапане	1+	4+	3+	3+	2+	1-2+
Регургитация на аортальном клапане	0	4+	4+	3+	2+	2+
Пенициллин в/м		++++				
Пролонгированные формы пенициллина ежемесячно		+	+	+	+	+
Преднизолон		++++++	++++	++		
Ацетилсалициловая кислота		++++++	++++	++		
Верошпирон		++++	+++	+++	++	+
Капотен		+	+	+	+	+

госпитализацией нет. С 20 июня 2009 г. появились «вычурные движения», нарушение походки. 22 июня консультирован неврологом, поставлен диагноз: «гиперкинетический синдром». В этот же день на диспансерном обследовании при проведении эхокардиографии выявлено расширение левых отделов сердца (левое предсердие 39x45 мм, левый желудочек: конечно-диастолический размер (КДР) — 53 мм, конечно-систолический размер (КСР) — 31 мм) при нормальной систолической функции левого желудочка (фракция выброса, ФВ — 75%), дисфункция створок митрального и аортального клапанов с умеренной митральной и аортальной недостаточностью. После консультации кардиолога ребенок был госпитализирован с направляющим диагнозом: «дилатационная кардиомиопатия, гиперкинетический синдром, умственная отсталость умеренная с нарушениями поведения, расходящееся косоглазие».

При поступлении в отделение: выраженные нестереотипные гиперкинезы в лицевой мускулатуре, конечностях, оживление сухожильных рефлексов, мышечная гипотония, нарушение походки, координационных проб, «смазанная» отрывистая речь. Выражена эмоциональная лабильность (дурашливость, хихиканье сменялись раздражительностью, плаксивостью), ваготония (акрогипергидроз, красный дермографизм). Кожа бледная, отеков нет. Суставы не изменены. Небольшая одышка в покое, ЧД 28 в мин. В легких дыхание жестковатое, хрипы не выслушиваются. Границы относительной сердечной тупости расширены влево до передней подмышечной линии. Тоны значительно приглушены, тахикардия, ЧСС 110 в мин. Выслушивается дующий систолический шум на верхушке, проводящийся влево, усиливающийся стоя, короткий диастолический шум в V точке. АД 90/40 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный. Печень +1 см из-под края реберной дуги, селезенка не пальпируется. Диурез не снижен. В день поступления, учитывая выраженные проявления психоневрологической симптоматики, ребенок был проконсультирован психиатром. Диагноз: «шизофреноподобный синдром». Учитывая острое появление и нарастание тикоподобных движений, для исключения течения органического процесса реко-

мендовано проведение КТ головного мозга с возможным последующим лечением в психиатрическом стационаре.

КТ головного мозга: признаки ликворной кисты 3,5x4,8 мм, умеренное расширение височного рога левого бокового желудочка. ЭЭГ: фоновая активность дезорганизована, умеренно замедлена. Фотопароксизмальной реакции и эпилептиформных паттернов не выявлено. Во время исследования массивные гиперкинезы с бросковыми движениями в конечностях.

Сочетание неврологической симптоматики (нарастающие хореоформные гиперкинезы, повышение сухожильных рефлексов, мышечная гипотония, нарушение координации, эмоциональная лабильность, ваготония) с признаками эндомиокардита, симптомами сердечной недостаточности (расширение границ сердца влево, органический шум недостаточности митрального и аортального клапанов, глухость сердечных тонов, трехчленный ритм, одышка, тахикардия в покое, небольшое увеличение печени) позволило поставить предварительный диагноз: «острая ревматическая лихорадка».

При лабораторном исследовании выявлены: лейкоцитоз ($14,4 \times 10^9/\text{л}$), нейтрофилия с палочкоядерным сдвигом (п/я — 7%, с/я — 77%), ускорение СОЭ (26 мм/час); отмечалось увеличение С-реактивного белка (0,019 г/л), серомукоида (0,596 ед (N 0,100—0,200 ед)), ЛДГ (539 ед/л (N до 450)), повышение титров АСЛ-О (1:500→1:2000→1:1000). ЭКГ: тенденция к удлинению атриовентрикулярной проводимости (интервал PR — 0,17 с) на фоне синусовой тахикардии (ЧСС 95—96) с последующей нормализацией интервала PR (0,14 с) при ЧСС 77—83. На Эхо-КТ выявлено увеличение размеров левого предсердия, левого желудочка, утолщение и неполное смыкание створок митрального и аортального клапанов с выраженной регургитацией до 4+, повышение расчетного давления в легочной артерии (45/30 мм рт. ст.). Систолическая функция левого желудочка сохранена (ФВ 70%).

После проведенного дообследования в соответствии с критериями Киселя—Джонса (кардит, хорея, ускорение СОЭ, повышение СРБ, удлинение интервала PR на ЭКГ с быстрой

нормализацией на фоне противовоспалительной терапии, утолщение и неполное смыкание створок митрального и аортального клапанов, митральная и аортальная регургитация, нарастание титров АСЛ-О был поставлен клинический диагноз: «острая ревматическая лихорадка: эндомиокардит с поражением митрального и аортального клапанов; хорея. НК 2А».

Назначено лечение: постельный режим, диета: стол № 5 с дополнительным назначением белка (творог и отварное мясо). Бензилпенициллина натриевая соль 1 млн ед × 3 раза в день в/м в течение 2 недель с последующим переходом на пролонгированные формы пенициллина (ретарпен 2,4 млн ед 1 раз в месяц). Преднизолон 1 мг/кг/сутки (50 мг в сутки) в течение 10 дней с последующим постепенным снижением дозы в течение 5 недель. Ацетилсалициловая кислота 1,5 г в сутки 1,5 месяца, затем 1,0 г в сутки (на этой дозе ребенок переведен в санаторий). По рекомендации психиатра, невролога — фенибут, тизерцин. С кардиометаболической целью — рибоксин, аспаркам. Лечение сердечной недостаточности — верошпирон, капотен в субгипотензивной дозе.

На фоне проводимой терапии состояние ребенка улучшилось. Исчезли гиперкинезы, нормализовались походка, координация, речь. Ребенок общителен, доброжелателен, спокоен. Сократились границы относительной сердечной тупости, тоны сердца стали громче, значительно уменьшился систолический шум, исчезли диастолический шум, одышка, тахикардия, нормализовались размеры печени; выражен-

ная положительная динамика данных лабораторного и инструментального обследования (табл.). В стадии стихания активной фазы ревматического процесса ребенок был переведен в кардиоревматологический санаторий «Красная Пахра» 31 августа 2009 г.

В дальнейшем мальчик дважды поступал в МДГКБ для контрольного обследования.

Регулярно проводилась вторичная профилактика ревматизма. Клинических и лабораторных признаков повторной ревматической лихорадки не отмечалось. Сохранились утомляемость при физических нагрузках, умеренное повышение АСЛ-О, изменения митрального и аортального клапанов по данным ЭхоКГ (табл.).

В настоящее время ребенок наблюдается с диагнозом: «хроническая ревматическая болезнь сердца: недостаточность митрального клапана 1—2 ст., недостаточность аортального клапана 2 ст. НК 1 ст». Проводятся: круглогодичная профилактика дюрантными формами пенициллина, курсами верошпирон, субгипотензивные дозы капотена, курсы кардиоцитопротекторной терапии, сосудистых и ноотропных препаратов.

Таким образом, особенностями данного клинического случая являются: острое течение ревматической хореи на фоне резидуально-органического поражения ЦНС, «шизофреноподобная маска» хореи с ярким гиперкинетическим синдромом, сочетание хореи с тяжелым эндомиокардитом, поражением клапанов и формированием комбинированного митрального и аортального порока сердца. ■

Список литературы

1. Stollerman J.H. Rheumatic Fever. *Lancet*, 1997; 349: 935—942.
2. Тюрин Н.А., Александрова К.А., Артамонова В.А. и др. Основные принципы лечения и исход малой хореи у детей. *Педиатрия*, 1985; 8:56—58.
3. Тюрин Н.А., Артамонова В.А., Александрова К.А. и др. Особенности современного течения малой хореи у детей. *Педиатрия*, 1987; 2: 20—23.
4. Кузьмина Н.Н., Медынцева Л.Г., Мовсисян Г.Р. Острая ревматическая лихорадка у детей: 50-летний опыт наблюдения (от прошлого к будущему). *Научно-практическая ревматология*, 2010; 1: 9—14.
5. *Детская ревматология (Руководство для врачей)*. Под ред. Баранова А.А., Баженовой Л.К., 2002: 49.
6. Кантемирова М.Г., Коровина О.А., Артамонова В.А. и др. Острая ревматическая лихорадка у детей: облик болезни в начале XXI века. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*, 2012, 91 (5): 17—21.

Системная красная волчанка

Системная красная волчанка (СКВ) — это системное воспалительное заболевание неизвестной этиологии, развивающееся на основе генетически обусловленного несовершенства иммунорегуляторных процессов, приводящих к образованию иммунокомплексного воспаления, следствием которого является повреждение многих органов и систем.

Клиника характеризуется большой полиморфностью. В начале заболевания наиболее часто отмечаются явления полиартрита (или полиартралгия), прогрессирующая общая слабость, высыпания на лице в виде красных пятен в форме бабочки, повышение температуры тела. Выделяют острую, подострую и хроническую формы заболевания. Болезнь стремительно развивается в острой форме и поражает внутренние органы больного ребенка. При подострой форме заболевание возникает волнообразно с периодами ремиссий и обострений. Поражение внутренних органов присоединится через 3 года с момента начала заболевания. Для хронической формы характерна длительность одного симптома, к примеру, кожных высыпаний или нарушение кровотока. Через 5 лет течения красной волчанки развивается поражение нервной системы, почек.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Девочка, 13 лет, госпитализирована в Морозовскую ДГКБ 19.09.2017 с жалобами на повышение температуры, периодически жалобы на боли в нижних отделах живота.

Анамнез заболевания. В начале августа неоднократно рвота, разжиженный стул (на следующий день заболела соседка). После этого жалоб не предъявляла. С середины августа находилась на даче в Пензенской области (деревенский дом). Со слов матери, недалеко от дачи поля с овощными культурами, интенсивно обрабатываемые химическими реагентами («иногда во рту ощущался кислотный привкус химии»). Купание в местной реке запрещено из-за химического загрязне-

ния (мать не отрицает возможности купания девочки самостоятельно). Со слов матери, вместе со сверстниками девочка могла есть немытые фрукты с соседних деревьев. За две недели до начала учебного года девочка перестала есть, объясняя это жесткой диетой и необходимостью похудеть. Стала более замкнутой. Резко похудела. С 1 сентября жаловалась на недомогание и слабость, но школу посещала. С 4—5 сентября появилась лихорадка до 38—39,9°. Не обследовалась. Получала жаропонижающие (ибуклин?) в течение 7—10 дней, сумамед 3 дня без эффекта.

В приемном отделении выполнен общий анализ мочи (умеренная лейкоцитурия), по данным УЗИ органов брюшной полости — без патологии; осмотрена хирургом, данных за острую хирургическую патологию не получено. В связи с отсутствием профильных мест ребенок был размещен в ЛОР-отделение. Назначена терапия по поводу инфекции мочевыводящих путей.

21.09.2017 ребенок был переведен в отделение сочетанной педиатрической патологии.

При осмотре в отделении педиатрии. Состояние тяжелое за счет явлений интоксикации, почечной недостаточности. Лихорадит до фебрильных цифр.

Положение пассивное. В сознании, в контакт вступает неохотно, настроение понижено. На вопросы отвечает с опозданием. Кожные покровы умеренной бледности, на лице и шее *acnae vulgaris*, нестойкая гиперемия в области переносицы, незначительное шелушение кожи. Отеков и пастозности нет. Олигурия. Менингеальных и очаговых знаков нет.

С учетом эпиданамнеза (выезжала в Пензенскую область), лихорадку, развитие почечной недостаточности, панцитопению в ОАК, повышение почечных и печеночных ферментов, ЛДГ, выраженную иммунологическую активность, исключали лимфопролиферативные и системные заболевания, в частности СКВ.

Проведена пункция костного мозга; данных за онкогематологические заболевания не вы-

явлено; морфология пунктата костного мозга была реактивного характера.

В общем анализе крови панцитопения (лейкоциты $1,30 \times 10^9$ /л, эритроциты $3,56 \times 10^{12}$ /л, гемоглобин 95,0 г/л 110,0—150,0, тромбоциты по Фолио 71×10^9 /л, СОЭ 145 мм/ч).

В биохимическом анализе крови гипоальбуминемия, повышенный уровень показателей азотистого обмена, повышение печеночных ферментов, выраженная иммунологическая активность и снижение компонентов комплемента альбумин 31,6 г/л, мочевины 17,5 ммоль/л, креатинин 127 мкмоль/л, аланинаминотрансфераза 80 Ед/л, аспаратаминотрансфераза 152 Ед/л, лактатдегидрогеназа 711 Ед/л, IgA 270 мг/дл, IgG 1795 мг/дл, IgM 235 мг/дл, С3 33,0 мг/дл, С4 8,0 мг/дл. Коагулограмма без патологии.

В анализе мочи по Нечипоренко умеренная лейкоцитурия, эритроцитурия, уратурия.

По данным ЭХО-КГ: дополнительная трабекула левого желудочка; гипокинез межжелудочковой перегородки.

Девочку проконсультировал профессор нефролог: рекомендовано дифференцировать генез острого поражения почек в результате природно-очаговых заболеваний, токсического нефрита, гемолитико-уремического синдрома (ГУС).

Ревматологом установлен диагноз «системная красная волчанка». В пользу данного диагноза свидетельствовало наличие центробежной эритемы (патогномоничный признак, большой критерий), афтозного стоматита, наличие лихорадки, миопатического синдрома, а также изменение лабораторных показателей — лейкопения с лимфопенией, тромбоцитопения, анемия, повышение уровня трансаминаз, мочевины и креатинина, а также изменения в анализах мочи — эритроцитурии, лейкоцитурии, цилиндрурии.

Пациентке с системной красной волчанкой с высокой степенью активности воспалительного процесса было показано проведение поликомпонентного иммуномодулирующего лечения с применением генно-инженерных биологических лекарственных препаратов, пульс-терапии мегадозами глюкокортикоидов и цитотоксических иммунодепрессантов

под контролем лабораторных и инструментальных методов, включая иммунологические, молекулярно-генетические методы, а также эндоскопические, рентгенологические (компьютерная, магнитно-резонансная томография), ультразвуковые методы и радиоизотопное сканирование.

22.09.2017 ребенок был переведен в профильное ревматологическое отделение, где была начата незамедлительная терапия (1000 мг метилпреднизолона+200 мл физиологического раствора; Преднизолон; Панангин; Омепразол; Альмагель; Каптоприл).

28.09.2017 был получен результат иммунологического исследования; отмечается повышение титра антител к двуспиральной ДНК более 8 норм, антител к кардиолипину класса IgG более 2 норм, что соответствует диагностическим критериям ранее установленного диагноза. С патогенетической и заместительной целью введен человеческий внутривенный иммуноглобулин из расчета 1 г/(кг×курс) (50 г).

Учитывая значительное повышение уровня Д-димера и сокращение АЧТВ, назначена терапия низкомолекулярным гепарином: фрагмин 5 тыс. ЕД в сутки под контролем активности анти-Ха.

03.10.2017, учитывая высокую активность основного заболевания, течение кардита, цереброваскулита, подтвержденного результатами МР-исследования, наличие гемолитической анемии, пациентке назначена терапия циклофосфамидом по схеме 500 мг 1 р/нед на протяжении 4 последовательных недель под контролем гематологических показателей.

04.10.2017 по данным клинического биохимического анализов крови, а также коагулограммы сохраняется Кумбс-положительная гемолитическая анемия, немного снизилось число тромбоцитов, отмечается лейкоцитоз до 20 тыс., СОЭ до 170 мм/ч. Прокальцитонин-новый тест менее 0,5 мг/мл, однако отмечается нарастание сывороточной концентрации СРБ.

До данным коагулограммы отмечается значительное повышение уровня Д-димера, что свидетельствует о высокой активности васкулита. ▶

Для исключения острой пневмонии и пневмонита выполнена рентгенография органов грудной клетки — без патологии. По данным УЗИ без отрицательной динамики. Учитывая данные клинической картины и лабораторных методов обследования, можно сделать заключение, что у девочки-подростка с тяжелым течением СКВ сохранялась высокая активность заболевания, несмотря на проводимую иммуносупрессивную терапию в соответствии с международным протоколом ведения и Федеральными клиническими рекомендациями по лечению системной красной волчанки. Получала терапию преднизолоном в максимальной дозе, циклофосфамид, введен человеческий нормальный иммуноглобулин, проводилась терапия, направленная на улучшение реологических свойств крови и профилактика тромботических осложнений.

Учитывая рефрактерность процесса, сохраняющуюся гемолитическую анемию, принято решение о возобновлении пульс-терапии метилпреднизолоном в дозе 750 мг на введение. Учитывая высокий риск реализации инфекционных осложнений, назначена терапия цефепимом 2,0 г/сут.

06.10.2017 пациентка с тяжелым кризовым течением СКВ переведена в отделение реанимации в связи с усугублением течения нейрролюпуса в виде острой психотической симптоматики, энцефалопатии. Тяжесть состояний усугублена активным течением вторичного антифосфолипидного синдрома, Кумбс-положительной гемолитической анемией, тромбоцитопенией. Проведено КТ головного мозга для исключения острого нарушения мозгового кровообращения. Ухудшение состояния пациентки происходило, несмотря на проводимую в полном объеме патогенетическую терапию: пульс-терапию метилпреднизолоном в максимальной зоне, пероральный прием преднизолона в дозе 60 мг/сут, внутривенное введение циклофосфамида в дозе 500 мг, введение человеческого нормального внутривенного иммуноглобулина в дозе 50 г (1 мг/кг). В качестве симптоматической терапии получала препараты, улучшающие

микроциркуляцию, препятствующие тромбообразованию, антигипоксанты (пентоксифиллин, дипиридабол, низкомолекулярный гепарин (фрагмин), цитофлавин). С учетом тяжести состояния, высокого риска летального исхода на фоне течения нейрролюпуса и цереброваскулита (бабушка девочки погибла в возрасте 54 лет от нейрролюпуса на фоне течения СКВ) по жизненным показаниям начато введение антител к CD20+ на В-лимфоцитах (ритуксимаб) по схеме 750 мг в/в капельно № 2 (с интервалом в 14 дней). С целью купирования психотической симптоматики продолжено в/в ведение ГОМК из расчета 40 мг/(кг×сут), добавлен в терапию тиоридазин (сонапакс) 25 мг 2 раза в день.

08.10.2017 состояние пациентки крайне тяжелое, с отрицательной динамикой в течение суток. В 05:00 появились признаки дыхательной недостаточности 3 степени, переведена на ИВЛ. При санации дыхательных путей отмечалось обильное геморрагическое отделяемое. Описание рентгенограмм соответствует признакам геморрагического альвеолита.

Находилась в отделении ОРИТ, где было продолжено поликомпонентное иммуномодулирующее лечение с применением генно-инженерных биологических лекарственных препаратов, пульс-терапии мегадозами глюкокортикоидов и цитотоксических иммунодепрессантов

Далее состояние стабилизировано; ребенок продолжил терапию в отделении ревматологии в полном объеме.

В заключение следует отметить сложность диагностики системной красной из-за неспецифичности клинических симптомов, когда на протяжении болезни появляются новые признаки заболевания, а ряд симптомов исчезает, варианты поздней диагностики. Нередко встречаются случаи необычного начала болезни с отсутствием кожных проявлений, моносимптомным течением болезни. Следует подчеркнуть важность особого внимания педиатра к пациентам с длительно сохраняющимися жалобами, не имеющими специфичности клинической картины. ■

Гистиоцитоидная кардиомиопатия как причина фатальной желудочковой тахикардии у ребенка 6 месяцев

Гистиоцитоидная кардиомиопатия (ГК) известна в литературе также как «ксантомная кардиомиопатия» [1], «локальная липидная кардиомиопатия» [2], «пенистая миокардиальная трансформация» [3], «онкоцитарная кардиомиопатия» [4]. ГК относится к редким митохондриальным кардиомиопатиям, характеризуется структурными и функциональными изменениями митохондрий [5]. ГК является генетически детерминированным заболеванием, связанным с мутацией гена митохондриальной ДНК и дефицитом фермента коэнзим Q-цитохром С1-редуктазы. Рассматриваем как аутосомно-рецессивный, так и X-сцепленный тип наследования [4, 6].

ГК встречается у плодов, детей грудного и раннего возраста. Девочки болеют чаще мальчиков (5:1). Болезнь характеризуется внезапным возникновением тахикардий желудочковой или наджелудочковой локализации, резистентных к антиаритмической терапии; возможно развитие фибрилляции желудочков, осложняющейся внезапной смертью. Из всех описанных случаев ГК у 19% пациентов зарегистрирована как внезапная смерть на фоне «здоровья» [7]. У 10% пациентов ГК ассоциирована с синдромом Wolff—Parkinson—White (WPW) [8]. Часто ГК сочетается с пороками развития: фиброэластоз эндомиокарда, гипоплазия левых отделов сердца, микрофтальмия, катаракта, расщепление твердого неба, гидроцефалия, микрокистоз почек [4, 8]. При аутопсии ма-

кроскопически отмечаются кардиомегалия, сочетание гипертрофии миокарда и дилатации полости левого желудочка с повышенной его трабекулярностью. Под эндокардом левого желудочка, папиллярных мышц, в предсердиях, створках митрального и трикуспидального клапанов обнаруживается множество округлых желто-белых микроузелков. Иногда узелки располагаются под эпикардом. Гистологически узелки представляют собой гамартомоподобную пролиферацию полигональных пенистых и гранулированных клеток. Они могут располагаться внутри проводящей системы. Клетки содержат гликоген, липиды, рассеянный пигмент, сочетаются с фокусами фиброза в миокарде [8, 9]. Именно гистиоцитоидные клетки обладают аритмогенным потенциалом, удаление узелков-скоплений этих клеток может привести к исчезновению аритмии [10].

Приводим клиническое наблюдение больной К., 6 мес., поступившей в реанимационное отделение МДГКБ 15.09.2013 г. в состоянии клинической смерти. Ребенок от II беременности (I беременность — неразвивающаяся, медаборт) с признаками гипоксии плода (получала лечение амбулаторно). Роды на 42 неделе, самостоятельные, без патологии. Масса тела при рождении 3590 г, длина — 56 см. Закричала сразу, к груди приложена в первые часы. Выписана из роддома на 4-е сутки. Период новорожденности протекал физиологически. Вакцинация: БЦЖ в роддоме. При

нейросонографии в возрасте 1 мес. выявлена киста сосудистого сплетения. Наблюдалась невропатологом по поводу мышечной гипотонии, получала массаж с положительным эффектом. Голову держит с 3,5 мес., в 6 мес. не сидит. Физическое развитие соответствует возрасту. Из перенесенных заболеваний — острый ринофарингит в 3 мес. В возрасте 1,5 мес. ребенок был проконсультирован в НИИССХ им. А.Н. Бакулева, проведена ЭхоКГ: открытое овальное окно 3—4 мм, умеренное увеличение полости левого желудочка (ЛЖ) и левого предсердия, умеренное снижение сократительной способности миокарда ЛЖ (фракция выброса ФВ 50% при норме >60%). Отмечена повышенная трабекулярность в области верхушки и средней трети ЛЖ. ЭКГ не проводилась. Заключение кардиолога: постгипоксическая кардиопатия новорожденных.

15.09.13 г. днем во время прогулки мама заметила, что ребенок внезапно «обмяк» в коляске, побледнел, не реагировал на внешние воздействия, отмечалось аритмичное редкое дыхание с последующей остановкой. Была вызвана скорая медицинская помощь, на месте ребенку проводилась ИВЛ рот-в-рот и непрямой массаж сердца (в течение 20 минут). По приезду наряда СМП диагностирована клиническая смерть, ЧД 10/мин, АД и ЧСС не определяются; проводились реанимационные мероприятия: ИВЛ мешком Амбу, дефибрилляция производилась 3 раза, адреналин 0,1 мкг — каждые 2 мин в/м, дексазон в/м. После восстановления сердцебиения: ингаляция O_2 , инфузия допамина. Девочка была неотложно госпитализирована в ОРИТ МДГКБ.

Состояние при поступлении 15.09.13 г. в 21:15 крайне тяжелое, без сознания. Кожные покровы цианотичные, мраморные, холодные на ощупь. Дыхание через мешок Амбу — 100% O_2 , дыхание — единичные вдохи, неэффективные. Тоны сердца глухие, аритмичные с тенденцией к брадикардии. Отмечается повышение мышечного тонуса в руках по типу тонических судорог. Зрачки OD=OS, без реакции на свет, глазные яблоки плавающие. Проведены реанимационные мероприятия

(санация верхних дыхательных путей, пункционная катетеризация v.subclavia dextra по Сельдингеру под севолевым наркозом, неотрахеальная интубация, инфузия допамина 5 мкг/кг/мин), в результате которых сердечная деятельность восстановилась, ЧСС до 140 уд/мин, зрачки сузились.

Ребенок помещен в палату, начата аппаратная ИВЛ в режиме ВІРАР. В 22:00 зарегистрирована суправентрикулярная тахикардия — ЧСС 215/мин, АД 118/87 мм рт. ст., температура тела 38,5 °С. В/в струйно введен изоптин (без эффекта), затем АТФ (незначительный эффект в виде снижения ЧСС до 188—190/мин, сохранение эктопического ритма), физические методы охлаждения (температура снизилась к 37,7 °С). Начата инфузия кордарона из расчета 15 мг/кг в сутки (1,0 мл/час), допамина 4% 5 мкг/кг/мин, болюсно вводился дексаметазон 0,6 мг/кг, конвулекс 1 мл (200 мг)/час, препараты калия; назначены мексидол, лазикс, капотен, верошипон.

В дальнейшем тахикардия рецидивировала в 0:00 и в 2:00 (на осмотр — вялая двигательная реакция), 3:30—4:00; 07:00 16.09.13 г. развились тонические судороги с угнетением сердечной деятельности. Трижды проводилась повторная кардиоверсия — дефибрилляция 16.09.13 г. в 10:00, уровень сознания — кома I ст. Проводилась инфузионная терапия 50—80 мл/кг с включением глюкозо-солевых растворов, свежемороженой плазмы.

ЭКГ 16.09.13 г. в 9:00 ЧСС 70—200—240 в мин. Постоянная рецидивирующая предсердная тахикардия; базовый синусовый ритм 80—105 уд/мин с удлинением интервала QT на 0,07—0,08 с; эпизоды фибрилляции предсердий с абберрантным внутривентрикулярным проведением, явления электрической альтернации. Постоянный синдром WPW. Эхокардиографическое исследование в ОРИТ в 9:00 (16.09.13 г.): на фоне тахикардии с ЧСС 190—210 уд/мин резкое снижение систолической функции ЛЖ (ФВ 25—35%). Умеренная дилатация ЛЖ (конечно-диастолический размер КДР 27 мм при норме до 25 мм). Повышенная трабекулярность верхушки ЛЖ, нельзя исключить син-

дром некомпактного миокарда (?). Рентгенография органов грудной клетки 15.09.13 г.: в легких без инфильтративных изменений, корни легких структурны, диафрагмальные синусы свободны, сердце без особенностей. Нейросонография 15.09.13 г.: эхографическая картина отека подкорковых ганглиев с двух сторон, больше слева, умеренная вентрикуломегалия, проявления последствий внутриутробной гипоксии. УЗИ органов брюшной полости и почек 16.09.13 г.: диффузные изменения в поджелудочной железе, печени и почках.

В общем анализе крови 15.09.13 г.: Нб — 115 г/л, лейкоцитоз $34,13 \times 10^9$ /л, НСТ 33,2%, тромбоцитоз 649×10^9 /л, лимфоцитоз 71%, СОЭ — 7. В биохимическом анализе крови 16.09.13 г.: общий белок 57 г/л, мочевая кислота 0,491 ммоль/л, креатинин 60 мкмоль/л, калий 3,0 ммоль/л, АЛТ 89 Ед/л, АСТ 266 Ед/л, ЛДГ 691 Ед/л, ГГТ 48 Ед/л, СРБ — 0,008—0,010. Коагулограмма от 16.09.13 г. выявляет незначительно увеличенное тромбиновое время (27,4 с); снижение фибриногена по Клаусу (1,87 г/л). В связи с эпизодом гипергликемии до 21 ммоль/л был сделан анализ на гликозилированный гемоглобин — 5,8% (норма 4—6%) 16.09.13 г. В анализе крови на наличие антител к оппортунистическим инфекциям 16.09.13 г. опре-

делен IgG CMV (109,7; в норме — отриц.). 17.09 г. к терапии добавлен внутривенно иммуноглобулин.

На фоне проводимой терапии в 12:00 16.09.13 г. восстановлен синусовый ритм. ЭКГ в 12:00 16.09.13 г.: ЧСС 140/мин синусовый ригидный ритм, синдром преждевременного возбуждения желудочков (WPW). ЭхоКГ в 12:00 17.09.13 г.: некоторое увеличение систолической функции левого желудочка ФВ до 43%.

17.09.13 г. в 10:00 — состояние ребенка остается очень тяжелым, уровень сознания — кома III. На ИВЛ. Кожные покровы бледные, акроцианоза нет. В легких хрипы не выслушиваются. Тоны сердца приглушены, ритм ригидный, ЧСС 140—146/мин, короткий систолический шум слева от грудины. Печень +4,5 см, пальпируется край селезенки. Отмечается спонтанный рефлекс Бабинского с двух сторон. Пастозность стоп. Назначенная терапия продолжена. В 11:00 17.09.13 г. начато Холтеровское мониторирование ЭКГ (ХМЭКГ). С 22:00 на ХМЭКГ регистрировались «пробежки» суправентрикулярной тахикардии с ЧСС 168—182/мин, которые переходили в эпизоды трепетания предсердий с проведением 1:1 ЧСС 277 уд. в мин (рис. 1). В 22:23 эпизод фибрилляции желудочков заканчивается остановкой сердца.

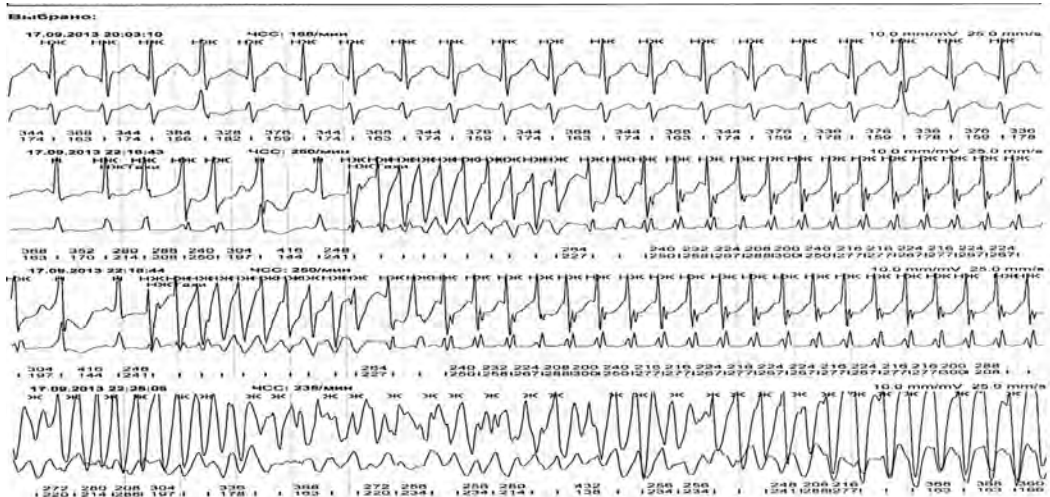


Рис. 1. ХМЭКГ ребенка. Объяснение в тексте

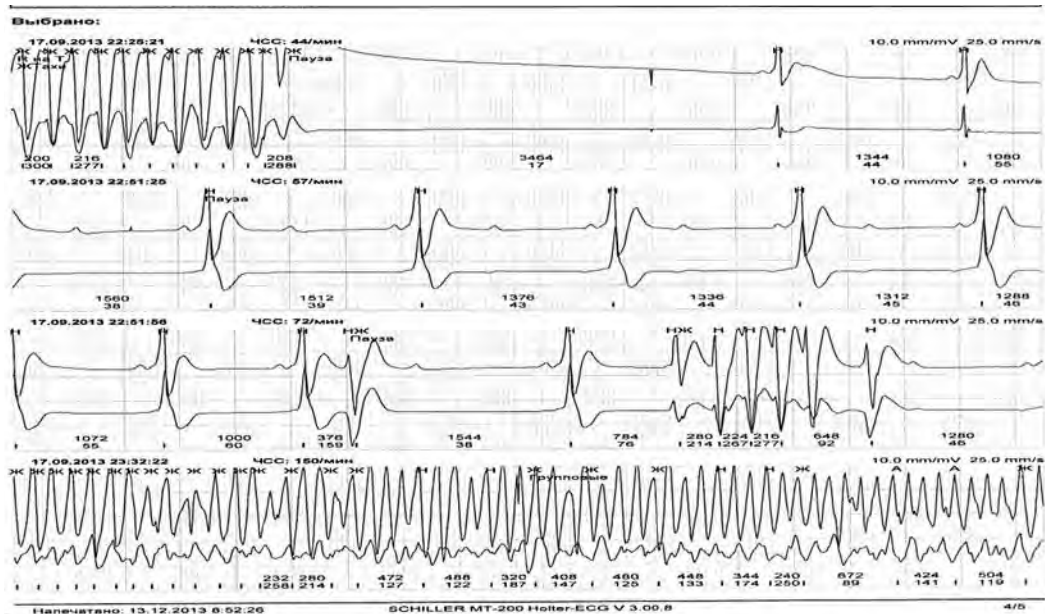


Рис. 2. ХМЭКГ ребенка. Объяснение в тексте

После разряда дефибрилятора восстанавливается кратковременно синусовый ритм (ЧСС 45—70 уд/мин). Затем ритм неустойчивый с чередованием суправентрикулярной тахикардии, трепетаний предсердий, желудочковой тахикардии «пируэт», фибрилляции желудочков (рис. 2). 17.09.13 г. в 23:30 на фоне кратковременной брадикардии возникла асистолия. Проводимые реанимационные мероприятия в полном объеме в течение 30 минут — без эффекта. Смерть констатирована в 24:00.

Клинический диагноз: основной: «первичная кардиомиопатия: некомпактный миокард левого желудочка. Синдром WPW. Нарушение сердечного ритма: непрерывно-рецидивирующая суправентрикулярная тахикардия; трепетание предсердий; желудочковая тахикардия; трепетание и фибрилляция желудочков. Внутриутробный кардит?». Осложнения основного: «аритмогенная дилатация ЛЖ. Недостаточность кровообращения 2Б. Состояние после клинической смерти (15.09.13 г). Постгипоксическое поражение головного мозга. Отек вещества головного мозга. Судорожный синдром. Дыхательная

недостаточность III ст. Состояние после ИВЛ (3 суток) и реанимации».

На аутопсии обнаружена кардиомегалия (масса 58,22 г, норма 37,0), выраженная трабекулярность ЛЖ, дисплазия трикуспидального клапана, дополнительные хордальные нити атриовентрикулярных клапанов. В области фиброзного кольца митрального клапана имелись округлые утолщения хрящевидной плотности, белесоватого цвета, три диаметром 2 мм и один — 4 мм (рис. 3). Миогенная дилатация полостей желудочков, фиброэластоз эндокарда левого предсердия и ЛЖ, расширение устья аорты, коарктация аорты — предуктальный тип, гипоплазия нисходящей части аорты, расширение ствола и ветвей легочной артерии, открытое овальное окно и артериальный проток. Малая масса легких (масса 80,5 г, норма 115,0), нарушение лобуляции правого легкого. Отек легких. Паренхиматозная дистрофия печени, почек, миокарда. Набухание вещества головного мозга. При гистологическом исследовании обнаружены очаговые скопления в миокарде и эндокарде, под эпикардом; в миокарде также — фокусы фиброза (рис. 4). ▶



Рис. 3. Макроскопический препарат ЛЖ.
Объяснение в тексте

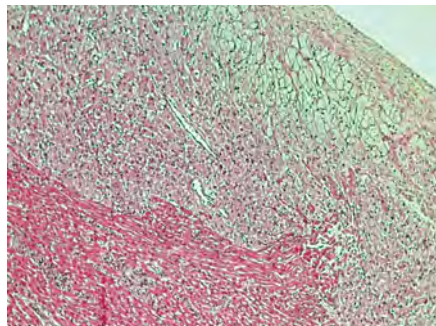


Рис. 4. Микроскопия. Объяснение в тексте

Заключение: смерть девочки в возрасте 6 месяцев наступила от сердечно-легочной недостаточности, обусловленной основным заболеванием сердца.

Таким образом, данное клиническое наблюдение иллюстрирует редкий вариант, встре-

чающийся только в раннем детском возрасте, преимущественно у детей первых месяцев жизни первичной, генетической, потенциально летальной кардиомиопатии, характеризующейся развитием рефрактерной к терапии желудочковой тахикардии. ■

Список литературы

1. MacMahon H.E. Infantile xanthomatous cardiomyopathy. *Pediatrics* 1971;48:312—315.
2. Bove K.E., Schwartz D.C. Focal lipid cardiomyopathy in an infant with paroxysmal atrial tachycardia. *Arch Pathol* 1973; 95:26—36.
3. Yutani C., Imakita M., Ishibashi Ueda H. et al. A case of foamy myocardial transformation in infancy. *Acta Pathol Jpn* 1985; 35:1255—1265.
4. Bird L.B., Krous H.F., Eichenfield L.F., Swalwell C.I., Jones M.C.. Female infant with oncocytic cardiomyopathy and microphthalmia with linear skin defect (MLS): A clue to the pathogenesis of oncocytic cardiomyopathy? *Am J Med Genet.* 1994;53:141—8.
5. Finsterer J. Histiocytoid cardiomyopathy: a mitochondrial disorder. *Clin Cardiol.* 2008;31:225—7.
6. Леонтьева И.В. Лекции по кардиологии детского возраста. — М., 2005.
7. Valdes-Dapena M., Gilbert-Barnesse E. Cardiovascular causes for sudden infant death. *Pediatr Pathol Mol Med.* 2002;21:195—211.
8. Labombarda F., Maragnes P., Jokic M., Jeanne-Pasquier C. Sudden death due to histiocytoid cardiomyopathy. *Rev. Esp. Cardiol.* 2011 Sep;64(9):837—8.
9. Бубнова Н.И., Жакота Л.Н., Каск Л.Н. и соавт. Кардиомиопатии у детей. *Архив патологии.* 2010. Т. 10 № 6. С.11—16.
10. McGregor C.G., Gibson A., Caves P. Infantile cardiomyopathy with histiocytoid change in cardiac muscle cells: successful surgical intervention and prolonged survival. *Am J Card.* 1984;53:982—3.

Приобретенный порок сердца у ребенка 15 лет в результате хронической ревматической болезни сердца и псориатического поражения сердца

Среди приобретенных клапанных пороков сердца лидирующее место принадлежит порокам аортального и митрального клапанов [1]. По данным патоморфологических интраоперационных исследований, проведенных у 1010 пациентов старше 15 лет с пороками сердца, стенозы аортального и митрального клапанов значительно чаще требуют оперативной коррекции вследствие выраженности декомпенсации порока с развитием тяжелой сердечной недостаточности. Данные клапанные пороки встречаются в хирургической практике с частотой от 15% (сочетанный стеноз аортального и митрального клапанов) до 19—29% (изолированные стенозы митрального и аортального клапанов соответственно) [2].

В целом более половины всех приобретенных пороков сердца (ППС) приходится на поражение митрального клапана (стеноз и/или недостаточность), примерно 30% — на поражение аортального клапана. При развитии одновременно недостаточности и стеноза на одном клапане говорят о комбинированном пороке сердца, при поражении двух и более клапанов — о сочетанном пороке.

Приобретенные пороки сердца развиваются в результате острых и хронических заболеваний, нарушающих функцию клапанов и вызывающих изменения внутрисердечной гемодинамики: острая, повторная ревматическая лихорадка с исходом в хроническую ревматическую

болезнь сердца (ХРБС), инфекционный эндокардит (ИЭ), спондилоартриты, в том числе псориатический артрит, антифосфолипидный синдром (АФС), сифилис, атеросклероз, ишемическая болезнь сердца [1].

Для острой ревматической лихорадки (ОРЛ) характерно поражение митрального и/или аортального клапанов. В результате первой или повторных ревматических атак в исходе заболевания может сформироваться ревматический порок этих клапанов (стеноз, недостаточность, комбинированный, сочетанный порок). Частота формирования порока сердца после ОРЛ у детей составляет 20—25%, возрастая при повторной ревматической лихорадке до 45—50%. Преобладают изолированные пороки сердца, чаще митральная недостаточность. Реже формируется недостаточность аортального клапана, митральный стеноз и митрально-аортальный порок [3]. В настоящее время имеется тенденция к увеличению частоты случаев ОРЛ с латентным течением. Ревматический порок может формироваться в результате латентного течения ревматического процесса, при минимальной активности ОРЛ, отсутствии вторичной профилактики ревматизма [4]. Причиной сочетанного (аортально-митрального), комбинированного (стеноз и недостаточность) ППС в большинстве случаев является ХРБС [1]. При латентном течении ХРБС даже при морфологически идентифицированном ревматическом стенозе митрального и аортального клапанов

ревматизм в анамнезе удается выявить только у трети пациентов [2].

Для пороков сердца, формирующихся в результате перенесенного инфекционного эндокардита, характерна недостаточность клапанного аппарата. Особенностью современного ИЭ у детей является вовлечение в воспалительный процесс нескольких клапанов и более частое, чем у взрослых, развитие митрального и митрально-аортального поражения. При излечении ИЭ возможно обызвествление вегетаций, что параллельно с репарацией пораженных тканей может приводить к образованию умеренного стеноза при сохраняющейся клапанной недостаточности [5].

Псориатический артрит (ПСА) относится к группе серонегативных спондилоартритов (СА) и представляет собой хроническое, прогрессирующее, деструктивное, воспалительное поражение суставов, ассоциированное с псориазом [6]. При СА кроме суставного синдрома нередко отмечается поражение сердечно-сосудистой системы (ССС) [7, 8]. Поражение сердца при СА может проявляться в виде миокардита, миокардиодистрофии, реже встречаются коронарит, перикардит, пороки сердца. Пороки проявляются утолщением створок аортального и митрального клапанов, возможно отложение мелких кальциатов, нисходящая ретракция створок, деформация их краев. Также для СА характерно развитие аортита, аортальной недостаточности, отсутствие аортального стеноза, редко наблюдается снижение подвижности створок клапанов [9, 10].

Поражение ССС при антифосфолипидном синдроме (АФС) может быть разделено на поражение коронарных артерий, миокарда и клапанного аппарата сердца [11, 12]. Для клапанного поражения при АФС характерно изменение митрального и/или аортального клапанов, проявляющееся утолщением створок и развитием регургитации. Стеноз клапанов сердца выявляется реже и обусловлен тромбоэндокардиальными наложениями и деформацией створок. Сведения об исходах поражения клапанов сердца при АФС немногочисленны. При АФС редко развивается клинически значимая сердечная недостаточность, требующая оперативного вмешательства [13].

У пожилых пациентов возможно развитие стеноза митрального и аортального клапанов в результате их дегенеративной кальцификации (сахарный диабет, артериальная гипертензия, дислипидемия) [1].

У детей патология аортального и митрального клапана может иметь врожденный характер. Врожденные пороки митрального и аортального клапанов чаще сочетаются с другими врожденными пороками сердца, в изолированном виде встречаются редко, а при значительной их выраженности проявляются уже в раннем возрасте симптомами сердечной недостаточности [14].

Таким образом, лидирующей причиной сочетанного комбинированного приобретенного порока митрального и аортального клапанов является ХРБС.

Приводим клиническое наблюдение девочки А., 15 лет, доставленной в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) Морозовской ДГКБ 13.03.2013 г. бригадой скорой медицинской помощи, минуя приемный покой с жалобами на слабость, одышку, непродуктивный кашель, боль в грудной клетке.

Из анамнеза жизни известно, что ребенок от 4 беременности, срочных родов, вес при рождении 3600 г. Росла и развивалась соответственно возрасту. Профилактические прививки проводились по календарю. Детскими инфекциями не болела. Находится на диспансерном учете у дерматолога по поводу псориаза, у офтальмолога по поводу катаракты обоих глаз, у фтизиатра (положительная проба Манту).

Из анамнеза болезни известно, что за 6—7 месяцев до госпитализации появились жалобы на слабость, одышку, кашель, девочка не обследовалась. В январе 2013 г. в связи с ухудшением состояния была госпитализирована в больницу по месту жительства, затем направлена в кардиологическое отделение Детской республиканской клинической больницы Республики Дагестан, где находилась с 11.02.2013 г. по 07.03.2013 г. с диагнозом: «Хроническая ревматическая болезнь сердца. Приобретенный порок сердца: недостаточность митрального клапана, аортального клапана, трикуспидального клапана. Застойный плеврит, перикардит,

асцит. Недостаточность кровообращения III ст. Псориаз». Девочка получала лечение: курантил, нимесулид (найз), верошпирон, капотен, дигоксин, аспаркам, преднизолон, тромбоАсс, нацеф, бициллин-3, лазикс, панангин, неотон, линекс, креон, оmez, кальций Д3. Рекомендовано срочное оперативное лечение приобретенного порока сердца. Родители самостоятельно привезли девочку в Москву.

Состояние при поступлении в ОРИТ тяжелое. В сознании. Дыхание стонущее, хрипящее. Выражено ортопноэ. Одышка смешанного характера. Резко истощена. Кожные покровы восковидной бледности, умеренный акроцианоз, мраморность. На коже дистрофические изменения, кератоз, сухость, шелушение ладоней, стоп, кожи вокруг суставов. Пастозность передней брюшной стенки, голеней, стоп. Мутилирующий артрит кистей с деформацией пальцев, ограничением подвижности, контрактурами, онихолизис. Атрофия мышц конечностей. Приглушение перкуторного звука над нижними отделами легких, больше слева. Аускультатив-

но дыхание в легких проводится, ослаблено в нижних боковых отделах, больше слева, выслушиваются крепитирующие, мелкопузырчатые хрипы с обеих сторон. В области передней поверхности грудной клетки умеренно выраженный срединно-расположенный сердечный горб. Границы относительной сердечной тупости расширены в обе стороны, больше влево — до передней подмышечной линии. Тоны сердца значительно приглушены, ритмичные, тахикардия, ЧСС 120 в минуту. Над всей областью сердца выслушивается дующий систолический продолжительный шум, проводящийся влево, с р. тах на верхушке; диастолический шум по левому краю грудины. Живот увеличен в объеме (явления асцита). Печень выступает из-под края реберной дуги на 5 см, селезенка не пальпируется. Олигурия. Стул оформленный. Очаговых и менингеальных симптомов нет. Девочка не видит, тотальное помутнение роговицы с двух сторон. Физическое развитие ниже среднего, рост 150 см, масса тела 42 кг. Проведено обследование.

Таблица. Некоторые лабораторные и инструментальные показатели пациентки А

Показатель	Даты				
	13-18.03	19-24.03	25-30.03	31-6.04	7-13.04
Гемоглобин г/л	70—94	70—82	81	56—73	62—79
Лейкоциты $\times 10^9$ /л	15,4	16,5	14	9—10	21—24
Тромбоциты $\times 10^9$ /л	398	381	344	229—101	46—146
СОЭ мм/ч	28	40—60	30	32	35—170
Белок 64—82 г/л	64—59	53—64	60—63	62—54	56—64
Альбумины 34—50 г/л	26—28	19—28	23—25	24—17	22—23
ЛДГ 100—190 ед/л	764—518	765—543	347—422	368—396	424—747
АЛТ 30—65 ед/л	337—204	230—138	82	44—50	44—52
АСТ 15—37 ед/л	348—106	229—148	69	42—42	42—66
Билирубин 3—17 мкмоль/л	27—33	25—46	31—59	60—100	94—111
Фибриноген 2—4 г/л	2,8—2,9	2,5—1,8	2,8	1,6	1,6—3,0
АЧТВ 28—40 сек	41—43	47—52	47	43	44—52
Уровень жидкости в плевральном синусе справа/слева мм	35/39	12—23/ 25—27	—	50/25	59/69
Пункция плевральной полости	Слева 50 мл справа 600 мл	Справа 540 мл	—	Справа 500 мл	Слева 100 мл, справа 350 мл

Примечание: АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время.

Клинический анализ крови: анемия, лейкоцитоз с палочкоядерным сдвигом влево, умеренный тромбоцитоз, ускорение СОЭ.

Биохимический анализ крови: гипопропротеинемия, гипоальбуминемия, повышение уровня трансаминаз (АЛТ, АСТ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), билирубина (табл.). С-реактивный белок 0,077 г/л (норма до 0,003 г/л). Прокальцитонин (ПКТ) <0,5 нг/мл. Антистрептолизин-О 250 ед (норма до 200).

При электрокардиографическом (ЭКГ) исследовании выявлена синусовая тахикардия, отклонение электрической оси сердца вправо. Гипертрофия обоих предсердий и левого желудочка с нарушением кровообращения в них. Атриовентрикулярная блокада 1 степени (интервал PR — 0,17 сек) (рис. 1).

Эхокардиография (ЭхоКГ): левое предсердие увеличено. Створки митрального клапана утолщены, деформированы, гиперэхогенны, неподвижны в положении закрытия, формируют анэхогенную дорожку (кальциноз?). Площадь левого атрио-вентрикулярного отверстия 1,5 см². Градиент давления 30 мм рт. ст., регургитация 4+. Створки аортального кла-

пана утолщены, деформированы, гиперэхогенны, формируют анэхогенную дорожку (кальциноз?), неподвижны в промежуточном положении, градиент давления 71 мм рт. ст., регургитация 4+. Створки трикуспидального клапана и клапана легочной артерии уплотнены, подвижны, степень регургитации до 3+. Легочная артерия расширена. Расчетное давление в легочной артерии 90/45 мм рт. ст. Гипокинезия межжелудочковой перегородки. Сепарация листков перикарда 3—4 мм. Нижняя полая вена расширена (диаметр 24 мм), на вдохе не коллабирует. Заключение: комбинированный порок — критический стеноз (за счет фиброза и кальциноза створок) и недостаточность митрального клапана, с пиковым градиентом до 30 мм рт. ст., регургитацией 4+. Комбинированный порок — критический стеноз (за счет фиброза и кальциноза створок) и недостаточность аортального клапана с раскрытием створок до 5 мм, пиковым градиентом до 71 мм рт. ст. и регургитацией 4+. Высокая легочная гипертензия с расчетным давлением в легочной артерии до 90—100/45 мм рт. ст. (рис. 2).

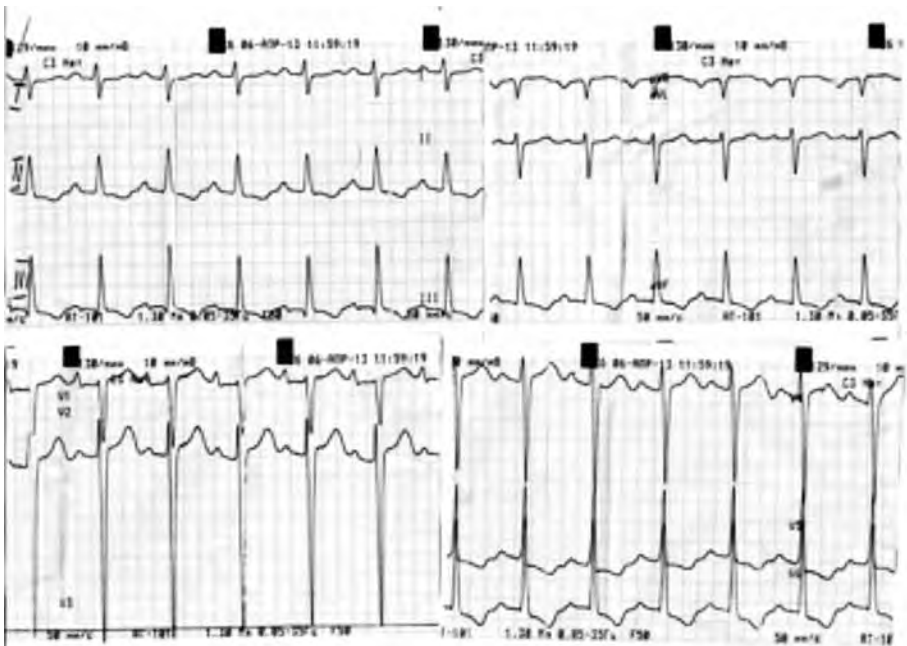


Рис. 1. ЭКГ ребенка А.

При ультразвуковом исследовании выявлено скопление жидкости высотой 35 мм в плевральном синусе справа. Левое легкое коллабировано, в плевральном синусе слева скопление жидкости высотой 39 мм. В плевральной полости слева скопление жидкости шириной 23 мм, скопление свободной жидкости в межпетлевом пространстве брюшной полости во всех отделах.

Проведена плевральная пункция слева, получено около 30 мл серозного содержимого.

На серии компьютерных томограмм (КТ) органов грудной клетки (ОГК) без контрастного усиления (13.03) выявлено неоднородное снижение воздушности легочной ткани обоих легких по типу «матового стекла», на этом фоне, преимущественно в нижних долях обоих легких, прослеживаются многочисленные разнокалиберные участки уплотнения легочной паренхимы с тенденцией к слиянию. Описанные изменения более выражены в правом легком. В плевральных полостях визуализируется жидкость с толщиной слоя до 27 мм справа и до 10 мм слева, также отмечается утолщение междолевой плевры с обеих сторон. В полости перикарда прослеживается жидкостное содержимое с толщиной слоя в нижних отделах до 15 мм. Сердце увеличено в размерах, преимущественно за счет левых отделов, в проекции аортального клапана определяются — протез аортального клапана? кальциноз аортального клапана? На уровне исследования выявляются признаки свободной жидкости в брюшной полости. Заключение: КТ картина может соответствовать

двустороннему отеку легких, двусторонней полисегментарной пневмонии. Двусторонний гидроторакс, гидроперикард, асцит.

На рентгенограмме ОГК (16.03) определяется снижение пневматизации в нижненаружных отделах правого легочного поля (на фоне которого в медиальных отделах определяются участки просветления разного размера). Правый купол диафрагмы и правый наружный диафрагмальный синус не прослеживаются, не прослеживается правый контур сердечной тени в нижнем отделе. Пневматизация левого легкого существенно не снижена, левый наружный синус дифференцируется. Легочный рисунок усилен во внутренних отделах за счет умеренно выраженного сосудистого наполнения и отечности периваскулярного интерстиция. Правый корень расширен. Умеренно выражено компенсаторное вздутие верхних отделов обоих легких, определяются лобулярные вздутия. Тень сердца резко расширена в поперечнике, КТИ 0,68. Расширена дуга ствола легочной артерии. Рентгенологическая картина соответствует правосторонней полисегментарной плевропневмонии, возможно, с элементами отека легких (рис. 3).

По данным клинического и лабораторно-инструментального обследования был поставлен диагноз: «Хроническая ревматическая болезнь сердца. Псориатический артрит. Комбинированный приобретенный порок сердца: критический стеноз и недостаточность митрального клапана, критический стеноз и недостаточность аортального клапана, НК 3 ст. (IV функциональ-

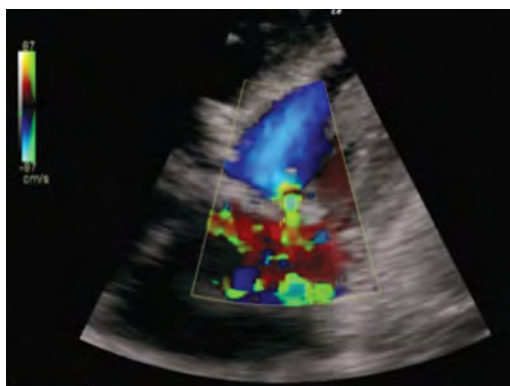


Рис. 2. ЭхоКГ ребенка А.



Рис. 3. Рентгенограмма органов грудной клетки ребенка А.

ный класс). Отек легких. Двусторонний гидроторакс. Гидроперикард. Асцит. Двусторонняя полисегментарная пневмония. Дегенерация, тотальное помутнение роговицы обоих глаз».

В отделении реанимации проводилось лечение: комбинированная антибактериальная терапия, лазикс, верошпирон, капотен, дигоксин, с целью дезинтоксикации, улучшения микроциркуляции — инфузионная терапия. С заместительной целью вводились свежемороженая плазма, эритроцитарная взвесь, раствор альбумина, ВВИГ. Проводились пункции плевральной полости, преимущественно справа. Получала увлажненный кислород через маску.

КТ ОГК имела отрицательную динамику в виде значительного нарастания объема воспалительных инфильтративных изменений в правом легком с массивной зоной консолидации в S2 S4 S8 S9, множественными очагово-сливными изменениями в правой нижней доле в целом, мелкими участками инфильтрации в правой верхней доле. Сохранялось снижение воздушности легочной паренхимы в других отделах легких по типу матового стекла.

Нарастал уровень ПКТ до 2 нг/мл. ЭхоКГ, ЭКГ без динамики.

Девочка была проконсультирована кардиохирургом: оперативное лечение в настоящий момент не показано как представляющее крайне высокий риск в связи с наличием тяжелой двусторонней полисегментарной пневмонии.

Несмотря на проводимую интенсивную терапию, добиться стабилизации состояния ребенка не удавалось, сохранялась тяжелая застойная недостаточность кровообращения, нарастал объем воспалительного поражения легких (двусторонняя полисегментарная плевропневмония), явления полиорганной недостаточности. 13.04.2013 г., несмотря на постоянную дотацию кислорода через лицевую маску, отмечено прогрессирующее снижение сатурации кислорода,

резкое нарастание генерализованного цианоза. Проводилась ИВЛ, кардиотоническая поддержка, в полном объеме — сердечно-легочная реанимация, однако через 2 часа от начала резкого ухудшения состояния констатирована смерть.

Смерть ребенка наступила от прогрессирующей сердечно-легочной недостаточности, причиной которой являлся приобретенный критический комбинированный сочетанный порок сердца с НК 3 ст., высокой легочной гипертензией и двусторонней полисегментарной плевропневмонией. Наиболее сложным в трактовке диагноза являлось выяснение причины развития данного комбинированного сочетанного порока. Наличие ПсА, длительность и тяжесть его клинических проявлений не позволяли исключить вклад этого заболевания в поражение прежде всего аортального клапана. В то же время сочетание недостаточности с критическим стенозом митрального и аортального клапанов при умеренном повышении уровня антистрептолизина-О свидетельствовали в пользу ХРБС.

Таким образом, особенностью данного клинического наблюдения явилась коморбидность ревматической лихорадки и псориатического артрита с развитием сочетанного комбинированного порока сердца. В доступной нам литературе это оказалось второй случай описания подобного сочетания. В 1964 г. в журнале *Annals of the rheumatic diseases* было представлено клиническое наблюдение пациента, страдавшего псориатическим артритом с 33 лет. Причиной летального исхода в возрасте 43 лет явилась застойная сердечная недостаточность, манифестировавшая отеком легких с развитием анасарки. На аутопсии обнаружен критический стеноз аортального и митрального клапанов. В анамнезе у пациента отмечалась ОРЛ в 16-летнем возрасте без проведения вторичной профилактики ревматизма [15]. ■

Список литературы

1. De Gevigney G. et al. ANA/ACC guidelines 2006 in valvular diseases. *Arch Mal Coeur vaiss.* 2007. 100(1): 19—28.
2. William Clifford Roberts, Jonh Mi Ko et al. Some observation on mitral and aorta valve disease. *Proc Bayl Univ Med Cent.* 2007. 20 (3): 269—292.
3. Белов Б.С. Острая ревматическая лихорадка: современное состояние проблемы. *Русский медицинский журнал.* 2004. — 12 (6): 33—42.

4. Кузьмина Н.Н. Проблема ревматической лихорадки у детей в начале XXI века. Леч.врач. 2003. — 3: 4—9.
5. Соболева М.К. Инфекционный эндокардит у детей и подростков. В кн.: Кардиология и ревматология детского возраста. 2-е изд. Под ред. Г.А. Самсыгиной и М.Ю. Щербаковой. М.: Медпрактика-М. 2009: 319—359.
6. Федоров С.М. Псориаз: клинические и терапевтические аспекты. Русский медицинский журнал. 2001. — 11: 9—15.
7. Годзенко А.А. Поражение сердца при спондилоартропатиях. Consilium medicum. 2007. — 09 (2).
8. Lautermann D., Braun J. Ancylosing spondylitis — cardiac manifestations. Clin Exp Rheumatol. 2002. Nov-Dec; 20 (6 Suppl. 28): S. 11—5.
9. Roldan C.A., Chavez J., Wiest P.W.. Aortic root disease associated with ankylosing spondylitis. J Am Coll Cardiol. 1998. — 32 (5): 1397—404.
10. Бадокин В.В., Котельникова Г.П. Поражение сердца у больных псориазическим артритом. Тер. арх. 2004. — 5: 56—61.
11. Насонов Е.Л. Антифосфолипидный синдром. М.: Литтера. 2004.
12. Решетняк Т.М., Середавкина Н.В. Кардиоваскулярные аспекты антифосфолипидного синдрома. Клиническая медицина. 2008. — 9: 4—12.
13. Espinola-Zavaleta N., Vargas-Barron J, Colmenares-Galvis T et al. Echocardiographic evaluation of patients with primary antiphospholipid syndrome. Am. Heart. J. 1999. — 137: 973—9
14. Шарыкин А.С. Врожденные пороки сердца. М.: Теремок. 2005: 288.
15. Wright V., William B. Reed. The link between Reiter's syndrome and psoriatic arthritis. Ann. rheum. Dis. 1964. — 23: 12—18.

Клиническое наблюдение белок-теряющей энтеропатии после операции Фонтена у ребенка с единственным желудочком сердца

Врожденные пороки сердца (ВПС) — актуальная проблема педиатрии и кардиохирургии. По разным данным, показатели распространенности ВПС у детей значительно варьируют и составляют от 4 до 50 случаев на 1000 живорожденных [1, 2]. Одним из ВПС является единственный желудочек сердца (ЕЖС). ЕЖС — врожденный порок сердца цианотического типа, характеризующийся наличием трех камер сердца — двух предсердий и сообщающегося с ними через два атриовентрикулярных

клапана единственного желудочка сердца, из которого через аортальный клапан и клапан легочной артерии отходят два магистральных сосуда [3]. При данном пороке кровообращение в малом и большом кругах осуществляется параллельно, а не последовательно, как в норме. Частота ЕЖС среди всех ВПС по клиническим данным составляет 1—3,2%, по патологоанатомическим данным — 1,5%, соотношение по полу (мальчик:девочка) 2—4:1 [3]. Без операции на первом году жизни умирают 55—67%, а к 10 годам — до 90% детей [4—7].

Первоначально считалось, что ведущим механизмом развития ЕЖС является агенезия межжелудочковой перегородки. Однако исследования, проведенные R. Van Praagh с соавт. (1964), показали, что данный механизм не является универсальным, так как представляет один из вариантов возникновения ЕЖС, а с точки зрения эмбриогенеза и анатомии этот порок возникает тогда, когда происходит задержка развития одного или обоих желудочков сердца [8]. Многообразии анатомических вариантов ЕЖС и сопутствующих ему ВПС объясняют большое число предложенных классификаций. Наибольшее применение получила классификация порока R. Van Praagh с соавт. (1964), в основу которой положены анатомическое строение желудочковой камеры и характер взаимоотношения магистральных сосудов [8]. Согласно этой классификации, выделяют 4 типа ЕЖС (А, В, С, D).

При типе А (78%) единственный желудочек представлен миокардом левого желудочка (толстая стенка с множеством тонких трабекул), приточный отдел правого желудочка отсутствует, но имеется небольшая рудиментарная камера выводного тракта правого желудочка (миокард инфундибулярного отдела) — выпускник. Последний сообщается с единственным желудочком через бульбовентрикулярное отверстие; в полость предсердий выпускник выхода не имеет. Папиллярные мышцы обоих атриовентрикулярных клапанов располагаются на одной стороне желудочка.

При типе В (5%) весь миокард имеет строение правого желудочка (тонкий миокард и несколько грубых трабекул), выпускника нет.

Миокард у больных с ЕЖС типа С (7%) имеет признаки строения как правого, так и левого желудочка (общий желудочек), межжелудочковая перегородка отсутствует или имеется ее рудиментарный зачаток, но развит гипертрофированный наджелудочковый гребень, разделяющий пути оттока из желудочка.

Тип D (10%) не имеет дифференцировки миокарда (неопределенная структура), нет ни выпускника, ни межжелудочковой перегородки.

Каждый из анатомических типов порока может сопровождаться нормальным (I тип), D (право-)—транспозиционным (II тип — сосуды расположены, как при полной транспозиции)

или L (лево-)—транспозиционным (III тип — сосуды расположены, как при корригированной транспозиции) положением аорты относительно легочного ствола (рис. 1).

Наиболее распространенным (74—79%) типом порока является единственный желудочек с выпускником для аорты и L-транспозиционным положением магистральных сосудов (тип А III). Все варианты могут встречаться в условиях нормального, обратного и неопределенного расположения внутренних органов [2, 4].

Из сопутствующих пороков сердца следует отметить стеноз легочной артерии (64%), дефект межпредсердной перегородки (40%). Реже встречается открытый артериальный проток, коарктация аорты [3, 5].

Внутриутробно порок существенно гемодинамику не нарушает, поэтому дети могут рождаться с нормальной массой и длиной тела. Манифестация порока и особенности клинической картины зависят от сопутствующих ВПС [3]. Ведущими клиническими симптомами ЕЖС являются цианоз и одышка.

Цианоз наиболее часто развивается с рождения или вскоре после рождения. Более выраженный и стойкий цианоз встречается при стенозе легочной артерии. При отсутствии стеноза легочной артерии цианоза может и не быть, отмечается лишь резкая бледность кожных покровов, но на втором году жизни в связи с развитием застойной сердечной недостаточности и застоя в малом круге кровообращения цианоз появляется и становится более выраженным.

Одышка в большей степени встречается при усиленном легочном кровотоке и соответствует большому внутрисердечному сбросу крови слева направо. В таких случаях нередки приступы одышки в покое. При отсутствии одышки в покое возможно ее развитие при умеренной нагрузке (плач ребенка, кормление).

Пациентам с ЕЖС рекомендуется проведение лабораторных методов исследования: общего анализа крови для определения исходного уровня гемоглобина и тромбоцитов перед оперативными вмешательствами, биохимическое исследование крови для оценки функции печени и почек. Более достоверными методами исследования, помимо физикального осмотра, лабораторной диагностики, являются проведение

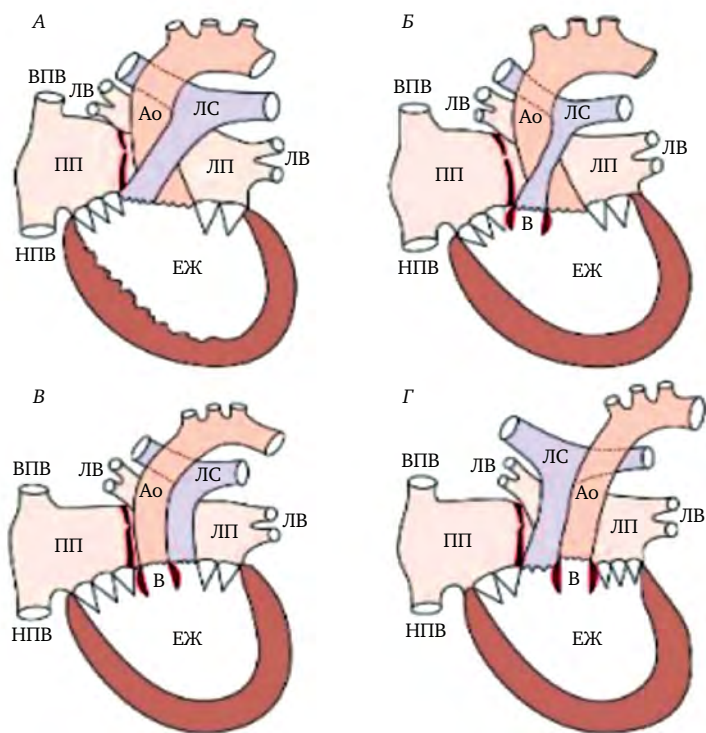


Рис. 1. Схема наиболее распространенных вариантов ЕЖС. А — ЕЖС с нормальным расположением магистральных сосудов; Б, В, Г — ЕЖС с выпускником для легочного ствола (Б) и аорты (В, Г). Обозначения: Ао — аорта, В — выпускник, ВПВ — верхняя полая вена, ЕЖ — единственный желудочек, ЛВ — легочная вена, ЛП — левое предсердие, ЛС — легочный ствол, НПВ — нижняя полая вена, ПП — правое предсердие

электрокардиографии (ЭКГ), эхокардиографии (ЭхоКГ), катетеризации сердца и ангиокардиографии, магнитно-резонансной томографии [7, 9—12].

Детям раннего возраста с неблагоприятным течением порока и больным с множественными сопутствующими ВПС проводят паллиативные операции, цель которых — улучшение легочного кровотока и уменьшение гипоксемии. Выбор той или иной паллиативной операции зависит от состояния кровотока в малом круге кровообращения. При значительной гиперволемии малого круга кровообращения выполняют умеренное сужение легочной артерии, что уменьшает легочную гипертензию [9, 12]. Затем в плановом порядке проводятся следующие операции:

- операция Гленна (первый этап операции Фонтена) — верхний двунаправленный кавопальмональный анастомоз;
- процедура Рашкинда, рекомендуется в качестве неотложной меры помощи у пациентов с ЕЖС;

- радикальная операция Фонтена по гемодинамической коррекции порока, заключается в создании соустья между правым предсердием и легочной артерией, при этом трикуспидальный клапан закрывается заплатой, а проксимальную часть легочной артерии перевязывают [3, 13, 14].

При несоблюдении диеты после операции Фонтена возможно развитие серьезного осложнения — белок-теряющей энтеропатии. Белок-теряющая энтеропатия представляет собой редкое, но жизнеугрожающее осложнение, она развивается у 3—15% пациентов, приблизительно через 2—3 года после операции [15]. Смертность при манифестации данной энтеропатии после операции Фонтена высокая, 30% пациентов погибают на второй год после постановки диагноза и 59% — на пятый [16].

В связи со сложностью и редкостью возникновения этого патологического процесса его патогенез и патофизиология остаются практически неизученными. В литературе представлена информация о нескольких гипотезах возникнове-

ния этого состояния [17—21]. Существует гипотеза о том, что хронический венозный застой с повышением давления в верхней полой вене приводит к затруднению дренажа лимфы через грудной лимфатический проток. В дальнейшем при повышении давления в нижней полой и воротной венах возникает застой в лимфатической системе кишечника. Через расширенные лимфатические сосуды происходит «пропотевание» белков и лимфоцитов (рис. 2). Это функциональное расстройство может прогрессировать в стойкую интестинальную лимфангиэктазию [15, 21].

При эндоскопическом исследовании можно обнаружить интестинальную лимфангиэктазию в виде белых бархатистых образований, соответствующих увеличенным млечным капиллярам на кишечном эпителии [16].

Дополнительным механизмом развития энтеропатии может быть ишемия кишечника вследствие низкого сердечного выброса и повышения резистентности мезентериальных сосудов. В ответ на ишемию происходит выброс провоспалительных цитокинов, включая фактор некроза опухолей α (ФНО- α). В культурах тканей и на моделях мышей было показано, что повышенное венозное давление, увеличение количества провоспалительных цитокинов, включая интерферон α и ФНО- α , недостаточность протеогликанов в базальной мембране слизистой оболочке кишечника приводят к потере белка через желудочно-кишечный тракт.

В одном из исследований у троих детей с белок-теряющей энтеропатией была обнаружена недостаточность гепаринсульфата в кишечном тракте. В этих случаях было выявлено абсолютное отсутствие гепарин сульфата в энтероцитах при гистохимическом исследовании. Стойкий положительный эффект был отмечен при приеме высокомолекулярного гепарина после операции Фонтена [15—17]. Полагают, что хронический застой крови может нарушать продукцию и распространение гепаринсульфата, что в конечном счете ведет к потере альбумина. Кроме того, предпосылкой для развития белок-теряющей энтеропатии могут быть нарушения в генах, участвующих в синтезе, транспорте и разрушении гепаринсульфата. Данные генетические нарушения и другие факторы (вирусные

инфекции и воспаление) играют существенную роль в манифестации белок-теряющей энтеропатии [16].

В отдаленные сроки после операции Фонтена также возможно развитие печеночной дисфункции [15—17].

Представляем клиническое наблюдение ребенка 13 лет с ЕЖС, осложнившимся вторичной белок-теряющей энтеропатией после операции Фонтена.

Ребенок от II беременности, I преждевременных родов на 33—34 нед (I беременность закончилась выкидышем на 20 нед). Беременность в I триместре протекала с токсикозом. Масса при рождении 2190 г, длина 44 см, оценка по шкале Апгар 7/8 баллов. С рождения выслушивался систолический шум на верхушке сердца. В течение первых суток отмечалось нарастание симптомов недостаточности кровообращения (НК). На 4-е сутки жизни состояние ребенка резко ухудшилось. В тяжелом состоянии девочка была переведена в перинатальный кардиологический центр. По данным эхокардиографии диагностирован ВПС. В стационаре проводилось лечение НК (диуретики, сердечные гликозиды). На 23 день жизни ребенок был выписан с диагнозом «ВПС (транспозиция магистральных сосудов, дефект межжелудочковой перегородки, „верхом сидящий“ трикуспидальный клапан“, умеренная гипоплазия правого желудочка, умеренный клапанный стеноз легочной артерии, открытый артериальный проток), открытое овальное окно, НК 0-1 ст. недоношенность».

В 7 мес ребенку в связи с нарастанием цианоза и НК проведена экстренная операция — сужива-

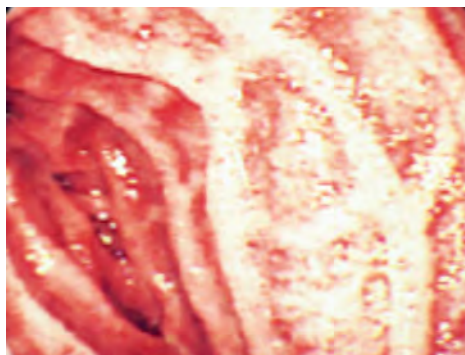


Рис. 2. Интестинальная лимфангиэктазия

ние легочной артерии. На ЭКГ отмечались признаки гипертрофии левого предсердия, левого желудочка, на рентгенограмме органов грудной клетки кардиоторакальный индекс (КТИ) 62%. С учетом сохраняющихся симптомов терапия НК была продолжена.

В возрасте 1 года 7 мес была проведена операция Гленна, послеоперационный период протекал без осложнений. В стационаре проведены следующие исследования: ЭКГ — ритм синусовый, электрическая ось сердца (ЭОС) отклонена влево, рентгенограмма органов грудной клетки — КТИ 57%. По данным ангиокардиоангиографии был диагностирован ВПС, диагностирован ЕЖС. Девочка продолжала получать мочегонные препараты, сердечные гликозиды и дезагреганты.

Последующая госпитализация была в связи с проведением очередной паллиативной процедуры Рашкинда. На ЭКГ отмечался нерегулярный синусовый ритм, ЧСС 96 ударов в минуту. Тактика консервативной терапии оставалась прежней, рис. 3А.

В 6 лет девочка была в плановом порядке госпитализирована в кардиологический центр Берлина для проведения операции Фонтена и имплантации электрокардиостимулятора (ЭКС). На момент осмотра при поступлении состояние средней тяжести, девочка пониженого питания. Центральный цианоз, отчетливая деформация дистальных фаланг по типу «барабанных

палочек», ногти имеют форму «часовых стекол» (рис. 4). Отеков нет. Тоны сердца ритмичные, систолический шум на верхушке. В легких дыхание пуэрильное, проводится с обеих сторон одинаково, хрипов нет. Ребенку проведена запланированная операция и имплантация ЭКС с последующей быстрой стабилизацией гемодинамики. Однако послеоперационный период осложнился острой почечной недостаточностью, потребовавший перитонеального гемодиализа в течение 10 дней. Консервативная терапия включала следующие препараты: маркумар, силденафил, эналаприл, гидрохлоротиазид. Диета стол № 5.

Через год при плановом проведении рентгенографии органов грудной клетки отмечалась положительная динамика КТИ 52%, рис. 3Б.

На фоне приема мочегонных препаратов в течение последующих трех лет клиническое состояние девочки оставалось стабильным, самочувствие удовлетворительным. Отсутствовали головокружение, обмороки, тахикардия, периферические отеки, цианоз.

Последующая госпитализация в возрасте 13 лет была связана с нарастанием НК, с вновь возникшими жалобами на усталость, снижение аппетита, отеки на ногах. При поступлении кожные покровы бледно-розовые, определяется венозный рисунок, в положении лежа набухание вен шеи и в верхней трети грудной клетки, усиливающиеся при эмоциональном напряжении.

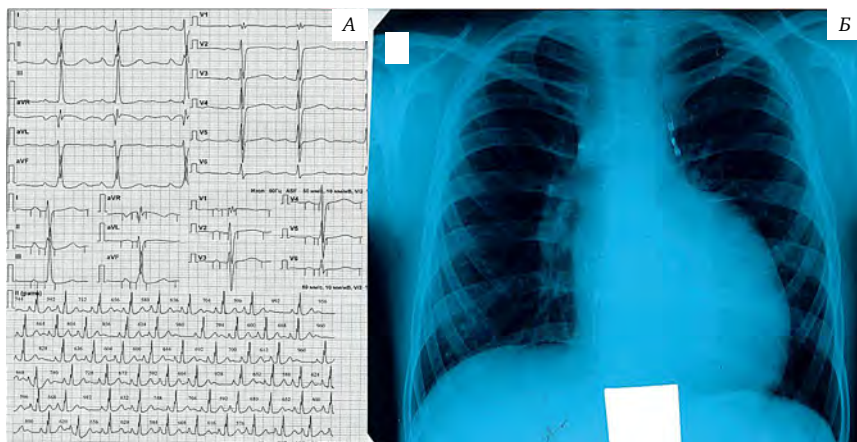


Рис. 3. ЭКГ и рентгенограмма органов грудной клетки больной.

А — вертикальное положение ЭОС, Б — умеренная кардиомегалия

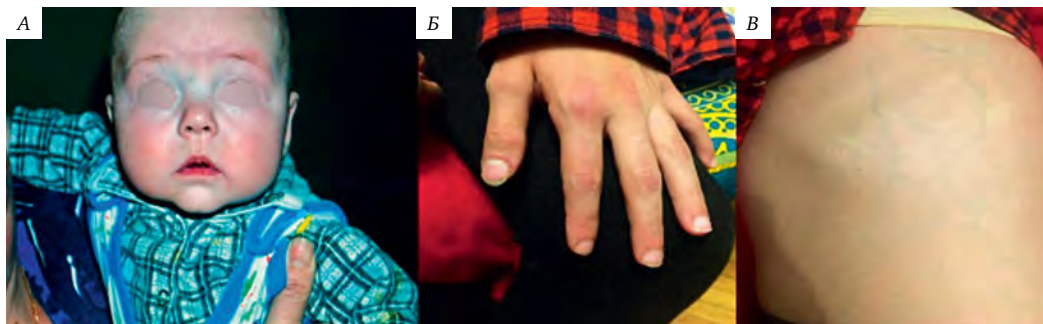


Рис. 4. Центральный цианоз.

А — цианоз лица (до операции Фонтена); Б — дистальные фаланги пальцев рук по типу «барабанных палочек», ногти в форме «часовых стекол»; В — послеоперационные рубцы, усиленный венозный рисунок на грудной клетке

Частота дыхания 24 в минуту. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Область сердца не изменена, границы относительной сердечной тупости сердца: правая — +1,5 см от края грудины, верхняя — 2 межреберье, ЧСС 90 ударов в минуту, АД 106/66 мм рт.ст. Тоны сердца ритмичные, систолический шум над всей областью сердца. Живот увеличен в объеме, в дыхании участвует, симптом «плеска». Печень +4 см из-под края реберной дуги по среднеключичной линии, до +7 см по срединной, край плотный, безболезненный. По данным УЗИ жидкость в брюшной полости.

В клиническом анализе крови: лейкопения ($4,52 \times 10^9/\text{л}$), эритроцитоз ($5,51 \times 10^{12}/\text{л}$), лимфопения ($0,75 \times 10^9/\text{л}$).

В биохимических анализах крови гипопротейнемия (50,2 г/л) и гипоальбуминемия (28,9 г/л), повышение уровня трансаминаз (АлАТ до 55,5—57,5 ЕД/л, АсАТ до 56,3—57,6 ЕД/л), Са (2,14 ммоль/л).

ЭКГ. Ритм синусовый. Предсердия сокращаются спонтанно, ЧСС около 65 ударов в минуту. Признаки блокады внутрипредсердного проведения: высоковольтные навязанные ЭКС-комплексы QRS в грудных отведениях (вероятна гипертрофия миокарда левого желудочка). Экстрасистолы: три изолированные экстрасистолы, две абберантные ширококомплексные и одна предсердная с навязанным проведением на желудочки. Изменение процесса реполяризации на фоне ЭКС.

ЭХО-КГ. Аорта отходит от выпускника — рудиментарного правого желудочка, располагается

кпереди от ствола легочной артерии. Легочная артерия окклюзирована, визуализация ветвей крайне затруднена. Створки трикуспидального клапана изменены, V_{\max} 0,49 м/с, PGr 0,95. При цветном доплеровском картировании регургитация 2 степени. Левое предсердие размерами 33×56 мм, не расширено. Правое предсердие 31×27 мм, не расширено.

Рентгенограмма органов грудной клетки. В прямой проекции острых очаговых и инфильтративных изменений в легочной ткани не выявлено. Корни легких прикрыты увеличенной тенью сердца. Тень средостения расширена за счет увеличенных размеров сердца. КТИ 48%. Атриовазальный угол расположен выше нормы. Дуга легочного конуса немного увеличена. Верхушка сердца приподнята. Контуры сердечной тени четкие. Купола диафрагмы ровные, четкие. Синусы дифференцируются. Рентгенологические признаки кардиомегалии.

УЗИ органов брюшной полости. Поджелудочная железа: измененная, размер увеличен, головка 15 мм, тело 10 мм, хвост 18 мм. Эхогенность повышена, неоднородная, уплотнены стенки сосудов. Печень: размер увеличен, левая доля 90 мм, первый сегмент 33 мм, правая доля 166 мм. Контур крупнобугристый, угол до 70—75°. Паренхима диффузно неоднородная, эхогенность повышена, сосудистый рисунок деформирован, выраженные признаки перипортального фиброза капсулы, мелких ветвей с деформацией висцерального контура. Размер селезенки увеличен: 153×86 мм. Паренхима однородная, средней эхогенности. Ультразвуко-

вая картина цирроза печени, гепатоспленомегалии, вторичных изменений поджелудочной железы.

По совокупности симптомов, данных лабораторных и инструментальных исследований диагностированы вторичная белок-теряющая энтеропатия, кардиальный цирроз печени. Назначена низкожировая, низкосолевая диета с приемом высокоэнергетических смесей.

В связи с нормализацией сердечного ритма (ЧСС 60—74 ударов в минуту), уменьшением размеров печени до +1,5—2 см от края реберной дуги по среднеключичной линии, отсутствием набухания вен на шее и верхней трети груди в положении лежа, повышением общего белка (57,3 г/л), альбумина (29,9 г/л), нормализацией уровня трансаминаз (АлАТ 52 ЕД/л, АсАТ 55,3 ЕД/л) девочка была выписана домой с положительной динамикой. Рекомендовано строгое соблюдение вышеуказанной диеты и ранее назначенная терапия НК.

В катамнезе через 6 мес на фоне диеты, проводимой терапии состояние девочки остается стабильным, отмечаются нормальные сыровоточные показатели общего белка (58,8 г/л) и альбумина (33,4 г/л).

Представленное клиническое наблюдение иллюстрирует, что такой сложный ВПС, как ЕЖС, имеет благоприятный прогноз после хирургической коррекции с медикаментозной поддержкой и соблюдением диеты. Учитывая, что после операции Фонтена возможно развитие грозных осложнений — белок-теряющей энтеропатии и цирроза печени, заболевание при этом приобретает неблагоприятный прогноз, увеличивается смертность этих пациентов после постановки диагноза, для продления жизни пациентов и снижения риска развития данных осложнений в послеоперационном периоде необходима своевременная их диагностика и консервативное лечение, включающее диетотерапию. ■

Список литературы

1. Hoffman J.I., Kaplan S., Liberthson R.R. Prevalence of congenital heart disease. *Am. Heart J.* 2004;147(3): 425—439.
2. Becker S., Al Halees Z. First-cousin matings and congenital heart disease in Saudi Arabia. *Community Genet.* 1999;2(2—3):69—73.
3. Мутафьян О.А. Пороки и малые аномалии сердца у детей и подростков. СПб.:Издательский дом СПбМАПО, 2005:480.
4. Кардиология детского возраста. Под ред. А.Д. Царегородцева, Ю.М. Белозерова, Л.В. Брегель. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014:246—264.
5. Белоконь Н.А., Подзолков В.П. Врожденные пороки сердца. М.: Медицина, 1991:350.
6. Зиньковский М.Ф., Возианов А.Ф. Врожденные пороки сердца. Киев: Книга плюс, 2009:1168.
7. Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с врожденными пороками сердца. http://www.pediatr-russia.ru/sites/default/files/file/kr_vps.pdf. (дата обращения 30.12.2017).
8. Van Praagh R., Ongley P.A., Swan H.J.C. Anatomic types of single or common ventricle. *Am. J. Cardiol.* 1964;13: 367—386.
9. Сердечно-сосудистая хирургия. Бураковский В.И., Бокерия Л.А. (ред). Руководство. М.: Медицина; 1996:564.
10. Шарыкин А.С. Врожденные пороки сердца. Руководство для педиатров, кардиологов, неонатологов. М.: Теремок; 2005:468.
11. Клинические рекомендации по ведению детей с врожденными пороками сердца. Бокерия Л.А. (ред). М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева; 2014:168.
12. Клинические рекомендации по ведению взрослых пациентов с врожденными пороками сердца. М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН; 2010:166.
13. Kouchoukos N.T., Blackstone E.H., Hanley F.L., Kirklin J.K. *Kirklin/Barratt-Boyes cardiac surgery: morphology, diagnostic criteria, natural history, techniques, results, and indications.* 4th ed. Philadelphia: Elsevier; 2013:686.

14. Jacobs M.L., Mayer J.E. Congenital heart surgery nomenclature and database project: single ventricle. *Ann. Thorac. Surg.* 2000;69:S197—204.
15. Mertens L., Hagler D.J., Sauer U., Somerville J., Gewillig M. Protein-Losing Enteropathy after the Fontan Operation: an International Multicenter Study. PLE Study Group. *J. Thorac. Cardiovasc. Surgery.* 1998;115(5):1063—1073.
16. Caltepe G., Comba A. Protein-Losing Enteropathy in Children. *Turkish Archives of Pediatrics.* 2013;48:7—12.
17. Bejiqi R. Treatment of Children with Protein-Losing Enteropathy after Fontan and Other Complex Congenital Heart Disease Procedures in Condition with Limited Human and Technical Resources. *Mater. Sociomed.* 2014;26(1):39—42.
18. Mertens L., Hagler D.J., Sauer U., Somerville J., Gewillig M. Protein-losing enteropathy after the Fontan operation: An international multicenter study. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery.* 1998;115(5):1063—1073.
19. Brizard C.P., Lane G.K., Alex G., Cheung M.M.H. Original Surgical Procedure for the Treatment of Protein-Losing Enteropathy in Fontan Patients. *Circulation.* 2016;134:625-627.
20. Cohen M.I., Rhodes L.A., Wernovsky G., Gaynor J.W., Spray T.L., Rychik J. Atrial pacing: An alternative treatment for protein-losing enteropathy after the Fontan operation. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery.* 2001;121(3):582—583.
21. Rychik J., Veldtman G.R., Webb G.D. Protein-Losing Enteropathy after Fontan Operation. *Congenital Heart Disease.* 2007;2:288—300.

Артериальная гипертензия у больных с коарктацией аорты. Проблемы трактовки

Коарктация аорты (КоА) в структуре возможных причин артериальной гипертензии (АГ) у детей занимает не первое место, заметно уступая нефрогенной гипертензии. Частота КоА у детей составляет около 10% всех случаев симптоматической АГ. Однако возможность КоА необходимо иметь в виду у любого ребенка с АГ, поскольку в данном случае причина гипертензии является потенциально устранимой. Хирургическая коррекция этого порока (резекция аорты с наложением анастомоза, установление синтетического протеза или баллонная ангиопластика) позволяет нормализовать артериальное давление и значительно продлевает жизнь больного. В то же время при отсутствии лечения каждый пятый больной умирает до 20 лет, а 80% больных не доживает до 50 лет. При этом ожидаемая продолжительность жизни больного с КоА после хирургического лечения тем боль-

ше, чем раньше установлен диагноз и проведено вмешательство.

В типичных случаях диагностика КоА не является сложной задачей при условии, что врач осведомлен о возможных симптомах этого заболевания. Решающее значение в диагностике КоА имеет определение характера пульса на руках и ногах — отсутствие или резкое ослабление пульса на бедренных артериях и напряженный пульс на кубитальных и лучевых артериях. Систолическое АД на ногах ниже, чем на руках; как у здорового, так и у больного с АГ иного генеза соотношение обратное. Систолический шум изгнания лучше всего выслушивается не над областью сердца, а сзади в межлопаточной области слева (место проекции перешейка аорты).

Таким образом, соблюдение несложных правил физикального обследования больного с АГ позволяет врачу заподозрить КоА уже у постели больного. К таким правилам относятся: 1) опре-

деление пульсации не только на лучевых, но и на бедренных артериях; 2) обязательное измерение АД на обеих руках и ногах; 3) аускультация не только над областью сердца, но и в межлопаточном пространстве и над областью живота. Приводим историю болезни мальчика с типичными проявлениями КоА.

Пример поздней диагностики КоА.

Олег Т., 13 лет, поступил в МДГКБ для обследования в связи с наличием АГ, причина которой не была установлена. С 8-летнего возраста периодически жаловался на головные боли, повышенную утомляемость. В 11 лет впервые измерено АД и выявлено его повышение. Обследован в стационаре по месту жительства (г. Киев), однако, со слов родителей, причина гипертензии установлена не была.

При поступлении в МДГКБ мальчик жалоб не предъявлял, хотя АД было стойко повышенным (максимально до 150/100 мм рт.ст.). При первом же осмотре обращали на себя внимание такие особенности хабитуса, как чрезмерно развитый плечевой пояс, видимая на глаз усиленная пульсация сонных и аксиллярных артерий. Пульс на лучевых артериях с обеих сторон был напряженным, в то же время на бедренных, подколенных артериях и на сосудах стопы пульсация не определялась. АД на ногах также не определялось. Граница сердца была расширена влево, а при аускультации выслушивался систолический шум с *punctum maximum* в межлопаточном пространстве слева.

Эти данные позволили прийти к выводу, что АГ у мальчика обусловлена коарктацией аорты. Это предположение подтвердилось данными инструментальных исследований: на ЭКГ были выявлены признаки перегрузки левых отделов сердца, на ЭхоКГ — расширение корня аорты. Несмотря на то что эти симптомы являлись только косвенными признаками КоА, имеющихся данных было достаточно для направления больного на консультацию кардиохирургу. Поскольку у кардиохирурга диагноз КоА не вызывал сомнений, пациенту была рекомендована госпитализация в специализированное отделение НИИ хирургии им. А.В. Вишневского для проведения аортографии и оперативного лечения.

В данном случае у подростка отмечалась умеренная АГ, которая могла бы быть и первичной, а характер жалоб был крайне неспецифичным и не позволял склониться в пользу какого-либо определенного диагноза. Однако первое же корректно проведенное физикальное обследование позволило заподозрить КоА благодаря специфическому характеру пульса и характерному соотношению АД на верхних и нижних конечностях. При этом особо следует остановиться на полноте физикального обследования, так как рутинный осмотр без направленного поиска возможных симптомов КоА не позволял в течение нескольких лет установить генез гипертензии, несмотря на проведенное в условиях стационара обследование. Это обусловлено тем, что все данные инструментальных исследований, за исключением ультразвукового доплеровского исследования и аортографии, не выявляют прямых признаков КоА, и этот порок невозможно обнаружить случайно. Подобная неполнота физикального обследования особенно опасна, если у больного с АГ наряду с КоА выявляется какое-либо сопутствующее заболевание, которое также способно быть причиной АГ, например паренхиматозные заболевания почек.

Приводим историю болезни ребенка с сочетанием геморрагического васкулита с поражением почек и КоА.

Артем М., 10 лет, поступил в стационар с жалобами на появление сыпи на голенях, ягодицах и локтевых суставах, боли и отечность в области локтевых, лучезапястных суставов и отеки тыльной стороны кистей рук, схваткообразные боли в животе и учащенный жидкий стул. За 10 дней до появления настоящих жалоб перенес ОРИ.

При поступлении у мальчика отмечалась обильная экссудативно-геморрагическая сыпь на разгибательной поверхности голеней, ягодицах, вокруг локтевых суставов, на ушных раковинах; местами сыпь была сливной с элементами некрозов. Имелись ангионевротические отеки в области лучезапястных и голеностопных суставов. Живот был вздут, отмечался учащенный жидкий стул со слизью и прожилками крови. Таким образом, у ребенка имелась типичная клиническая картина смешанной формы гемор-

рагического васкулита Шенлейна—Геноха (ГВ) с кожным, суставным и абдоминальным синдромом. Отеки отсутствовали, за исключением локальных ангионевротических отеков на тыле кистей рук и в области голеностопных суставов. Границы сердца были смещены на 1 см влево, а АД было повышено до 140/90 мм рт.ст.

По данным лабораторного исследования у мальчика в первом же анализе мочи имелись изменения в виде протеинурии 0,46 г/л и эритроцитурии 20—30 в поле зрения. Через 5 дней эти изменения усугубились: протеинурия увеличилась до 1,9 г/л, эритроциты сплошь в поле зрения, абактериальная лейкоцитурия до 25 в поле зрения. Таким образом, с первых же дней заболевания развилось поражение почек по типу гломерулонефрита. При этом отечный синдром отсутствовал, лабораторных признаков нефротического синдрома не было, а функция почек не была нарушена (креатинин сыворотки 35 мкмоль/л, мочевины 4,3 ммоль/л).

Поскольку диагноз нефрита при геморрагическом васкулите не вызывал никаких сомнений, казалось естественным расценить АГ как один из симптомов гломерулонефрита. Однако при этом недооценили наличие у ребенка не только расширения границ сердца, но и негрубого систолического шума в III межреберье слева от грудины. Кроме того, АГ у больных с нефритом при ГВ, как правило, появляется не в момент манифестации нефрита, а по мере его прогрессирования и снижения функции почек.

Состояние ребенка длительное время оставалось очень тяжелым главным образом из-за ярко выраженного абдоминального синдрома, который проявлялся сильными болями в животе и тяжелым гемоколитом. Только на 10 день нахождения в отделении было обращено внимание на то, что в межлопаточной области у ребенка выслушивается отчетливый систолический шум. Это заставило усомниться, казалось бы, в очевидном выводе, что АГ у мальчика является симптомом поражения почек, и активно искать возможные симптомы КоА. Выяснилось, что при поступлении в стационар АД было измерено впервые в жизни. При направленном расспросе мать ответила, что ребенок с раннего возраста периодически жаловался на боль в ногах и зябкость ног. Пульс на бедренных артери-

ях был резко ослаблен, АД на ногах было ниже, чем на руках (90/50 мм рт.ст.). Рентгенограмма грудной клетки выявила аортальную конфигурацию сердца с углублением «тали» сердца, расширение корня аорты и узурацию нижней поверхности задних отрезков ребер (рис.).

Эти данные позволили заподозрить у больного со смешанной формой ГВ коарктацию аорты как сопутствующий диагноз и прийти к выводу, что его АГ обусловлена наличием КоА.

У мальчика отмечалось тяжелое течение ГВ с длительными рецидивами геморрагических высыпаний и ангионевротических отеков, с тяжелым поражением желудочно-кишечного тракта в виде гемоколита, энтерита, гастрита. На этом фоне дважды (через месяц и через 3 мес после дебюта заболевания) отмечалось развитие перитонита вследствие перфорации язвы поперечно-ободочной кишки. Не исключено, что именно наличие КоА, т.е. нарушение кровоснабжения не только почек и нижних конечностей, но и кишечника, послужило predisposing фактором к развитию этого редкого для геморрагического васкулита осложнения. О роли КоА в развитии изъязвления кишечника косвенно свидетельствует тот факт, что повторное прободение произошло уже в период, когда прекратились рецидивы высыпаний, нормализовался стул и прекратились боли в животе. Через год после дебюта ГВ, когда контрольное обследование констатировало ремиссию не-

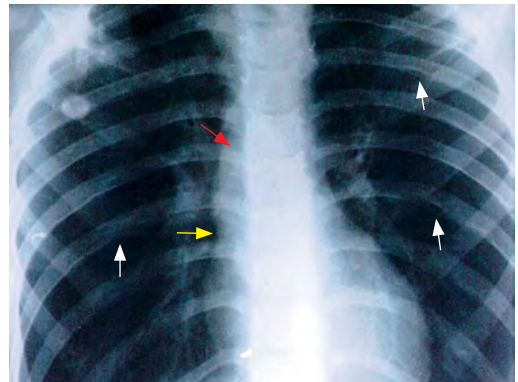


Рис. Рентгенограмма грудной клетки (в прямой проекции). Расширение восходящей аорты (указано красной стрелкой), подчеркнутая «талия» сердца (желтая стрелка), узурация нижних краев ребер (белые стрелки)

фрита, ребенок был госпитализирован в Институт хирургии им. А.В. Вишневского, где диагноз КоА подтвержден при проведении аортографии и проведена оперативная коррекция порока.

Таким образом, в данном случае наличие паренхиматозного заболевания почек привело, во-первых, к тому, что не были замечены и соответственно были недооценены физикальные изменения со стороны сердечно-сосудистой системы. Во-вторых, кажущаяся очевидность нефрогенной природы гипертензии привела к тому, что не было обращено внимание на то, что АД у ребенка ранее никогда не измерялось, и потому гипертензия могла оказаться не острой, а хронической. Тщательный сбор анамнеза и установление времени возникновения АГ, а также жалоб и симптомов, сопутствующих ее появлению, нередко недооценивается, что приводит к ошибкам в трактовке ее симптомов у больных с сочетанием двух заболеваний, каждое из которых теоретически может быть причиной подъема АД.

Иллюстрацией сочетанного поражения сердца и почек может служить и следующее наблюдение.

Мальчик, 7 лет, был доставлен в МДГКБ с диагнозом «коарктация аорты. Гипертонический криз». Причиной обращения к врачу были остро возникшие жалобы на головную боль, тошноту и недомогание; АД при осмотре оказалось повышенным (150/90 мм рт.ст.). Поскольку мальчик в 2-летнем возрасте был оперирован по поводу КоА, АГ связали именно с этим заболеванием. При этом недооценены были анамнестические данные о том, что ребенок наблюдался кардиохирургом, ему регулярно измерялось АД и оно

было нормальным всего за несколько месяцев до настоящего заболевания. Таким образом, речь не могла идти о резидуальной гипертензии у больного с остаточной обструкцией после хирургической коррекции КоА. После того как в МДГКБ был уточнен анамнез и было установлено, что АГ развилась остро, диагностический поиск был направлен на другие заболевания, которые могли бы быть причиной остро развившейся АГ, и в первую очередь на заболевания почек. При сборе анамнеза выяснилось, что появлению настоящих жалоб предшествовал перенесенный около 2 нед назад фарингит, а тщательный осмотр выявил наличие небольших плотных отеков на веках, голенях и передней брюшной стенке, что заставило предположить острый постстрептококковый гломерулонефрит. Диагноз был подтвержден наличием типичного мочевого синдрома (протеинурия до 0,4 г/л, эритроцитурия до 50—60 в поле зрения и абактериальная лейкоцитурия 10—12 в поле зрения), повышением титра АСЛ:О и быстрой нормализацией АД на фоне бессолевой диеты и диуретической терапии.

Данные примеры показывают, что для правильной трактовки такого симптома, как АГ, недостаточно установить наличие заболевания, одним из симптомов которого является повышение АД. Необходимо также установить, имеет ли АГ у данного пациента ряд особенностей, характерных именно для предполагаемого заболевания. Такие несложные действия, как правильный сбор анамнеза относительно предшествующих измерений АД и полноценное физикальное обследование, помогают избежать диагностических ошибок в случаях сочетания у больного двух заболеваний. ■

Список литературы

1. Белоконь Н.А., Кубергер М.Б. Болезни сердца и сосудов у детей. Руководство для врачей: в 2 т. Т. 1. М., 1987. 448 с.
2. Брызгунов И.П. Симптоматические артериальные гипертензии в практике педиатра. М., 2003. 112 с.
3. Вербовская Н.В., Гринштейн Ю.И. Артериальная гипертония у больных с коарктацией аорты. Особенности функциональной диагностики и клинической картины. Сибирское мед. обозрение, 2008;52(4):64—67.
4. Педиатрия: национальное руководство: в 2 т. М., 2009;2: 1024 с.
5. Мутафьян О.А. Артериальные гипертензии и гипотензии у детей и подростков (клиника, диагностика, лечение). СПб.: Невский Диалект; М., 2002. 144 с.
6. Кардиология и ревматология детского возраста / под ред. Самсыгиной Г.А., Щербаковой М.Ю. М., 2004. 744 с.

Пульмонология

Лечение тяжелых форм деструктивной пневмонии у детей требует индивидуального подхода

Деструктивная пневмония на сегодняшний день относится к междисциплинарной проблеме, так как в ее лечении, помимо хирургов, принимают участие специалисты других медицинских профессий: педиатры, инфекционисты, пульмонологи, оториноларингологи, кардиологи и многие другие. От тесного взаимодействия хирургов и представителей других профессий во многом зависит исход заболевания. Вероятно потому, что деструктивные пневмонии находятся на стыке проблем, им уделялось гораздо меньше внимания, чем острой пневмонии.

С нашей точки зрения, этиология как внебольничной, так и деструктивной пневмонии, должна анализироваться и рассматриваться регулярно, так как наряду с хорошо известными возбудителями, колонизирующими верхние отделы дыхательных путей, немаловажную роль, на сегодняшний день, играют

внутриклеточные возбудители, а также вирусы респираторной группы, герпесвирусы, формирующие смешанные формы. Это необходимо учитывать для адекватного лечения. В случае развития деструктивных пневмоний, а также особой тяжести заболевания, комплексная терапия по своей сути является индивидуальной.

Следует учитывать также эпидемиологическую ситуацию, которая меняется ежегодно. Поступление детей в Морозовскую больницу с пневмониями за последние годы (2008—2014) отражает данную ситуацию (рис. 1). За этот период времени было госпитализировано в наш стационар 2585 детей с пневмонией. В 2009 году была эпидемия гриппа А (H1N1), затем в 2010 году после летней жары и пожаров, которые наблюдались в течение всего лета в Подмосковье, резко возросло количество детей с бактериальной инфекцией, в 2012—2013 годах в Москве была эпидемия микоплазмен-



Рис. 1. Статистика пневмоний по Морозовской ДГКБ за 2008—2014 гг. N=2585

ной инфекции. С 2011 года количество пневмоний начало увеличиваться (к 2013 г. — в 7 раз), пик заболеваемости пришелся на 2013 год и это было связано с микоплазменной инфекцией.

Данные этиологии пневмонии у разных авторов значительно варьируют: *Streptococcus pneumoniae* (1,3—86,3%), *Chlamydomphila pneumoniae* (2,5—8%), *Mycoplasma pneumonia* (8—30%), *Haemophilus influenza* (0,1—41,2%), *Staphylococcus spp.* (0—10,5%), *Klebsiella pneumonia* (0—10,3%), *Pseudomonas aeruginosa* (0—10,5%), грибы рода *Candida* (0—23,8%) [1—4].

До 2013 года в РФ не существовало нормативных документов по эпидемиологическому надзору и контролю за внебольничными пневмониями. В 2013 году впервые были разработаны, утверждены и введены в действие главным санитарным врачом РФ Г.Г. Онищенко МУ 3.1.2. 30047-12 «Эпидемиологический надзор за внебольничными пневмониями». Современные классификации пневмонии предусматривают обязательное установление этиологии.

Установление этиологии пневмонии производится на основании следующего обследования [5]:

- а) выделение гемокультуры микроорганизма;
 - б) выделение патогенного микроорганизма из пробы транстрахеального аспирата, бронхиального смыва или биоптата;
 - в) выделение вируса или обнаружение вирусного антигена в респираторном секрете;
 - г) диагностический однократный титр антител (IgM) или четырехкратный титр антител (IgG) к патогенному микроорганизму в парных пробах сывороток;
 - д) патогистологические признаки пневмонии.
- Буквально в последние годы важным достижением в развитии и совершенствовании полимеразной цепной реакции (ПЦР) стала разработка технологии в реальном времени (Real-time PCR). Ответ может быть получен в течение 4-х часов.

До настоящего времени сохраняется мнение о доминирующей роли *S.pneumoniae*, однако удельный вес его значительно колеблется. Деструктивные пневмонии, как правило, резуль-

тат взаимодействия нескольких возбудителей, а в ассоциациях возбудители находятся в сложных взаимоотношениях (аддитивное, синергизм, антагонизм). Например, описано цитопатогенетическое действие *M.pneumoniae* на мерцательный эпителий слизистой бронхов и способность *Chlamydia spp.* блокировать двигательную активность ресничек респираторного тракта. Для микоплазмы мишенью служат клетки реснитчатого эпителия, что позволяет возбудителю атаковать респираторный тракт на всем протяжении — от носовых ходов до бронхиол. В опытах на добровольцах установлено, что для развития инфекционного процесса достаточно всего 10—100 бактерий (КОЕ) наиболее вирулентных штаммов микоплазм [6].

Респираторные вирусы (гриппа А, В, парагриппа, аденовирусы, респираторно-синтициальный вирус) являются своеобразными «проводниками» бактериальной инфекции. К новым возбудителям внутрибольничной пневмонии относится коронавирус, метапневмовирус.

Герпетические пневмонии возникают вследствие распространения герпетического трахеобронхита на легочную паренхиму либо гематогенным путем. Летальность от герпетической пневмонии у пациентов с иммуносупрессивным состоянием высокая — более 80% [7]. Цитомегаловирусная пневмония может развиваться во внутриутробном периоде и далее — в первые 3 месяца жизни ребенка. ЦМВ-пневмония возникает и в более старшем возрасте у иммуноослабленного контингента больных.

Относительно деструктивной пневмонии, по данным Европейского респираторного общества (ERS), у детей наиболее частой этиологической причиной эмпиемы плевры считается *S.pneumoniae*, чуть реже — *Mycoplasma pneumonia* и *S.aureus*, в том числе метициллин-резистентный. Другие возбудители встречались реже: *S.pyogenes*, *S.viridans*, *Pseudomonas aeruginosa* и анаэробы. Только 50% случаев идентифицируется микробиологическими методами [8].

Принципы лечения внебольничной пневмонии (ВП) представлены в научно-практиче-

ской программе «Внебольничная пневмония у детей: распространенность, диагностика, лечение, профилактика», в «Стандарте специализированной медицинской помощи при пневмонии тяжелой степени тяжести с осложнениями» (приказ МЗ РФ от 9 ноября 2012 года №741), «Протоколе лечения внебольничной пневмонии у детей» (протокол МЗ РФ от 25 декабря 2012 года). Лечение ВП включает выбор антибиотика, противовирусного препарата, откашливающих средств, муколитиков, обезболивающих, симптоматических и т.д.

Однако в отношении деструктивной пневмонии необходим принцип индивидуальной этиопатогенетической терапии.

Антибактериальная терапия занимает ведущую роль в лечении тяжелых форм пневмоний. В этой связи у детей применяются «защищенные» аминопенициллины, цефалоспорины III—IV поколения, карбапенемы, макролиды, линезолиды, противогрибковые препараты.

Нами было проведено исследование по лечению острых пневмоний микоплазменной этиологии в период эпидемического подъема данной инфекции в 2012—2013 годах. Результат лечения зависел от схемы назначения антибиотиков и был лучше у детей при назначении цефалоспорины III поколения одновременно с макролидом [10].

Оценка эффективности лечения проводится через 48 часов, в случае отсутствия положительного эффекта рекомендуется замена антибиотика или присоединение другого. Продолжительность лечения ВП составляет 7—10 дней, тяжелые формы пневмонии требуют более продолжительного курса лечения (более 14 дней).

Представляем случай развития тяжелой деструктивной пневмонии у часто болеющего ребенка. Особенностью данного случая является то обстоятельство, что пневмония у девочки развилась после неадекватного лечения на догоспитальном этапе.

Варвара Ш., 10 лет (ИБ №19637) находилась в МДГКБ с 05.03.2012 по 16.04.2012 г. с диагнозом: «сепсис: двусторонняя деструктивная

пневмония, осложненная пиопневмотороксом, миоперикардитом смешанной этиологии (*S. pyogenes*, острая микоплазменная и персистирующая хламидийная инфекция), левосторонний острый средний гнойный отит. Состояние после аденотомии от 1.03.12».

Анамнез: ребенок от соматически здоровой матери 29 лет, первых срочных родов, протекавших без осложнений. Раннее детское развитие без особенностей, привита по возрасту. В 4 года перенесла ветряную оспу. С началом посещения детского сада у ребенка отмечались частые респираторные заболевания, появилось затруднение носового дыхания. Девочка с 4-х лет наблюдалась у педиатра и оториноларинголога с диагнозом: «гипертрофия аденоидных вегетаций II—III степени, хронический аденоидит». Неоднократно проходила курсы консервативного лечения, после которых отмечался временный положительный эффект. В возрасте 10 лет лор-врачом была рекомендована аденотомия.

Следует подчеркнуть, что за все время амбулаторного наблюдения разными специалистами девочка ни разу не была обследована на инфекции. За 1,5 месяца до аденотомии девочка перенесла лакунарную ангину, лечение проводилось амоксиклавом, на фоне приема которого отмечалась аллергическая реакция в виде крапивницы.

01.03.2012 г. в частной клинике была выполнена аденотомия в условиях местного обезболивания, сопровождавшаяся обильным кровотечением (остановлено в операционной). Ребенок выписан домой 01.03.2012, где со 02.03.2012 появились жалобы на боли в груди, связанные с актом дыхания (получала нурофен). Болевой синдром связывали с перенесенной аденотомией. Через 3 дня — 05.03.12 состояние ребенка ухудшилось: отмечалось частое поверхностное дыхание, вынужденное положение «сидя», умеренный цианоз, нарушение сна, сердцебиение. Ребенок не лихорадил, кашля не было. Одышка и тахикардия росли и 05.03.2012 ребенок нарядом скорой медицинской помощи (СМП), минуя приемное отделение, доставлен в ОРИТ МДГКБ с направляющим диагнозом «двусторонняя плевропневмония».

При поступлении состояние тяжелое, обусловленное двусторонней полисегментарной плевропневмонией, правосторонним плевритом, миоперикардитом, явлениями дыхательной недостаточности II степени и симптомами инфекционного токсикоза. Девочка в сознании, контактна.

В реанимационном отделении при проведении пункции плевральных полостей и установке дренажа — получен гной (05.03 — правой, 06.03 — левой), дренажи удалены 11.03.2012.

5.03 ребенок осмотрен лор-врачом, поставлен диагноз: «левосторонний острый средний гнойный отит, состояние после аденономии».

За время пребывания в стационаре ребенку неоднократно были выполнены следующие исследования:

1. Общий анализ крови (с момента поступления при отсутствии лейкоцитоза ($5,5 \times 10^9/\text{л}$) отмечался резкий нейтрофильный сдвиг вплоть до миелоцитов) с последующим нарастанием количества лейкоцитов до $25,5 \times 10^9/\text{л}$ — 12.03.2012 и снижение на момент выписки до $11,5 \times 10^9/\text{л}$.

2. Биохимический анализ крови — увеличение титра АСЛ О (до 850 Е/мл), согласно данным литературных источников максимальный титр антистрептолизина О, как правило, регистрируется через 3—5 недель от начала стрептококковой инфекции, что подтверждается данными анамнеза (перенесенная ангина стрептококковой (*S.pyogenes*) этиологии). На момент выписки титр АСЛ О составил 398 Е/мл. Остальные показатели биохимического анализа крови к моменту выписки соответствовали нормальным значениям.

3. Микробиологическое исследование (посев из ротоглотки выявил *S.pyogenes* I степени обсемененности; посев отделяемого из плевральной полости выявил также *S.pyogenes*, массивный рост; посев крови на стерильность — *S.pyogenes*).

4. ИФА крови и ПЦР диагностика мазков из ротоглотки. ИФА (06.03) наличие JgM к *M.pneumoniae* и повышении JgG до 127,5 (N до 22 ед./мл), повышении JgG *Ch.pneumoniae* до 140,1 ед./мл (N до 22 ед./мл). ПЦР (06.03) ис-

следование мазков из ротоглотки выявили АГ *M.pneumoniae* и *Ch.pneumoniae*.

5. Коагулограмма выявила увеличение уровня фибриногена и снижение тромбинового времени. У ребенка наблюдались множественные, обширные фибриновые наложения на слизистой ротоглотки (рис. 2).

6. Определение прокальцитонина в крови (N до 0,050 нг/л), являющегося диагностически значимым маркером сепсиса, выявило значительное его повышение при поступлении (05.03.2012 — 6,69 нг/мл) и последующее его снижение в процессе проводимой терапии (09.03.2012 — 1,6 нг/л).

7. Помимо вышеперечисленных методов обследования были также определены группа крови и резус-фактора, проводился мониторинг КЩС, общий анализ мочи (без особенностей).

8. Инструментальные методы диагностики включали в себя рентгенографию органов грудной клетки в динамике, КТ-исследование грудной клетки и органов средостения, УЗИ органов брюшной полости, плевральной полости и органов средостения, ЭКГ исследование, Эхо-КТ исследование. На проведенных исследованиях подтвержден диагноз: «двусторонняя деструктивная пневмония, осложненная пиопневмотораксом (рис. 3 а). Миоперикардит (рис. 3 б)».

В отделении реанимации проводилась антибактериальная, детоксикационная, противо-



Рис. 2. Фибриновые наложения на слизистой полости рта

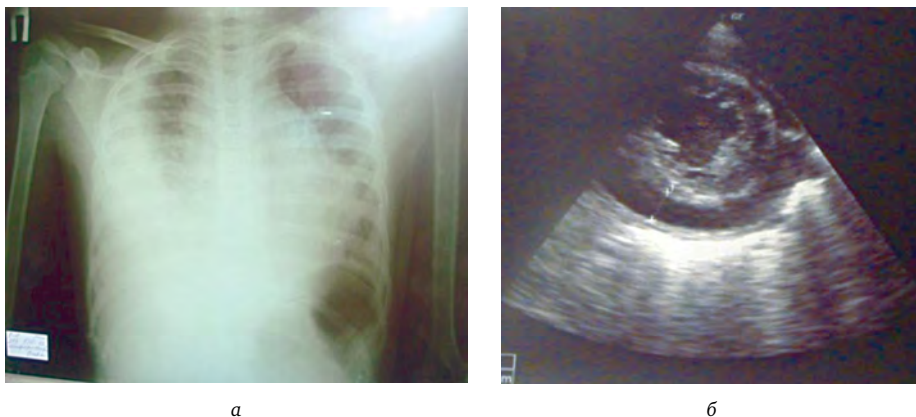


Рис. 3. Результаты инструментальных исследований: а) рентген грудной клетки; б) Эхо-КГ исследование

воспалительная терапия, парентеральное питание, переливание свежезамороженной плазмы. Несмотря на проводимую терапию с 19.03.12 отмечалась отрицательная динамика течения кардита (резко увеличилось количество перикардального выпота), вследствие чего произведена корректировка проводимого лечения (к проводимому лечению добавлены: преднизолон *per os*, препараты К и Mg, диуретики, ингибиторы АПФ, антикоагуляционные препараты). На фоне проводимого лечения отмечалась положительная клиническая, лабораторная и рентгенологическая динамика. В этот период проводились многочисленные консилиумы и консультации специалистов: реаниматологов, педиатров, хирургов, пульмонологов, оториноларингологов, кардиологов. 27.03.2012 девочка переведена для дальнейшего лечения и динамического обследования в инфекционно-боксованное отделение. 16.04.2012 девочка выписана домой в удовлетворительном состоянии. В настоящее время ребенок наблюдается нами в консультативной поликлинике МДГКБ. В связи с об-

разовавшимися фибриновыми пленками было начато лечение вобензимом. Ряд необходимых для лечения препаратов был назначен на основании консилиума специалистов. Таким образом, данный клинический случай демонстрирует в качестве этиологической причины развития деструктивной пневмонии и миоперикардита — сочетание внутриклеточных патогенов (хламидии, микоплазмы) с пиогенным стрептококком. Положительный эффект от лечения будет проявляться только в случае правильного своевременного назначения макролида в сочетании с антибиотиками широкого спектра действия, введением иммуноглобулинов.

Анализируя амбулаторный этап лечения, в частности, следует сказать, что проведенное оперативное вмешательство (аденотомия) в препубертатном периоде привело к развитию генерализованного инфекционного процесса с развитием жизнеугрожающих осложнений (сепсис, двусторонняя деструктивная пневмония, пиопневмоторакс, миоперикардит). ■

Список литературы

1. Карапетян Т.А. Внебольничная пневмония сегодня / Карапетян Т.А. // Вестник Санкт-Петербургского университета Серия 11: Медицина. — 2008. — № 1. — С. 1—14.
2. Савенкова М.С. Респираторный хламидиоз у детей / Савенкова М.С., Савенков М.П. // Лечебное дело. 2007. — № 1. — С. 19—26.

3. Трубников Г.В. Внебольничная пневмония с атипичной (микоплазменной и хламидийной инфекцией) / Трубников Г.В., Полякова И.Г., Бутакова Л.Ю. // Терапевтический архив — 2009. — Т. 81. — № 1. — С. 16—20.
4. Чучалин А.Г. Пневмония с точки зрения доказательной медицины / Чучалин А.Г., Цой А.Н., Архипов В.В., Левшин И.Б. — М. — 2002. — 111 с.
5. Внебольничные пневмонии: классификация, патогенез, этиология, лабораторная диагностика на современном этапе. Аналитический обзор. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Москва. — 2013. — 62 с.
6. Козлова В.И. Вирусные, хламидийные и микоплазменные заболевания гениталий / Козлова В.И., Пухнер А.Ф. 6-е издание. — М.: Триада-Х. — 2003. — 440 с.
7. Мамлеев И.А. Видеоторакоскопическое лечение эмпиемы плевры у детей / Мамлеев И.А., Гумеров Р.А., Сатаев В.У., Хасанов Р.Ш. // Эндоскопическая хирургия. 2000. — № 2. — С. 42.
8. F.M. Benedictis. Pleural infection, necrotizing pneumonia and lung abscess / Benedictis F.M., Azzari C., Bernardi F. // Paediatric Respiratory Medicine. 1 st Edition . Hermes — 2013. — P. 258—266.
9. Савенкова М.С. Микоплазменная инфекция: клинические формы, особенности течения, ошибки диагностики / Савенкова М.С., Савенков М.П., Самитова Э.Р., Буллик А.В., Журавлева И.А., Якубов Д.В., Кузнецова Е.С. // Вопросы современной педиатрии. — 2013. — 12 (6): 108—114.
10. Савенкова М.С. Микоплазменная инфекция: клинические формы, особенности течения, ошибки диагностики / Савенкова М.С., Савенков М.П., Самитова Э.Р., Буллик А.В., Журавлева И.А., Якубов Д.В., Кузнецова Е.С. // Вопросы современной педиатрии. — 2013. — 12 (6): 108—114.
11. Jang Y.J., Kwon H.J., Lee B.J. Effect of clarithromycin on rhinovirus-16 infection in A549 cells. Eur Respir J 27: 12—9.

Поражения легких при синдроме Дауна

Синдром Дауна (СД) — самая частая врожденная болезнь человека, наиболее распространенная хромосомная аномалия, встречающаяся с частотой 1 на 660 новорожденных детей. Дети с СД чрезвычайно восприимчивы к респираторным инфекциям, в то же время явно недостаточное внимание уделяется заболеваемости нижних дыхательных путей у таких пациентов. Заболевания респираторного тракта — наиболее распространенная причина госпитализации у детей с СД, а также наиболее часто приводящая к летальному исходу [1, 2]. В когорте детей с СД первых двух лет жизни заболевания легких были диагностированы у 42% [3]. Дети с СД часто имеют множественные аномалии, такие как мышечная гипотония, задержка развития, черепно-ли-

цевые дефекты, врожденные пороки сердца (ВПС, с частотой 40%), гипогаммаглобулинемия; к редким симптомам относят килевидную или воронкообразную грудную клетку, 11 пар ребер, врожденный стеноз трахеи, вызванный отсутствием перепончатой стенки хрящей трахеи, трахеопищеводные свищи. У трети больных отмечается обструкция верхних дыхательных путей во сне. Данные аномалии являются факторами риска респираторных заболеваний. Таким образом, при диагностике и лечении заболеваний легких у детей с СД требуется также учитывать состояние всех систем органов. Совершенствование знаний о легочных осложнениях, чаще всего ассоциированных с СД, улучшит распознавание заболеваний, профилактику осложнений, улучшит прогноз у таких пациентов.

Наряду с инфекционными поражениями респираторного тракта для детей с СД характерны интерстициальные заболевания легких (ИЗЛ). ИЗЛ манифестируют у детей с СД с хронических рентгенологических изменений и таких симптомов, как одышка, кашель, свистящие хрипы и гипоксемия. Также они случайно выявляются у детей без симптомов. Диффузные легочные поражения могут развиваться как первичный процесс, такой как легочная гипоплазия, легочная лимфангиоэктазия, лимфоидный интерстициальный пневмонит и другие интерстициальные заболевания. Оценка первичности патологического процесса должна быть сфокусирована на исключении тех заболеваний, которые ведут к вторичному поражению легких, например, бронхологочная дисплазия, инфекции, постинфекционные осложнения, легочный гемосидероз, заболевания сердца и сосудов легких и, в частности, хроническая аспирация. Данные вторичные поражения могут быть полностью объяснены возникновением рассмотренных диффузных заболеваний легких или быть ведущими.

Гистологические исследования, сравнивающие легкие индивидуумов с СД и без данного синдрома [4, 5], показали увеличенный размер альвеол при общем уменьшении их числа и расширении альвеолярных ходов, что позволяет предположить недостаточную альвеоляризацию терминальных отделов легких и респираторных бронхиол. Число альвеол у пациентов с СД составляет от 58 до 83% от должностящего, независимо от наличия ВПС. Недоразвитие легких у детей с СД проявляется в течение раннего постнатального периода роста альвеол и сохраняется на протяжении всей дальнейшей жизни [5]. Недавно была предложена новая классификация детских диффузных заболеваний легких, в которой выделяется группа «нарушения роста легких, приводящие к дефициту альвеоляризации», включающая детей с СД [6]. Для интерстициального поражения легких у детей с СД типичными являются субплевральные кисты (СК). Описание СК, обнаруженных при аутопсии у двух детей с СД и ВПС, было впервые опубликовано в 1986 году [7]. СК крайне трудно

распознаваемы методами одномерной рентгенологии, но хорошо идентифицируются при компьютерной томографии (КТ) грудной клетки и гистологическом исследовании. СК встречаются редко у детей без СД, но примерно в 20—36% случаев у детей с СД [5]. Существование ВПС ассоциируется с более частым нахождением СК у детей с СД. Описанные нарушения развития легочной ткани, уменьшенное число альвеол, увеличенные альвеолярные зоны, аномальная соединительная ткань предрасполагают к формированию кист [7—9]. Легочные кисты при СД в типичных случаях многочисленны, малого размера (обычно 1—4 мм в диаметре), сообщаются с проксимальным воздушным пространством и гистологически отличаются от других кистоподобных поражений легких. Физиологические последствия СК неясны, лечение при этом, как правило, консервативное. В любом случае диагностика СК важна по причине высокого риска пневмоторакса и других паренхиматозных поражений после оперативных вмешательств или при искусственной вентиляции. Очень важно установить расположение СК и связь СК с СД, в таком случае они не будут вводить в заблуждение при развитии тяжелых состояний.

Приводим клиническое наблюдение ребенка с СД и поражением легких.

Ребенок Е. поступил в отделение 16.01.13 г. в возрасте 2-х лет с направляющим диагнозом: «левосторонняя пневмония, СД». Ребенок от матери 26 лет от третьей беременности (первая — в 2001 г., выкидыш на 20-й нед., вторая — в 2009 г., неразвивающийся плод), настоящая беременность на фоне угрозы прерывания в 1-м триместре (стационарное лечение, получала дюфастон), истмико-цервикальная недостаточность во втором триместре (швы на шейку матки), кровянистые выделения в третьем триместре. Роды первые, срочные, самостоятельные. Вес при рождении 2900 г, рост — 50 см. Оценка по шкале Апгар 8/8 баллов. Состояние при рождении средней степени тяжести за счет сердечно-легочной недостаточности. Заподозрен ВПС, который был подтвержден в специализированном от-

делении (дефект межпредсердной перегородки, ДМПП), СД. Был обследован, произведено кариотипирование (СД). В возрасте двух месяцев перенес генерализованную бактериальную инфекцию (гастроэнтероколит, пневмония). Отмечалось снижение общего IgG в крови. Выписан домой с выздоровлением. Затем наблюдался кардиологом, получал верошпирон курсами, на ЭхоКГ от 14.02.12 г. отмечается закрытие ДМПП, данных за ВПС нет. 14.09.12 г. состояние ухудшается, поступает в отделение реанимации и интенсивной терапии с диагнозом: «правосторонняя полисегментарная плевропневмония, осложненная правосторонним пиотораксом». Была произведена плевральная пункция, посев жидкости из плевральной полости роста микрофлоры не дал. При бронхоскопии — явления фибринозного эндобронхита 1—2 ст., инородного тела нет, посев эндотрахеального аспирата на флору выявил скудный рост *Staphilococcus. spp.* Получил антибактериальную терапию (зивокс, ванкомицин, цефепим). Выписан в удовлетворительном состоянии. 14.12.12 г. поступает с повторным ухудшением состояния, по данным рентгенографического иссле-

дования грудной клетки выявлена двусторонняя пневмония.

При контрольной рентгенографии органов грудной клетки после курса антибактериальной терапии положительной динамики не отмечалось. Переведен в инфекционно-боксированное отделение для дальнейшего лечения.

На момент поступления жалобы на субфебрилитет состояние расценивалось как средней тяжести, преимущественно за счет бронхообструктивного и катарального синдрома. При осмотре: кашель влажный, одышка умеренная смешанного типа, ЧД — 36 в мин, SatO₂ — 89%. В легких дыхание жесткое, проводится во все отделы, выслушиваются сухие свистящие и крепитирующие хрипы с двух сторон, больше слева.

За время нахождения в стационаре ребенок обследован. Общий анализ крови: эритроциты — $5,3 \times 10^{12}/л$, гемоглобин — 127 г/л, тромбоциты — $150 \times 10^9/л$, лейкоциты — $14,0 \times 10^9/л$, п/я — 4%, с/я — 39%, лимфоциты — 45%, моноциты — 11%, СОЭ — 30 мм/ч. В биохимическом анализе крови СРБ — 0,009, остальные параметры без отклонений. Прокальцетониновый тест отрицательный ($<0,5$). Иммуноло-



Рис. КТ органов грудной клетки больного Е

гическое обследование: IgA — 145 (норма 14—92 мг/дл), IgM — 98 (норма 36—142 мг/дл), IgG — 1396 (норма 350—1000 мг/дл). На рентгенограмме грудной клетки на фоне обогащенного, деформированного легочного рисунка с обеих сторон в ниже-медиальных отделах отмечается понижение прозрачности неоднородного характера в проекции 5—7 передних отрезков ребер. Контуры срединной тени отчетливо не дифференцируются. Правый синус представляется завуалированным. На КТ органов грудной клетки от 23.01.13 г. пневматизация, паренхима обоих легких в целом диффузно неоднородна. На этом фоне отмечается снижение пневматизации паренхимы верхней доли левого легкого по типу «матового стекла», обусловленное интерстициальной инфильтрацией. Менее выраженные аналогичные изменения прослеживаются в нижней доле правого легкого. Отмечаются небольшие участки безвоздушной легочной паренхимы, связанные грубыми спайками с костальной и медиастинальной плеврой (рис.). Данная КТ-картина была расценена как обусловленная двухсторонней пневмонией (левосторонней верхнедолевой, правосторон-

ней нижедолевой) со смешанным (альвеолярным и интерстициальным) типом инфильтрации, фиброателектатическими участками, интерстициальным отеком легких. Получил антибактериальную (цефтриаксон, бактрим), противогрибковую (флюканазол), небулайзерную (буденид, беродуал) и симптоматическую терапию. Вместе с тем у ребенка на фоне разрешения альвеолярной пневмонической инфильтрации при отсутствии клинических симптомов и лабораторных маркеров бактериальной инфекции длительно сохранялись одышка, крепитирующие хрипы, кислородозависимость ($\text{SatO}_2 < 90\%$), что было расценено как проявления ИЗЛ.

В данном клиническом наблюдении характерно наличие в анамнезе у ребенка с СД повторных пневмоний, протекавших тяжело, на фоне гипогаммаглобулинемии, что потребовало проведения массивной антибактериальной терапии. В ходе обследования была проведена КТ легких, в результате диагностирована интерстициальная патология легких с учетом персистирующих респираторных симптомов при отсутствии маркеров бактериальной инфекции. ■

Список литературы

1. Yang Q., Rasmussen S.A., Friedman J.M. Mortality associated with Down's syndrome in the USA from 1983 to 1997: a population-based study. *Lancet* 2002;359:1019—25.
2. Day S.M., Strauss D.J., Shavelle R.M., Reynolds R.J. Mortality and causes of death in persons with Down syndrome in California. *Dev Med Child Neurol* 2005;47:171—6.
3. van Trotsenburg A.S., Heymans H.S., Tijssen J.G., de Vijlder J.J., Vulmsa T. Comorbidity, hospitalization, and medication use and their influence on mental and motor development of young infants with Down syndrome. *Pediatrics* 2006;118:1633—9.
4. Cooney T.P., Wentworth P.J., Thurlbeck W.M. Diminished radial count is found only postnatally in Down's syndrome. *Pediatr Pulmonol* 1988;5:204—9.
5. Gonzalez O.R., Gomez I.G., Recalde A.L., Landing B.H. Postnatal development of the cystic lung lesion of Down syndrome: suggestion that the cause is reduced formation of peripheral air spaces. *Pediatr Pathol* 1991;11:623—33.
6. Deutsch G.H., Young L.R., Deterding R.R., Fan L.L., Dell S.D., Bean J.A. et al. Diffuse lung disease in young children: application of a novel classification scheme. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;176:1120—8.
7. Joshi V.V., Kasznica J., Ali Khan M.A., Amato J.J., Levine O.R. Cystic lung disease in Down's syndrome: a report of two cases. *Pediatr Pathol* 1986;5:79—86.
8. Biko D.M., Schwartz M., Anupindi S.A., Altes T.A. Subpleural lung cysts in Down syndrome: prevalence and association with coexisting diagnoses. *Pediatr Radiol* 2008;38:280—4.
9. Tyrrell V.J., Asher M.I., Chan Y. Subpleural lung cysts in Down's syndrome. *Pediatr Pulmonol* 1999;28:145—8.

Респираторные проявления синдрома Дауна: обзор литературы и клиническое наблюдение субплевральных кист

Синдром Дауна (СД) — самая частая врожденная болезнь человека, наиболее распространенная хромосомная аномалия (трисомия 21 хромосомы), встречающаяся с частотой 1 на 660 новорожденных детей. Дети с СД чрезвычайно восприимчивы к респираторным инфекциям, в то же время явно недостаточное внимание уделяется заболеваниям нижних дыхательных путей (ДП) у таких пациентов. Заболевания респираторного тракта — наиболее распространенная причина госпитализаций и летального исхода у детей с СД [5, 23]. В когорте детей с СД первых двух лет жизни заболевания легких были диагностированы у 42% [21].

Дети с СД часто имеют множественные аномалии, такие как мышечная гипотония, задержка физического и психического развития, черепно-лицевые дефекты, врожденные пороки сердца (ВПС), наиболее частыми из которых являются атриовентрикулярный канал (АВК), дефект межжелудочковой перегородки (ДМЖП), дефект межпредсердной перегородки, тетрада Фалло. Кроме того, для данных пациентов типична патология со стороны желудочно-кишечного тракта (гастроинтестинальная атрезия, болезнь Гиршпрунга, аноректальная мальформация), гематологическая патология (лейкоз), патология опорно-двигательного аппарата (нестабильность атланта-затылочного и атланта-аксиального сочленений, вывихи, пателлофеморальная нестабильность, килевидная или воронкообразная грудная клетка, 11 пар ребер), гипогаммаглобулинемия, гипо-

дисплазия вилочковой железы. К относительно редкой патологии у детей с СД относят врожденный стеноз трахеи, вызванный отсутствием перепончатой стенки хрящей трахеи, трахеопищеводные свищи [12, 17, 18, 22].

У детей с рецидивирующими респираторными инфекциями и СД частота аномалий ДП выше по сравнению с пациентами без СД. К фенотипическим особенностям СД, предрасполагающим к развитию обструкции верхних ДП, относятся уплощенная переносица, короткие и узкие ушные каналы, большой язык, маленький рот, ларинго-, трахеомалация. Эти факторы наряду с наличием мышечной гипотонии, в том числе мышц глотки, а также гипертрофия миндалин и лимфоидной ткани повышают вероятность возникновения обструкции проксимальных ДП (табл.) [1, 13, 16].

Таблица. Причины заболеваний респираторного тракта [16]

Причины обструкции верхних дыхательных путей	Дисморфичные черты лица Большой язык Малый гипофаринкс Гипотония мышц глотки Увеличение небных миндалин и аденоидов Ларингомалация Трахеомалация
Причины рецидивирующих заболеваний нижних дыхательных путей	Гастроэзофагеальный рефлюкс Иммунологическая дисфункция Трахеальный бронх Малаяция дыхательных путей Врожденные пороки сердца Легочная гипоплазия

У пациентов с СД отмечается высокая частота формирования трахеального бронха или аномального ветвления сегментарного бронха. Наличие трахеального бронха является предрасполагающим фактором развития длительного ателектаза верхней доли правого легкого, особенно у детей первых двух лет жизни. Аномальное ветвление сегментарного бронха при СД чаще протекает бессимптомно, однако у детей могут возникать затруднение дыхания и рецидивирующие инфекции нижних ДП [1, 15].

Примерно у 50% пациентов с СД развивается обструктивное апноэ сна (ОАС) [6]. В серии наблюдений у 97% детей с храпом и СД было выявлено ОАС. Наличие ОАС не коррелировало с возрастом, ожирением, наличием ВПС [14]. Факторы, предрасполагающие к развитию ОАС у детей с СД, включают гипоплазию средней зоны лица и нижней челюсти, глоссоптоз, увеличение небных миндалин и аденоидов, наличие увеличенных язычных миндалин, малую дыхательных путей и генерализованную мышечную гипотонию [6, 7, 14].

Кроме инфекционных поражений респираторного тракта у детей с СД отмечаются интерстициальные поражения легких. Поражение легочного интерстиция манифестируют у детей с СД с хроническими рентгенологических изменений и таких клинических симптомов, как одышка, кашель, свистящие хрипы и гипоксемия. Также рентгенологические находки случайно выявляются у детей без симптомов. Диффузные легочные поражения при СД могут развиваться как самостоятельный первичный патологический процесс (легочная гипоплазия, легочная лимфангиоэктазия, лимфоидный интерстициальный пневмонит), так и другие ИЗЛ. Оценка первичности патологического процесса должна быть сфокусирована на исключении тех заболеваний, которые ведут к вторичному поражению легких, например, бронхолегочная дисплазия, инфекции, постинфекционные осложнения, легочный гемосидероз, заболевания сердца и сосудов легких и, в частности, хроническая аспирация [16].

Легочная гипоплазия была впервые описана Т.Р. Cooney и W.M. Thurlbeck (1982) у шести

из семи детей с СД и ВПС. У этих детей было выявлено меньшее число терминальных бронхиол, их ацинусы состояли из меньшего числа альвеол, альвеолярные протоки были широкими и растянутыми, площадь поверхности альвеол также была уменьшена, что позволяет предположить недостаточную альвеоляризацию терминальных отделов легких [3]. В другой серии наблюдений были описаны результаты биопсии и аутопсии легких 28 детей с СД и ВПС, у которых в послеоперационном периоде возникла дыхательная недостаточность (ДН). Авторы пришли к выводу, что наличие легочной гипоплазии было ассоциировано с большей предрасположенностью к повреждению легочной ткани при искусственной вентиляции легких (ИВЛ) [22]. Высказывается предположение о постнатальном происхождении данного нарушения легочного роста. Число альвеол у пациентов с СД составило от 58 до 83% от долженствующего, независимо от наличия ВПС. Установлено, что недоразвитие легких у детей с СД проявляется в течение раннего постнатального периода роста альвеол и сохраняется на протяжении всей дальнейшей жизни [9].

Выполнение компьютерной томографии (КТ) позволяет визуализировать нарушения легочной архитектоники, перилобулярные затенения и обеднение легочного рисунка на уровне дольки. Оценка биопсийного материала морфологами при СД является одной из самых сложных, так как имеются множественные, накладывающиеся друг на друга легочные повреждения.

Для интерстициального поражения легких у детей с СД типичными являются субплевральные кисты (СК). Описание СК, обнаруженных впервые при аутопсии у двух детей с СД и ВПС, было опубликовано V.V. Joshi с колл. в 1986 г. [11]. Субплевральные кисты крайне трудно распознаваемы методами одномерной рентгенологии, но хорошо идентифицируются на КТ грудной клетки (рис. 1) и при гистологическом исследовании [2].

Этиопатогенез СК остается неясным. Несколько факторов рассматриваются в качестве причины данной патологии. Возможно, у пациентов с СД и СК могут иметь место эпизоды

легочной гипоперфузии, в результате чего в районах ишемического повреждения легочной ткани могут возникать кистозные изменения [11]. С другой стороны, обсуждается вероятность ассоциации кистозных изменений в легких и ВПС с лево-правым шунтом. Диффузная гиперинфляция или очаговая эмфизема, определяемые на рентгенограммах легких, были описаны А.Ж. Nordof и соавт. (1977) у детей раннего возраста без СД с застойной сердечной недостаточностью вследствие ДМЖП с лево-правым сбросом. Данные изменения возникают вследствие сжатия бронхов увеличенными легочными артериями и мелких ДП интерстициальной жидкостью. Эти изменения встречаются в тех участках легких, в которых отмечается перерастяжение, очаговая или диффузная гиперинфляция, и регрессируют после оперативного лечения ВПС. Они существенно отличаются от изолированных субплевральных кист, обнаруживающихся у детей с СД [10].

Другим этиопатогенетическим фактором в развитии СК, возможно, является легочная гипоплазия. Полагают, что уменьшение общего числа альвеол и общей площади альвеолярной поверхности может привести к компенсаторной кистозной дилатации альвеол. Отсутствие респираторных заболеваний в неонатальном периоде предполагает, что легочные кисты, вероятнее всего, у детей с СД не являются врожденными. Кистозные изменения можно рассматривать как приобретенное поражение, накладывающееся

на врожденную аномалию легких (легочная гипоплазия) [3, 4].

Легочные кисты при СД в типичных случаях многочисленны, малого размера (обычно 1—4 мм в диаметре), сообщаются с проксимальным воздушным пространством и гистологически отличаются от других кистозных поражений легких. При микроскопическом исследовании ткани легких в наблюдении V.V. Joshi и соавт. (1986) были обнаружены кистозная дилатация альвеол и кубическая метаплазия альвеолярного эпителия (рис. 2) [11]. В исследовании O.R. Gonzalez и соавт. (1991) были исследованы микроскопические срезы 9 плодов и 80 младенцев и детей с СД. Среди обследованных детей СК были обнаружены у 18 (22,5%), при этом у плодов СК не были выявлены. Следовательно, СК при СД чаще всего возникают в раннем постнатальном периоде. Этот факт подтверждается, во-первых, отсутствием этих кист у мертворожденных младенцев и плодов с СД, во-вторых, их расположением в субплевральных отделах, где формирование ДП и альвеол продолжается в течение раннего постнатального периода [9]. Самым младшим пациентом с кистозными изменениями в серии наблюдений O.R. Gonzalez и соавт. (1991) был ребенок 31,5 нед. жизни. Теми же авторами были найдены только два случая СК в базе данных около 8000 пациентов без СД. У одного из этих пациентов был ВПС, основной диагноз другого пациента не был выяснен. У 17 пациентов с СД и СК был ВПС, и только у одного — не было. Этот факт



Рис. 1. КТ органов грудной клетки пациента с СД в возрасте 3 лет. Визуализируются множественные периферические субплевральные кисты [20]

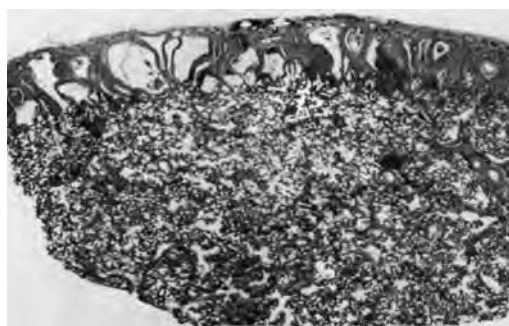


Рис. 2. Морфология легких при СД. Определяются субплевральные кисты, в некоторых участках умеренная дилатация альвеол более глубоких слоев [11]

авторы связывают с высоким числом пациентов с ВПС в данной выборке. Однако когда был обследован 61 пациент с АВК без СД, ни у одного из них не были выявлены СК. Таким образом, разница в частоте выявления СК у пациентов с СД и АВК в сравнении с пациентами с АВК без СД была весьма значительной [9].

Синдром Дауна может негативно влиять на течение ВПС. У детей с СД и АВК выше риск пред- и послеоперационного летального исхода в сравнении с пациентами без СД. Легочная гипертензия как осложнение ВПС возникает чаще у детей с СД, чем без данного синдрома. Вместе с тем пациенты, у которых есть СК, также предрасположены к повреждению альвеол вследствие ИВЛ и более тяжелому течению послеоперационного периода.

Кроме того, в серии наблюдений O.R. Gonzales и соавт. (1991) у 8 из 18 пациентов с СД, СК и ВПС были выявлены признаки легочной гипертензии (ЛГ). Было предложено несколько возможных этиологических факторов возникновения ЛГ при СД, таких как легочная гипоплазия, хроническая обструкция верхних ДП и ОАС, рецидивирующие респираторные инфекции вследствие иммунной дисфункции, аномалии легочных сосудов, гастроэзофагеальный рефлюкс. Авторы предположили, что наличие широко распространенных альвеолярных аномалий является причиной гипоксемии, повышенного легочного сосудистого сопротивления. Эти факторы в свою очередь могут ускорить эффекты высокой скорости тока крови и привести к ранней ЛГ.

При морфологическом исследовании легочной ткани 17 пациентов с СД, СК и ВПС в возрасте от 2,5 недели жизни до 12 лет были выявлены интерстициальный пневмонит, хронический пневмонит, гемосидероз, множественные абсцессы легких, легочное кровотечение, застойные изменения [9].

В серии наблюдений K. Gyes-Ray и соавт. (1994) рентгенография органов грудной клетки была проведена 45 детям с СД. Только у одного ребенка из этой серии были обнаружены изменения, похожие на субплеврально расположенные кисты, однако отсутствовало КТ-подтверждение [8]. Весьма сложно выявить

небольшие СК посредством обзорных рентгенограмм органов грудной клетки и вполне возможно, что при таком обследовании распространенность этих кист у детей с СД недооценивается.

По данным D.M. Viko и соавт. (2008), распространенность СК, диагностированных посредством КТ, составляет 36%. Учитывая ограничения данного исследования, у некоторых детей с СД, которым проводилась КТ, СК могли быть не выявлены, следовательно, показатель распространенности СК может быть выше. Самому младшему пациенту с СК из данной серии наблюдений было 3,5 недели. На КТ были обнаружены переднемедиальные, диффузные периферические СК, а также СК, расположенные вдоль междольевых щелей и бронхососудистых пучков [2].

Физиологические последствия СК у детей без ВПС в настоящее время неясны. Лечение при этом, как правило, консервативное. Учитывая степень кистозных изменений, площадь поверхности газообмена может быть снижена. Кроме того, СК также могут влиять на некоторые аспекты легочной механики, такие как физиологическое мертвое пространство, эластическая тяга, вентиляционно-перфузионное несоответствие, работа дыхания.

Вполне вероятно, что очень часто данные кисты протекают бессимптомно. Было доложено о случайной находке СК на КТ у пациента 13 лет с СД без респираторных симптомов и без ВПС [8]. Возможно, клиническая вариабельность СК зависит от степени кистозных изменений и сочетания с ВПС.

В любом случае диагностика СК важна по причине высокого риска пневмоторакса и других паренхиматозных легочных поражений после оперативных вмешательств или при ИВЛ. Очень важно установить расположение СК и связь СК с СД, в таком случае они не будут вводить в заблуждение при развитии тяжелых состояний.

Представляем наблюдение пациента с СД и СК. Мальчик Х. поступил в отделение Морозовской детской городской клинической больницы Департамента здравоохранения г. Москвы в возрасте 2 мес. с направляющим диагнозом

«аспирационная пневмония». Из анамнеза известно, что ребенок от матери 33 лет, от 3-й беременности, протекавшей без осложнений, 3-х срочных родов. При рождении по фенотипическим признакам был заподозрен СД, подтвержденный с помощью кариотипирования. Ребенок неоднократно находился на стационарном лечении, перенес аспирационную пневмонию. 08.06.2014 г. у ребенка после кормления отмечалась обильная рвота, появились затруднение дыхания, разлитой цианоз. Родителями проводились реанимационные мероприятия, по скорой медицинской помощи был госпитализирован в стационар. При осмотре в отделении состояние ребенка тяжелое за счет ДН I—II степени. Кожные покровы бледные, сухие, периоральный цианоз. Дыхание через нос затруднено, скудное слизистое отделяемое. Кашель частый, непродуктивный. ЧД 46 в минуту, SatO₂ — 89%. В легких дыхание жесткое, несколько ослаблено в верхних отделах справа. Выслушиваются непостоянные проводные хрипы, крепитация справа. Одышка выраженная, смешанного характера, с втяжением уступчивых мест грудной клетки. Частота сердечных сокращений 138 ударов в мин. Тоны сердца громкие, ритмичные. За время нахождения в стационаре ребенок обследован. В общем анализе крови: выявлена анемия (гемоглобин — 99 г/л), лейкоциты — $7,7 \times 10^9$ /л, п/я — 5%, с/я — 40%, лимфоциты — 46%, моноциты — 9%, СОЭ — 28 мм/ч. При проведении эхокардиографии диагностированы открытый артериальный проток 2—2,5 мм, аневризма межпредсердной перегородки с сообщением 2—3 мм, дополнительная хорда левого желудочка. На рентгенограмме грудной клетки в верхне-медиальных отделах правого легкого просле-

живается неоднородное малоинтенсивное затемнение, на фоне которого — более плотный линейный участок, вероятно, дисковидный ателектаз.

На КТ органов грудной клетки от 10.06.14 г. признаки двусторонней полисегментарной пневмонии, множественные СК (рис. 3).



Рис. 3. КТ органов грудной клетки больного X.

В приведенном наблюдении у ребенка 2 мес. с СД, персистирующими фетальными коммуникациями (открытый артериальный проток 2—2,5 мм), аневризмой межпредсердной перегородки с сообщением 2—3 мм, малой аномалией развития сердца (дополнительная трабекула левого желудочка), с течением аспирационной пневмонии при проведении КТ органов грудной клетки были выявлены множественные СК.

Таким образом, СД, являющийся самой частой хромосомной аномалией, характеризуется разнообразными респираторными проявлениями, поражением верхних и нижних ДП, рецидивирующими респираторными инфекциями, специфичными интерстициальными поражениями. Возможность данных поражений необходимо учитывать при ведении больных. ■

Список литературы

1. Bertrand P., Navarro H., Caussade S., Holmgren N., Sanchez I. Airway anomalies in children with Down syndrome: endoscopic findings. *Pediatr. Pulmonol.* 2003. 36: 137—141.
2. Biko D.M., Schwartz M., Anupindi S.A., Altes T.A. Subpleural lung cysts in Down syndrome: prevalence and association with coexisting diagnoses. *Pediatr Radiol.* 2008. — 38: 280—284.
3. Cooney T.P., Thurlbeck W.M. Pulmonary hypoplasia in Down syndrome. *N. Engl. J. Med.* 1982. — 307: 1170—1173.

4. Cooney T.P., Wentworth P.J., Thurlbeck W.M. Diminished radial count is found only postnatally in Down's syndrome. *Pediatr Pulmonol.* 1988. — 5: 204—209.
5. Day S.M., Strauss D.J., Shavelle R.M., Reynolds R.J. Mortality and causes of death in persons with Down syndrome in California. *Dev Med Child Neurol.* 2005. — 47: 171—176.
6. Fitzgerald D.A., Paul A., Richmond C. Severity of obstructive sleep apnoea in children with Down syndrome who snore. *Arch. Dis. Child.* 2007. — 92: 423—425.
7. Fink G.B., Madaus W.K., Walker G.F. A quantitative study of the face in Down's syndrome. *Am. J. Orthod.* 1975. — 67: 540—553.
8. Gyes-Ray K., Kirchner S., Stein S., Heller R., Hernanz-Schulman M. Cystic lung disease in Down's syndrome. *Pediatr Radiol.* 1994. — 24: 137—138.
9. Gonzalez O.R., Gomez I.G., Recalde A.L., Landing B.H. Postnatal development of the cystic lung lesion of Down syndrome: suggestion that the cause is reduced formation of peripheral air spaces. *Pediatr Pathol.* 1991. — 11: 623—633.
10. Hordof A.J., Mellins R.B., Gersony W.M., Steeg C.N. Reversibility of chronic obstructive lung disease in infants following repair of ventricular septal defect. *J Pediatr.* 1977. — 90: 187—191.
11. Joshi V.V., Kasznica J., Ali Khan M.A., Amato J.J., Levine O.R. Cystic lung disease in Down's syndrome: a report of two cases. *Pediatr Pathol.* 1986. — 5: 79—86.
12. Kusters M.A.A., Versteegen R.H.J., Gemen E.F.A., de Vries E. Intrinsic defect of the immune system in children with Down syndrome: a review. *Clin. Exp. Immunol.* 2009. — 156: 189—193.
13. Lam D.J., Jensen C.C., Mueller B.A., Starr J.R., Cunningham M.L., Weaver E.M. Pediatric sleep apnea and craniofacial anomalies: a population-based case-control study. *Laryngoscope.* 2010. — 120: 2098—2105.
14. Marcus C.L., Keens T.G., Bautista D.B., von Pechmann S., Davidson Ward S.L. Obstructive sleep apnea in children with Down syndrome. *Pediatrics.* 1991 — 88: 132—139.
15. O'Sullivan B.P., Frassica J.J., Rayder S.M. Tracheal bronchus. A cause of prolonged atelectasis in intubated children. *Chest.* 1998 — 113: 537—540.
16. Pandit C., Fitzgerald D.A. Respiratory problems in children with Down syndrome. *Journal of Paediatrics and Child Health.* 2012. — 48: 147—152.
17. Stein S.M., Kirchner S.G., Hernanz-Schulman M. Atlantooccipital subluxation in Down syndrome. *Pediatr Radiol.* 1981; 121: 121—124.
18. Smith D.W. Recognizable patterns of human malformation, 3rd edition. Saunders, Philadelphia. 1982. — P. 6—8.
19. Taybi H., Lachman R.S. Radiology of syndromes, metabolic disorders, and skeletal dysplasias, 3rd edition. Year Book Medical Publishers, Chicago. 1990; p. 94.
20. Tyrrell V.J., Asher M.I., Chan Y. Subpleural lung cysts in Down's syndrome. *Pediatr Pulmonol.* 1999. — 28: 145—148.
21. Van Trotsenburg A.S., Heymans H.S., Tijssen J.G., de Vijlder J.J., Vulsma T. Comorbidity, hospitalization, and medication use and their influence on mental and motor development of young infants with Down syndrome. *Pediatrics.* 2006. — 118: 1633—1639.
22. Yamaki S., Horiuchi T., Takahashi T. Pulmonary changes in congenital heart disease with Down's syndrome: their significance as a cause of postoperative respiratory failure. *Thorax.* 1985. — 40: 380—386.
23. Yang Q., Rasmussen S.A., Friedman J.M. Mortality associated with Down's syndrome in the USA from 1983 to 1997: a population-based study. *Lancet.* 2002. — 359: 1019—1025.

Буллезная эмфизема легких у ребенка с бронхолегочной дисплазией: диагностические возможности высокоразрешающей компьютерной томографии

Бронхолегочная дисплазия (БЛД) — это полиэтиологическое хроническое заболевание морфологически незрелых легких, развивающееся у новорожденных, главным образом глубоко недоношенных детей, в результате интенсивной терапии респираторного дистресс-синдрома и/или пневмонии. Протекает с преимущественным поражением бронхиол и паренхимы легких, развитием эмфиземы, фиброза и/или нарушением репликации альвеол; проявляется зависимостью от кислорода в возрасте 28 суток жизни и старше, бронхообструктивным синдромом и симптомами дыхательной недостаточности; характеризуется специфическими рентгенографическими изменениями в первые месяцы жизни и регрессом клинических проявлений по мере роста ребенка [1].

Бронхолегочная дисплазия является одной из причин эмфиземы у детей [2]. На аутопсии макроскопически легкие больных классической формой БЛД характеризуются множественными эмфизематозными очагами, чередующимися с грубыми рубцовыми изменениями. По наблюдениям L. Reid (1979), эмфизема у детей с БЛД обусловлена тремя механизмами:

- 1) рубцами, появляющимися вследствие перерастяжения нефиброзированного легкого;
- 2) нарушением процесса мультпликации альвеол в отдельных участках (гипопластическая эмфизема);

- 3) деструктивной формой эмфиземы в результате воспаления и разрушения стенок альвеол и капиллярного русла [3].

У детей с БЛД выявлено снижение числа альвеол. Морфометрический анализ умершего 33-месячного ребенка от БЛД показал, что число альвеол у него равнялось 19 миллионам, что составляет приблизительно лишь 10% от числа альвеол у детей, не страдающих БЛД [4].

В настоящее время с появлением высокоразрешающей компьютерной томографии (ВРКТ) возможна прижизненная диагностика различных форм эмфиземы у детей с БЛД. Как показали результаты собственных исследований оценки возможностей ВРКТ легких в диагностике БЛД, рентгенологическая картина БЛД включает сочетание признаков эмфиземы, хронического бронхита, бронхиолита и легочной гипертензии. ВРКТ у данных пациентов позволят уточнить генез общей гиперинфляции, фокусов снижения пневматизации и лентообразных уплотнений на обзорных рентгенограммах органов грудной клетки, степень поражения бронхов и бронхиол, локализацию и морфологию эмфиземы легких, поражение плевры. Различные формы эмфиземы легких у 30 обследованных пациентов с БЛД регистрировались со следующей частотой: центрилобулярная эмфизема — у 8 детей, буллезная — у 16, панлобулярная — у 5, парасептальная эмфизема — у 7; у ряда боль-

ных одновременно были диагностированы несколько вариантов эмфиземы [5]. Установленная КТ-семиотика БЛД поразительно сходна с КТ-семиотикой хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) [6].

Приводим соответствующее наблюдение.

Ребенок М. (05.05.13 г. р.), от 3-й беременности, матери 36 лет. 1-я беременность — срочные роды, 2-я — медицинский аборт. Роды вторые преждевременные на 29—30 неделе на фоне острой гипоксии плода. Оценка по шкале Апгар 6—7 баллов, масса при рождении 1500 г, длина 41 см. Сразу после рождения проведена интубация трахеи с последующим переводом на искусственную вентиляцию легких, эндотрахеально введен Курсурф. С 4 суток жизни производились попытки перевода ребенка на респираторную терапию с постоянным положительным давлением в дыхательных путях (СРАР), кислородную палатку. Однако ребенок находился на ИВЛ до 3-месячного возраста.

При переводе в МДГКБ состояние ребенка очень тяжелое. Помещен в условия открытой реанимационной системы с термоконтролем, согрет. Отмечается быстрое снижение сатурации кислородом (SatO_2) при отлучении от дополнительного кислорода. На осмотр реагирует повышением двигательной активности, немым криком. Глаза открывает. Большой родничок 2,0x2,0 см, швы приоткрыты. Тонус снижен. Рефлексы немного ослаблены. Кожа бледно-розовая на фоне «мраморности». На ИВЛ, PiP 21 см, PEEP 4 см, FiO_2 — 40%. Экскурсия грудной клетки слегка снижена, симметричная. Слабое втяжение межреберных промежутков. Дыхание проводится равномерно во все отделы, жесткое, ослаблено, больше слева. Выслушиваются обилие проводных хрипов до санации. При санации трахиобронхиального дерева — вязкая белесая мокрота в большом количестве. Тоны звучные, ритм правильный, шумы не выслушиваются. Гемодинамика стабильная. Живот мягкий, вздут, на пальпацию реагирует беспокойством. По желудочному зонду отходит прозрачное, пенистое содержимое. Перистальтические шумы выслушиваются слабые. Печень +2,0 см, селезенка не

увеличена. Тяжесть состояния обусловлена дыхательной недостаточностью за счет БЛД, неврологической симптоматикой (синдром угнетения с элементами возбуждения) вследствие церебральной ишемии, некротического энтероколита (НЭК) на фоне недоношенности.

При лабораторном обследовании в общем клиническом анализе крови гемоглобин от 89—134 г/л, лейкоциты от $8,3 \times 10^9$ /л до $14,8 \times 10^9$ /л, в биохимическом анализе крови С-реактивный белок — от 0,008 мг/л до 0,016 мг/л, прокальцитонин менее 0,5 нг/мл. При микробиологическом исследовании мазков из трахеи выделен рост *Klebsiella pneumoniae*, *Stenotrophomonas maltophilia* и *Pseudomonas aeruginosa*.

При ЭхоКГ — умеренное симметричное утолщение стенок левого желудочка ЛЖ (межжелудочковая перегородка до 5 мм, задняя стенка ЛЖ до 5 мм при норме до 3,5 мм). Небольшое снижение систолической функции ЛЖ, фракция выброса до 60—61% при норме более 65%. Открытое овальное окно 3 мм.

На рентгенограмме органов грудной клетки легкие умеренно вздуты, с обеих сторон определяются явления пневмофиброза с фокусами уплотнения (дольковые ателектазы) и наличием воздушных булл в нижних отделах с обеих сторон.

На КТ органов грудной клетки (рис.) с обеих сторон в паренхиме легких определяются грубые тяжистые участки ретикулярного характера, на этом фоне в прикорневых отделах, больше справа, отмечаются зоны консолидации легочной паренхимы с сохраненной бронхограммой. В средней доле правого легкого определяется крупная воздушная полость размерами 4x1,5 см, с неравномерно утолщенной стенкой, без уровня жидкости. Идентичные воздушные полости определяются в нижних долях правого и левого легкого размерами 1,6x1 см и 1,6x1,8 см соответственно, а также в языковых сегментах левого легкого, диаметром 0,4 см и 1,3x7 см, бронхи прослеживаются до сегментарного уровня. Жидкость, газ в плевральных полостях, жидкость в полости перикарда отсутствуют. Внутригрудные лимфатические узлы не дифференцируются. Над-, подключичные лимфатические узлы не уве-

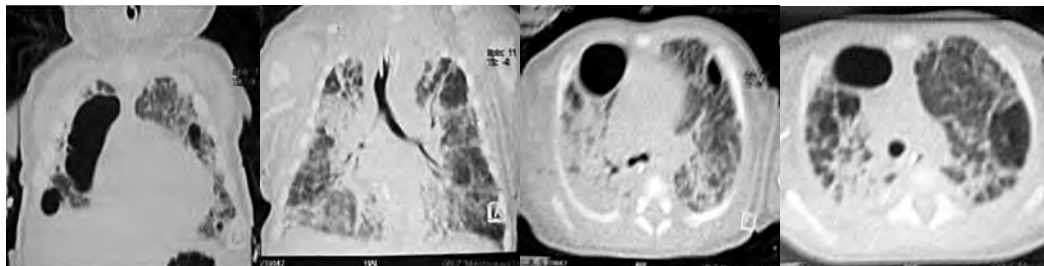


Рис. Компьютерные томограммы пациента

личены. КТ-картина двухсторонней полисегментарной пневмонии на фоне БЛД. Крупные буллы с обеих сторон.

В связи с угрозой развития НЭК энтеральное питание не проводилось, с целью деконтаминации кишечника назначен амикацин. Проводилось введение Пентаглобина. Получал массивную антибактериальную терапию — меронем, ванкомицин, зивокс, сульперазон. Противогрибковую — флюконазол. Гормональную терапию преднизолоном. На фоне проводимой терапии отмечена положитель-

ная динамика. Режимы вентиляции со снижением, на 9-е сутки нахождения в МДГКБ ребенок экстубирован, переведен на биназальный СРАР в течение одного дня, затем на ингаляцию кислородом диффузно. Гемодинамика сохранялась стабильно. На 4-е сутки начато трофическое кормление через зонд с постепенным увеличением объема. Таким образом, проведенная ВРКТ легких у ребенка с тяжелой классической БЛД позволила установить морфологию поражения легких, диагностировать тяжелую буллезную эмфизему. ■

Список литературы

1. Классификация клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей. М., Российское респираторное общество, 2009: 18.
2. Волков И.К. Эмфизема легких у детей. Эмфизема легких. (Серия монографий Российского респираторного общества). Под ред. А.В. Аверьянова — М.: Атмосфера, 2009: 92—97.
3. Reid L. Bronchopulmonary dysplasia: Pathology. J. Pediatr. 1979; 95: 837.
4. Sobonya R. Morphometric analysis of the lung in prolonged bronchopulmonary dysplasia Pediatric Research. 1982; 16: 969—972.
5. Овсянников Д.Ю., Кузьменко Л.Г., Дегтярева Е.А. и др. Возможности высокоразрешающей компьютерной томографии в диагностике бронхолегочной дисплазии у детей первых двух лет жизни. Педиатрия. 2010; 89 (1): 56—60.
6. Тюрин И.Е. Методы визуализации хронической обструктивной болезни легких. Хроническая обструктивная болезнь легких. Под ред. А.Г. Чучалина (Серия монографий Российского респираторного общества). М.: Атмосфера, 2008: 231—263.

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у ребенка 6 лет как причина повторных пневмоний

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) — хроническое рецидивирующее заболевание, возникающее вследствие ретроградного заброса желудочного или желудочно-кишечного содержимого — гастроэзофагеального рефлюкса (ГЭР), который может носить физиологический и патологический характер. Физиологический ГЭР наблюдается у здоровых людей, возникает чаще всего после приема пищи, характеризуется невысокой интенсивностью (не более 20—30 эпизодов в день) и небольшой продолжительностью каждого эпизода (≤ 20 с). Физиологический ГЭР не имеет клинических эквивалентов и не приводит к формированию рефлюкс-эзофагита. Патологический ГЭР, напротив, возникает в любое время суток, независимо от приема пищи, характеризуется высокой частотой (> 50 эпизодов в день) и ведет к повреждению слизистой оболочки пищевода.

Повреждающее действие на слизистую оболочку пищевода при ГЭР оказывают соляная кислота и пепсин либо дуоденальное содержимое — желчные кислоты и панкреатические ферменты. И в том и в другом случае, вследствие агрессивного воздействия на слизистую оболочку пищевода, возникают разнообразные морфологические изменения — от поверхностного воспаления до изъязвлений. Заболеваемость ГЭРБ у детей составляет 8,7—17% [2]. Развитие ГЭР связано с недостаточностью кардии: абсолютной (пороки развития пищевода, оперативные вмешательства на пищеводе и кардии, тяжелые формы дисплазии соединительной ткани, скользящая грыжа пищеводного отверстия диафрагмы)

или относительной (морфофункциональная незрелость нижнего пищеводного сфинктера в грудном возрасте, вегетативная дисфункция, замедленная эвакуация желудочного содержимого, прием седативных и снотворных препаратов, холинолитиков, курение).

Клинические проявления ГЭР подразделяют на пищеводные (изжога, отрыжка, боли в эпигастрии или за грудиной) и внепищеводные, которые в свою очередь делятся на: бронхолегочные (хронический кашель, рефлюкс-индуцированная бронхиальная астма, повторные пневмонии); оториноларингологические (хроническая охриплость, ларингиты, рецидивирующие отиты), кардиальные (нарушения сердечного ритма, загрудинные боли) и стоматологические. Значимость ГЭР в патогенезе респираторной и лор-патологии у детей подтверждена многочисленными исследованиями. Патологический ГЭР выявляется у 20—80% детей, страдающих бронхиальной астмой. Отмечена связь ГЭР и с другими заболеваниями органов дыхания (рецидивирующими пневмониями, рецидивирующими и хроническими бронхитами). Исследование В.Г. Баирова и соавт. (2011 г.) показало, что у детей, оперированных в первые дни жизни по поводу атрезии пищевода, в послеоперационном периоде выявлялся патологический ГЭР, при этом у 84% причиной обследования были частые бронхолегочные заболевания [1].

Приводим данные собственного наблюдения за ребенком с ГЭР, страдающим рецидивирующими бронхолегочными заболеваниями.

Больной В.Е., 6 лет, поступил в отделение терапии старшего возраста МДГКБ 03.10.2012 г.

с жалобами на кашель и лихорадку в течение недели. Из анамнеза известно, что в конце сентября появился кашель и насморк на фоне нормальной температуры тела, а через неделю температура повысилась до 39 °С, кашель усилился, появились вялость и одышка, в связи с чем ребенок был госпитализирован.

При поступлении состояние тяжелое, ребенок вялый, лихорадка до 39 °С, кашель влажный, выражена одышка смешанного типа, ЧД до 44 в 1 мин., перкуторно над легкими — массивное притупление звука в нижних отделах слева ниже угла лопатки, при аускультации дыхание жесткое, крепитирующие хрипы в нижних отделах легких с обеих сторон. На рентгенограмме органов грудной клетки в проекции нижней доли левого легкого определялось затемнение с нечеткими контурами; справа в проекции корня также определялось затемнение, на фоне которого контур сердечной тени не дифференцировался (рис. 1).

Таким образом, при поступлении имела место типичная клиническая и рентгенологическая картина двусторонней полисегментарной пневмонии, ДН II степени. Обращали на себя внимание указания на неоднократные бронхолегочные заболевания в прошлом. В возрасте 1 месяца мальчик перенес пневмонию, требующую проведения ИВЛ, в 2 года — правостороннюю верхнедолевую полисегментарную пневмонию (в связи с локализацией процесса исключался туберкулез легких), в 2 года 7 мес. — обструктивный бронхит. Эти данные, а также сведения о повторных отитах в анамнезе настораживали и диктовали необходимость поиска вероятной причины рецидивирующих респираторных заболеваний (инородное тело дыхательных путей, врожденная аномалия трахеобронхиального дерева и др.).

При сборе дополнительного анамнеза оказалось, что уже в первый день жизни ребенка отмечались пенистые выделения изо рта и носа, дыхательная недостаточность (ДН), и с подозрением на атрезию пищевода больной переведен в хирургическое отделение, где диагноз атрезии пищевода был подтвержден, также был выявлен трахеопищеводный свищ. В воз-

расте 2 суток жизни была проведена операция наложения эзофаго-эзофагеального анастомоза, перевязка трахеопищеводного свища, ребенок находился на ИВЛ.

Контрольное рентгенологическое исследование после операции показало, что пищевод проходим, затеков контрастного вещества нет. В двухнедельном возрасте был выявлен непостоянный ГЭР в нижнюю треть пищевода. В возрасте 1,5 месяца появилась дисфагия, при рентгеноскопии с барием было обнаружено расширение пищевода в верхнем отделе и сужение анастомоза до 2 мм. Проведена реконструкция анастомоза, наложение гастростомы, затем повторные курсы бужирования пищевода. В возрасте 10 мес. диаметр пищевода в зоне анастомоза 8 мм, но отмечается ГЭР в нижней 1/3 пищевода. В дальнейшем ребенок регулярно наблюдался хирургами, проходимость пищевода была удовлетворительной, но стойко сохранялся ГЭР. Ребенок регулярно получал курсы антирефлюксной терапии, обсуждался вопрос о хирургическом лечении ГЭР. Таким образом, в связи с уточненными данными анамнеза рецидивирующие пневмонии и средние отиты у ребенка можно было связать с ГЭР, возникшим вследствие врожденной патологии пищевода и оперативного вмешательства.

При поступлении в наше отделение по поводу пневмонии мальчик получал антибактериальную терапию, а также прокинетики,

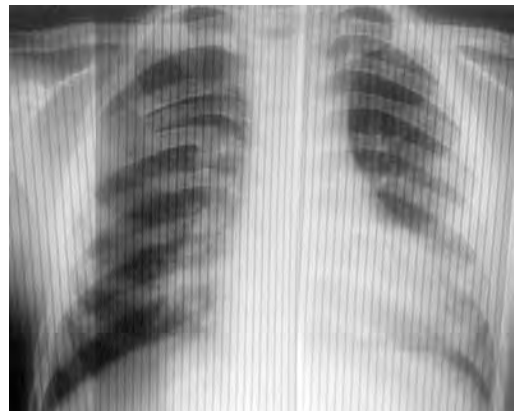


Рис. 1. Рентгенограмма органов грудной клетки больного В.Е., 6 лет

блокаторы протонной помпы и альгинаты для уменьшения рефлюкса и симптоматическую терапию. На этом фоне отмечена быстрая клиническая и рентгенологическая обратная динамика симптомов. На 10 день пребывания в стационаре проведено исследование ФВД, выявившее признаки «скрытой» ларингообструкции. Нормализация рентгенологической картины в легких отмечена на 12 день болезни. Ребенок был выписан из стационара с рекомендацией продолжить антирефлюксную терапию (могилиум, омез). Рекомендована также консультация

хирургов для решения вопроса об оперативном лечении ГЭР.

В данном наблюдении врожденная патология в виде атрезии пищевода и трахеобронхального свища хотя и была скорригирована в первые дни жизни ребенка, способствовала развитию ГЭР и формированию его внепищеводных проявлений в виде рецидивирующих бронхолегочных заболеваний и отитов. При этом пищеводные проявления (изжога, боли за грудиной, дисфагия) у больного отсутствовали как в момент госпитализации, так и ранее. ■

Список литературы

1. Баиров В.Г., Сухоцкая А.А., Щеголева Н.А. Клинические проявления ГЭР у детей, оперированных по поводу атрезии пищевода. Дет. Мед. Северо-Запада. 2011; 2 (3). С. 26—29.
2. Бельмер С.В., Приворотский В.Ф. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у детей. Лечащий врач. 2013; 8. С. 66—71.

Синдром Гудпасчера: наблюдение заболевания у пациента 17 лет

Синдром Гудпасчера (СГ) — тяжелое аутоиммунное заболевание, для которого характерно преимущественное поражение почек и легких. Специфическим лабораторным маркером заболевания считаются антитела к базальной мембране клубочков (аБМК). Приводим клиническое наблюдение СГ у пациента 17 лет, у которого заболевание сопровождалось характерной симптоматикой, низкой эффективностью глюкокортикостероидов, исчезновением аБМК из периферической крови, положительным анализом на криоглобулины, улучшением на фоне терапии ритуксимабом.

Синдром Гудпасчера (СГ) — редкое органоспецифическое аутоиммунное заболевание, характеризующееся наличием антител к ба-

зальной мембране клубочков почек (аБМК) и клиническими проявлениями в виде сочетания быстро прогрессирующего гломерулонефрита (БПН) с легочными кровотечениями. Впервые синдром был описан в 1919 г. гарвардским патологом Э. Гудпасчером, который наблюдал у 18-летнего юноши, перенесшего грипп, появление анемии на фоне рецидивирующего кровохарканья и двусторонних легочных инфильтратов. После смерти, наступившей через 6 недель от начала заболевания, при патологоанатомическом исследовании обнаружили альвеолярную геморрагию, диффузный некроз альвеол и пролиферативный нефрит [1].

Заболеваемость СГ у взрослых составляет 0,5—1 на 1 млн в год, у детей заболевание наблюдается еще реже [2].

Объектом для аБМК является домен NC1, присутствующий в α -3 цепи коллагена IV типа. Так как данная молекула преимущественно встречается в почках и легких, именно эти органы поражаются в первую очередь [3]. Наблюдается значимая связь с антигенами системы HLA — более 80% пациентов имеют аллели DR15 или DR4. Другими факторами, предрасполагающими к возникновению СГ, являются курение, воздействие углеводов, а также острые респираторные инфекции (ОРИ), в частности, грипп. Несмотря на имеющиеся данные, до сих пор неизвестно, что именно служит триггером к запуску синтеза антител [4].

Для СГ характерно бимодальное возрастное распределение заболеваемости с двумя пиками в возрасте 20—30 лет и в возрасте 60—70 лет, преимущественно болеют мужчины. Вероятно, описание самого маленького (11 мес.) пациента с СГ принадлежит S.A. Bigler с колл. [5].

Как правило, поражение легких и почек при СГ дебютируют одновременно, причем альвеолярное кровотечение может быстро приводить к смерти. Наряду с проникновением крови в просвет альвеол возникают кровоизлияния в легочной интерстиций. Начальные признаки легочного кровотечения — кашель и кровохарканье. При аускультации легких определяется крепитация, влажные хрипы. Отмечаются признаки дыхательной недостаточности (одышка, цианоз, нарушения сознания). Для СГ характерен быстро прогрессирующий гломерулонефрит почек (БПН), который проявляется нарастанием сыровоточного уровня креатинина, гематурией, олигурией, анурией. Самым частым неспецифическим проявлением СГ считают железодефицитную анемию в результате легочного кровотечения, хотя иногда анемию регистрируют раньше появления признаков поражения легких и почек. Развитие необъяснимой анемии у пациентов без кровохарканья, но с двусторонней инфильтрацией в легких требует исключения СГ. Нередко наблюдают лихорадку, артралгии, миалгии. Вместе с тем по сравнению с системными васкулитами данные неспецифические симптомы при

СГ выражены меньше. Типично увеличение СОЭ [6]. Vayat A. с колл. (2012) обобщили сведения о 23 пациентах младше 18 лет с СГ, представленные в мировой литературе за 1981—2011 гг. (табл. 1).

Таблица 1. Клинические проявления СГ: симптомы, встречавшиеся более чем в 15% случаев

Признаки	Число детей, абс. (%)
Гематурия и/или протеинурия	18 (78)
Анемия	14 (61)
Олигурия/анурия	12 (52)
Кровохарканье	11 (48)
Тошнота	10 (43)
Кашель	8 (35)
Лихорадка	6 (26)
Одышка	5 (22)
Отеки нижних конечностей	4 (17)
Сердечные шумы	4 (17)
Тахикардия	4 (17)

Диагноз СГ подтверждается обнаружением в крови аБМК. При СГ, дебютировавшем в детском возрасте, наряду с аБМК находят и антинейтрофильные цитоплазматические антитела (АНЦА), являющиеся маркерами АНЦА-ассоциированных системных васкулитов — гранулематоза с полиангиитом (Вегенера), микроскопического полиангиита, синдрома Черджа—Стросс. Известно, что у 5—14% больных с АНЦА определяют аБМК, а у 30—43% больных с аБМК выявляют АНЦА. Влияние двойной серопозитивности на прогноз и течение болезни остается спорным вопросом [4, 7]. Отсутствие у пациента с легочно-почечным синдромом (ЛПС) и тех и других антител требует исключения других причин ЛПС, представленных в табл. 2.

В этой связи необходимо отметить, что вопреки распространенному мнению о том, что легочно-почечный синдром синонимичен СГ, ЛПС является полиэтиологическим, его причиной может быть большое число заболеваний с данным симптомокомплексом. Кроме

Таблица 2. Причины ЛПС: частота, клиническая манифестация, диагностические тесты [8]

	Заболеваемость (на 1 млн чел.)	% случаев с ЛК	% случаев с ГН	Диагностический тест
АНЦА-ассоциированные васкулиты	20,4	8—36	>70	АНЦА
Синдром Гудпасчера	<1	60—80	>90	аБМК
Волчаночный васкулит	53 (женщины) 7 (мужчины)	1—5,4	35	АНФ Анти-ДНК
Пурпура Шенлейна—Генوخа	100 (дети)	Нечасто	40—50	—
Криоглобулинемический васкулит	10	3,2	20—26	Криоглобулины
Ревматоидный васкулит	12,5	<1	25	АЦЦП РФ
Постстрептококковый ГН	0,4—1,5	<1	100	АСЛ-О

Примечания: ЛПС — легочно-почечный синдром; ЛК — легочное кровотечение; ГН — гломерулонефрит; АНЦА — антинейтрофильные цитоплазматические антитела; аБМК — антитела к базальной мембране клубочков; АНФ — антиядерный фактор; анти-ДНК — антитела к ДНК; АЦЦП — антитела к циклическому цитруллинированному пептиду; РФ — ревматоидный фактор; АСЛ-О — антистрептолизин-О.

того, неиммунными причинами ЛПС могут быть поражения сердца, острая почечная недостаточность с отеком легких, нарушения гемостаза, баротравма, инфекции [7]. Среди заболеваний — причин ЛПС в педиатрии наибольшее значение имеют васкулиты, ассоциированные с антинейтрофильными цитоплазматическими антителами (АНЦА-ассоциированные васкулиты), в частности гранулематоз с полиангиитом (Вегенера) [8]. В детском возрасте СГ требует проведения дифференциального диагноза с гемосидерозом легких.

На рентгенограммах и компьютерных томограммах выявляются диффузные односторонние или двусторонние затемнения в результате легочного кровоизлияния, напоминающие отек легких. По мере очищения альвеолярные тени сменяются картиной интерстициального поражения — неровными линейными уплотнениями и утолщением межальвеолярных перегородок [9]. Патогномичными рентгенографическими и КТ-изменениями при СГ являются острые узелковые и интерстициальные затемнения, которые быстро спонтанно разрешаются [10]. Всем больным с БПГН необходимо выполнение биопсии почек.

Цель лечения СГ — удаление из циркуляции аБМК с одновременным предотвращением их дальнейшего образования и подавление существующего тканевого воспаления. Всем пациентам с аБМК-гломерулонефритом (за исключением диализ-зависимых на момент установления диагноза, имеющих 100% полулуний по данным адекватной нефробиопсии и не имеющих при этом легочных кровотечений) следует проводить иммуносупрессивную терапию циклофосфамидом, кортикостероидами и плазмаферезом [11]. При легочном кровотечении проводят трансфузию свежезамороженной плазмы [6]. Имеется опыт применения ритуксимаба у больных СГ, сопровождавшийся значимым улучшением состояния [12].

В прошлом СГ считали фатальным заболеванием. Современные схемы терапии существенно улучшили прогноз. Так, в исследовании А. Вауат и соавт. (2012) выживаемость составила 91%, у 11 (48%) пациентов болезнь перешла в ремиссию, ни у одного из них не наблюдалось рецидива заболевания. У 12 (52%) пациентов хроническая почечная недостаточность прогрессировала до терминальной стадии, 5 пациентам была проведена трансплантация почки, 2 на момент публикации

ожидали трансплантации. Рецидива заболевания после операции не наблюдалось [4]. По данным обзора В. Poddar и соавт. (2010), обобщившего данные о 18 пациентах с СГ младше 18 лет, смертность составила 33,3% [13].

Приводим клиническое наблюдение пациента А., 17 лет, с СГ. Пациент в декабре 2013 г. перенес ОРВИ, после чего появились фебрильная лихорадка, одышка, малопродуктивный кашель с прожилками крови в мокроте. Состояние больного прогрессивно ухудшалось, 29 марта 2014 г. в тяжелом состоянии был госпитализирован в реанимационное отделение по месту жительства, был выявлен гломерулонефрит с нефротическим синдромом, на основании положительного анализа на аБМК был установлен диагноз «синдром Гудпасчера». Получал симптоматическую терапию, переливания альбумина и эритроцитарной массы, пульс-терапию солу-медролом в дозе 500 мг/сут без выраженного клинического улучшения, также в связи с инфекционными осложнениями проводилась массивная антибиотикотерапия; выписан 19.05.14, назначена постоянная терапия преднизолоном в дозе 60 мг/сут. В связи с отсутствием клинического улучшения был направлен в Морозовскую детскую городскую клиническую больницу г. Москвы.

Состояние при поступлении тяжелое, жалобы на одышку, отеки. При обследовании в общем анализе крови анемия (гемоглобин 81 г/л), лейкоцитоз ($15,5 \times 10^9$ /л); в биохимическом анализе крови — белок 45 г/л, альбумин 23 г/л, мочевины 27,6 ммоль/л, креатинин 222 мкмоль/л, холестерин 7,3 ммоль/л, триглицериды 2,6 ммоль/л, калий 5,3 ммоль/л, натрий 134 ммоль/л, щелочная фосфатаза 81 Ед/л, АлТ 37 Ед/л, АсТ 23 Ед/л, ЛДГ 313 Ед/л, С-реактивный белок 0,046 г/л; коагулограмма в норме; в общем анализе мочи макрогематурия до 250 в поле зрения, массивная протеинурия до 3 г/л.

Пациенту было проведено комплексное инструментальное обследование, включавшее в себя рентгенографию грудной клетки, эхокардиографию, ультразвуковое исследование почек, мультиспиральную КТ грудной клетки,

брюшной полости и забрюшинного пространства. По данным КТ грудной клетки выявлялось двустороннее уплотнение легочной ткани по типу «матового стекла» (рис.). Биопсия почки не выполнялась по причине тяжелого состояния пациента.

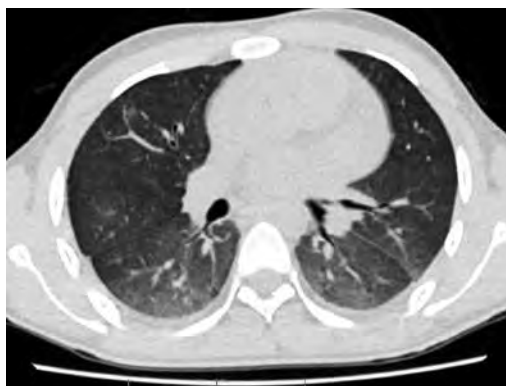


Рис. Компьютерная томограмма пациента А.

В ходе уточнения этиологии ЛПС были определены различные аутоантитела: уровень аБМК составил 10,4 Ед/мл (при норме до 20 Ед/мл), анализы на АНЦА, анти-ДНК, АНФ оказались отрицательными, однако был обнаружен высокий уровень криоглобулинов, что потребовало исключения диагноза криоглобулинемического васкулита (КВ). На основании предварительных диагностических критериев КВ [14] диагноз КВ был исключен.

Пациенту была назначена терапия: плазмаферез, циклофосфан в дозе 10—15 мг/кг/сут, ритуксимаб в дозе 300 мг/м², на фоне чего у пациента наблюдалось постепенное клиническое улучшение, восстановление функции почек, появилась возможность прекратить постоянный прием глюкокортикостероидов. Особенности данного наблюдения явились достаточно медленное течение СГ с последующим восстановлением почечной функции, исчезновение аБМК в периферической крови, что типично при данном заболевании, обнаружение высокого титра криоглобулинов. Имеются данные, что хотя аБМК очень быстро вызывают часто необратимое поражение почек, у большинства больных продукция антител прекращается, и спустя

8—14 недель они исчезают из кровотока, а через 6 месяцев их обнаруживают лишь изредка [15].

Таким образом, СГ — наиболее частая причина ЛПС, являющегося полиэтиологическим. Основным диагностическим тестом, позволяющим верифицировать отдельное

аутоиммунное заболевание в группе причин ЛПС, является определение специфических аутоантител. Диагностика СГ всегда свидетельствует о тяжелом состоянии пациента, что требует неотложного назначения активной терапии иммуносупрессантами. Вовремя начатое адекватное лечение значительно улучшает прогноз пациентов. ■

Список литературы

1. Goodpasutre E. The significance of certain pulmonary lesions in relation to the etiology of influenza // *Am J Med Sci*. 1919. — № 158. — P. 863—70.
2. Naidoo S., Waller S. Anti-GBM antibodies co-exist with MPO-ANCA in a 4-year-old girl with acute renal failure // *Pediatr Nephrol*. 2009. — V. 24. — № 1. — P. 215—16.
3. Thornet P.S., Bauml R., Eddy A., et al. Characterization of NC1 domain of collagen type IV in glomerular basement membranes (GBM) and of antibodies to GBM in a patient with anti-GBM nephritis // *Clin Nephrol*. 1989. — V. 31. — № 3. — P. 160—68.
4. Bayat A., Kamperis K., Herlin T. Characteristics and outcome of Goodpasture's disease in children // *Clin Rheumatol*. 2012. — V. 31. — № 12. — P. 1745—51.
5. Bigler S.A., Parry W.M., Fitzwater D.S., et al. An 11-month-old with anti-glomerular basement membrane disease // *Am J Kidney Dis*. 1997. — V. 30. — № 5. — P. 710—712.
6. Мухин Н.А. Синдром Гудпасчера: патогенез, диагностика, лечение. — Фарматека. 2011. — № 18. — С. 8—14.
7. West S.C., Arulkumaran N., Ind P.W., et al. Pulmonary-renal syndrome: a life threatening but treatable condition // *Postgrad Med J*. 2013. — V. 89. — № 1051. — P. 274—83.
8. Колтунов И.Е., Кантемирова М.Г., Артамонова В.А. и др. Особенности течения некротизирующего респираторного гранулематоза у девочки 13 лет // *Трудный пациент*. 2012. — V. 10. — № 8.—9. — С. 36—38.
9. Müller N.L., Miller R.A. Diffuse pulmonary hemorrhage // *Radiol. Clin. North. Am.* 1991. — V. 29. — № 5. — P. 965—971.
10. Галански М., Деттмер З., Леберле М. и др. Лучевая диагностика. Грудная клетка. — М.: МЕДпресс-информ, 2013. — 384 с.
11. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Glomerulonephritis Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Glomerulonephritis. // *Kidney inter., Suppl*. 2012. — № 2. — P. 139—274.
12. Touzot M., Poisson J., Faguer S., et al. Rituximab in anti-GBM disease: A retrospective study of 8 patients // *J Autoimmun*. 2015. — № 60. — P. 74—9.
13. Poddar B., Singhal S., Azim A., et al. Goodpasture's syndrome in children. // *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 2010. — V. 21. — № 5. — P. 935—39.
14. De Vita S., Soldano F., Isola M., et al. Preliminary classification criteria for the cryoglobulinaemic vasculitis // *Ann Rheum Dis*. 2011. — V. 70. — № 7. — P. 1183—90.
15. Сигел Н. Детская нефрология. — М.: Практика, 2006. — 336 с.

Нейроэндокринная гиперплазия младенцев у грудного ребенка

Нейроэндокринная гиперплазия младенцев (НЭГМ, синоним: нейроэндокринная клеточная гиперплазия младенцев) — заболевание неизвестной этиологии, наблюдающееся у детей первых двух лет жизни, характеризующееся наличием синдрома персистирующего тахипноэ младенцев и неспецифических изменений при биопсии легких в виде гиперплазии бомбезин-позитивных нейроэндокринных клеток периферических дыхательных путей. Данное заболевание впервые было описано в 2001 году R.R. Deterding с соавт. [1]. В 2005 году те же авторы сообщили уже о серии наблюдений за 15 пациентами, в клинической картине которых отмечались персистирующее тахипноэ, мелкопузырчатые хрипы и гипоксемия [2].

Для НЭГМ типичной является клиническая манифестация на первом году жизни (средний возраст начала заболевания — 3,8 месяца). При этом у относительно здорового младенца появляются симптомы поражения нижних дыхательных путей или интерстициального заболевания легких (ИЗЛ), включающие тахипноэ, втяжение уступчивых мест в области грудины и межреберных промежутков (ретракции), влажные хрипы и гипоксемию. Кашель и сухие хрипы при НЭГМ встречаются редко [2]. У пациентов отсутствуют какие-либо другие известные сердечно-сосудистые, иммунопатологические, генетические или другие установленные заболевания, которые могли бы вызвать перечисленные респираторные симптомы [3]. Заболевание чаще возникает у мальчиков. У детей с НЭГМ отмечаются высокая частота острых респираторных заболеваний, задержка роста и низкая прибавка массы тела, также возможна длительная необходимость в дополнительной оксигенации [4].

Рентгенографическое исследование грудной клетки обычно выявляет вздутие или перерастяжение легких, изменения, подобные наблюдающимся при вирусной инфекции дыхательных путей или бронхиолите [2].

Ведущим патогномичным признаком НЭГМ при проведении компьютерной томографии (КТ) является обнаружение паттерна «мозаичной перфузии», затрагивающей как минимум 4 доли легких, уплотнений по типу «матового стекла», которые являются наиболее заметными в средней доле правого легкого и язычковых сегментов. При интерпретации результатов КТ опытными детскими рентгенологами чувствительность и специфичность данных признаков для НЭГМ составляют 78—83% и 100% соответственно [5].

В отличие от многих других форм детских ИЗЛ, специфическим диагностическим методом для НЭГМ можно считать ВРКТ. Подтверждающая биопсия для пациентов с классической клинической картиной и характерными рентгенологическими данными не обязательна [6].

При проведении гистологического исследования участков легочной ткани пациентов с НЭГМ при окраске гематоксилином и эозином образцы практически соответствуют норме, но иногда может наблюдаться увеличение числа свободных альвеолярных макрофагов, умеренная гиперплазия гладких мышц и светлых эпителиальных клеток. Патогномичным признаком НЭГМ является увеличение числа бомбезин-положительных клеток дыхательных путей. Оно может выявляться и у здоровых людей, но верхняя граница нормы составляет 5% эпителиальных клеток [2, 7].

Таким образом, диагноз НЭГМ можно подтвердить с помощью иммуногистохимического исследования нейроэндокринных клеток, которое выявляет увеличение общего числа ▶

нейроэндокринных клеток дыхательных путей и увеличение числа нейроэндокринных клеток по отношению к общему числу клеток дыхательных путей [7].

В серии наблюдений V.C. Gomes и соавт. (2013) у детей с наиболее тяжелым течением заболевания проводилась терапия системными глюкокортикостероидами (ГКС), однако не было получено значимого клинического ответа на данную терапию, состояние пациентов оставалось прежним. Улучшение наступало не в результате специфического лечения, а только с течением времени. Поскольку в патогенезе НЭГМ отсутствует компонент воспаления, пациентам не показаны противовоспалительные препараты. Терапия бронходилататорами у данных пациентов также неэффективна [8]. Несмотря на персистирующие симптомы и гипоксемию, у пациентов с НЭГМ наблюдается медленное улучшение состояния. Важно отметить, что на сегодняшний день не было зарегистрировано ни одного случая декомпенсации дыхательной недостаточности или смертельного исхода, связанных с НЭГМ. Данный признак положительным образом отличает НЭГМ от других детских ИЗЛ, при которых показатель летальности достигает 21% [9].

Представляем наблюдение.

Мальчик К. Ребенок от 3-й беременности, протекавшей без осложнений, 3-х срочных родов. Масса тела при рождении 3500 г, длина 54 см. Неонатальный период протекал без особенностей.

Впервые заболел в возрасте 2 мес., когда появились насморк, повышение температуры тела до субфебрильных цифр, выраженная одышка. Находился на стационарном лечении с диагнозом: «Обструктивный бронхит. ДН 1 ст.» Получал симптоматическую терапию, лихорадка была купирована, однако сохранялась одышка с втяжениями уступчивых мест грудной клетки в области грудины и межреберных промежутков, тахипноэ до 60 дыхательных движений в мин. Сатурация кислорода снижалась до 94—95%, в дополнительном кислороде ребенок не нуждался. В течение двух недель получал ингаляции с будесонидом в дозе 1000 мкг/сут с постепенной отменой, одышка купирована.

В 7 мес. отмечалось ухудшение состояния ввиду появления одышки, тахипноэ до 70 дыхательных движений в минуту, снижение темпов прибавки массы тела. Ингаляционная терапия с ГКС — без эффекта. В 8 мес. ребенок поступил в стационар с жалобами на одышку. При аускультации легких определялось пурильное дыхание, хрипы не выслушивались. При этом отсутствовали клинические симптомы инфекционного процесса, воспалительные изменения со стороны крови. Исследования на микоплазменную, хламидийную, пневмоцистную инфекции методом ПЦР также оказались отрицательными. На рентгенограмме органов грудной клетки определялись гиперинфляция, обогащение легочного рисунка с обеих сторон за счет сосудистого и в меньшей степени перибронхиального компонента. За время госпитализации одышка сохранялась как на фоне лечения ингаляционными ГКС, так и при отсутствии терапии. Для исключения диагноза «фиброзирующий альвеолит» ребенок госпитализирован в МДГКБ.

При поступлении состояние ребенка оценивалось как средней тяжести. ЧСС — 135 уд/мин. ЧД 50 в минуту. SpO₂ — 94%. Одышка с втяжением уступчивых мест грудной клетки. В легких дыхание жесткое, хрипы не выслушивались.

Для исключения мукковисцидоза ребенку проведена потовая проба, результат отрицательный. Для исключения гастроэзофагеальной реф-

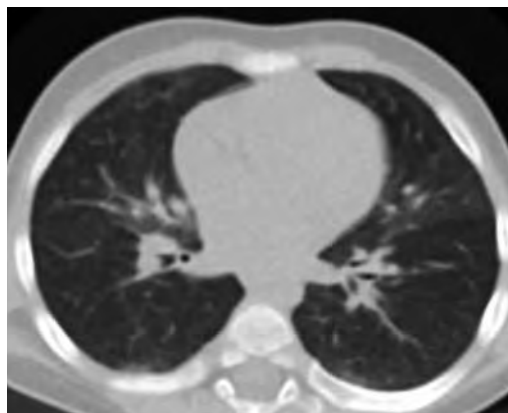


Рис. Компьютерная томография органов грудной клетки пациента К. Описание в тексте

люксовой болезни выполнена эзофагогастродуоденоскопия, патологии не выявлено. Уровень общего IgE соответствовал референсным значениям, специфические IgE не были обнаружены. По данным КТ органов грудной клетки на фоне общего вздутия легких определялись участки уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла» в типичных для НЭГМ зонах (рис.).

Таким образом, типичный возраст манифестации, характерный симптомокомплекс (персистирующее тахипноэ, одышка), позволили без проведения биопсии установить диагноз НЭГМ. В наблюдении обращает внимание волнообразное течение заболевания, отсутствие эффекта от терапии кортикостероидами. ■

Список литературы

1. Deterding R.R., Fan L.L., Morton R., et al. Persistent tachypnea of infancy (PTI) — a new entity. *Pediatr Pulmonol.* 2001. — 32: Suppl. 23, 72—73.
2. Deterding R.R., РусС., Fan L.L., Langston C. Persistent tachypnea of infancy is associated with neuroendocrine cell hyperplasia. *Pediatr Pulmonol.* 2005. — 40: 157—165.
3. Fan L.L. Interstitial lung disease in children. In: Schwartz M., King T., editors. *Interstitial lung disease*, 3rd ed. Hamilton: B.C. Decker, Inc. 1998. — 103—118.
4. Fan L.L., Kozinetz C.A., Deterding R.R., Brugman S.M., Evaluation of a diagnostic approach to pediatric interstitial lung disease. *Pediatrics.* 1998. — 101: 82—85.
5. Brody A.S., Guillerman R.P., Hay T.C., et al. Neuroendocrine cell hyperplasia of infancy: diagnosis with high-resolution CT. *AJR Am J Roentgenol.* 2010. — 194: 238—244.
6. Deterding R. Evaluating infants and children with interstitial lung disease. *SeminRespirCrit Care Med.* 2007. — 28: 333—341.
7. Dishop M.K., Langston C. Progress in the pathology of diffuse lung disease in infancy: changing concepts and diagnostic challenges. *European respiratory monograph. Pathology of the lung. Volume 12. Monograph 39.* March 2007. — 30—32.
8. Gomes V.C., Silva M.C., Maia J.H., et al. Diagnostic criteria and follow-up in neuroendocrine cell hyperplasia of infancy: a case series. *J Bras Pneumol.* 2013. — 39 (5): 569—78.
9. Youngson G., Nurse C., Yeger H., Cutz E. Oxygen sensing in airway chemoreceptors. *Nature* 1993. — 365: 153—155.

Случай поздней диагностики гепатопульмонального синдрома у девочки 7 лет

Гепатопульмональный синдром (ГПС) — осложнение хронических заболеваний печени, таких как цирроз, портальная гипертензия и других, проявляющееся развитием дыхательной недостаточности, одним из главных клинических проявлений которой является стойкая артери-

альная гипоксемия, сохраняющаяся даже при дополнительной кислородотерапии. Данный синдром диагностируют у 10% взрослых больных циррозом печени и у 15—20% кандидатов на трансплантацию печени [1].

В основе патогенеза ГПС лежат три механизма. Во-первых, при хроническом заболевании

печени на фоне венозного застоя повышается давление в большом круге кровообращения, что приводит к образованию портокавальных и портопальмональных анастомозов. Этот процесс патогенетически действует в двух направлениях. С одной стороны, возникает легочная гипертензия и, как компенсаторный механизм, образуются артериовенозные шунты; с другой — при венозном застое в большом круге кровообращения возрастает проницаемость кишечной стенки, в кровь попадают бактерии и их эндотоксины. Происходит сброс токсических веществ в легочный кровоток, что приводит к повреждению эндотелия сосудов, выбросу медиаторов воспаления и вазоактивных веществ.

Во-вторых, дисбаланс между циркулирующими в кровотоке вазоконстрикторами и вазодилататорами вызывает дилатацию внутрилегочных сосудов. Основную роль в данном механизме играет активация синтеза оксида азота, которая ведет к угнетению легочной гипоксической вазоконстрикции и увеличению артериовенозного шунтирования в легких. Оксид азота также активизирует гемоксигеназу-1 — фермент, участвующий в распаде гемоглобина, и ингибирует ферменты, участвующие в синтезе гемоглобина.

В-третьих, вследствие сброса крови по портопальмональным анастомозам, происходит ремоделирование сосудов легких. Образуются прямые артериовенозные шунты. Сброс крови справа налево приводит к нарушению вентиляционно-перфузионных соотношений [2].

Дилатация легочных сосудов на уровне прекапилляров и капилляров приводит к тому, что молекула кислорода не проникает в центр капиллярного русла и не оксигенирует гемоглобин. Существенную роль также играет ускорение тока крови из-за формирования гипердинамического типа кровообращения при хроническом заболевании печени. Итогом данных патологических процессов является нарушение диффузионно-перфузионных соотношений и возникновение артериальной гипоксемии. Таким образом, в основе формирования ГПС лежит вазодилатация и образование артериовенозных шунтов в легочной ткани под действием специфических факторов.

В зависимости от локализации патологического процесса разделяют два типа ГПС. 1-й тип ГПС формируется при диффузной дилатации прекапиллярного русла легких. При этом вдыхание увлажненного кислорода значительно улучшает процессы оксигенации крови. 2-й тип обусловлен наличием локально расширенных артериол, образованием единичных внутрилегочных артериовенозных шунтов. При этом типе отсутствует реакция на вдыхание кислорода. Степень тяжести ГПС определяется в зависимости от уровня оксигенации крови [2].

Характерная клиническая триада ГПС включает в себя снижение парциального давления кислорода в артериальной крови (PaO_2); расширение внутрилегочных кровеносных сосудов; наличие печеночной патологии. Специфическим признаком для ГПС является снижение PaO_2 минимум на 4 мм рт. ст. при изменении из положения сидя в положение стоя, что проявляется в виде уменьшения одышки в горизонтальном положении и усиления одышки в вертикальном положении (платипноэ). Данный признак отличает одышку при ГПС от других причин. В остальном клиническая картина ГПС неспецифична. Отмечается наличие симптомов, указывающих на хроническое заболевание печени (телеангиоэктазии, «печеночные ладони», асцит, расширение вен пищевода и др.), признаки дыхательной недостаточности (снижение оксигенации крови, сатурация кислорода $SatO_2$ ниже 70%, одышка в покое и при физической нагрузке, деформация пальцев по типу «барабанных палочек», ногтей по типу «часовых стекол») [3].

Исходя из особенностей клинических проявлений и патогенеза, выделяют диагностические критерии ГПС: 1) наличие хронического заболевания печени; 2) артериальная гипоксемия, плохо купирующаяся кислородотерапией, — снижение PaO_2 менее 70 мм рт. ст., альвеолярно-артериальный градиент больше 20 мм рт. ст.; 3) разница $SatO_2$ и/или PaO_2 при смене положения тела: в положении лежа $SatO_2/PaO_2$ выше не менее чем на 3% (или изменение не менее чем на 4 мм рт. ст. соответственно); 4) наличие внутрилегочной сосудистой дилатации, обусловленной

неадекватным синтезом и/или метаболизмом локальных вазоактивных веществ [2].

Золотым стандартом диагностики ГПС, по мнению многих авторов, является метод двухмерной эхокардиографии (ЭхоКГ) с контрастным усилением. Он позволяет заподозрить наличие ГПС при появлении контрастного вещества в левом предсердии между 3-м и 6-м сердечными циклами, что свидетельствует о наличии типичных для ГПС шунтов, и увеличении объема левого предсердия больше 50 мл [2]. В качестве контрастного препарата используется раствор, образующий микропузырьки размером более 15 мкм. Поскольку диаметр микропузырьков больше диаметра внутрилегочных капилляров, они в норме не достигают левых отделов сердца. В эти отделы контрастное вещество попадает в случае присутствия внутрисердечных шунтов, при расширении внутрилегочных капилляров или при наличии артериовенозного шунтирования.

Более чувствительна трансэзофагеальная контрастная ЭхоКГ, при проведении которой микропузырьки становятся видны уже в верхних легочных венах, однако данный метод имеет значительные ограничения при наличии варикозно-расширенных вен пищевода у больных циррозом печени.

Перфузионная сцинтиграфия легких является одним из высокочувствительных методов диагностики ГПС. Частицы альбумина, меченные ^{99m}Tc , достигают размера от 10 до 90 мкм, поэтому после внутривенного введения 95% частиц в норме не проходят через легкие. При внутрилегочной вазодилатации до 60% меченных изотопом частиц шунтируются через легкие и накапливаются в головном мозге, почках, селезенке, щитовидной железе. Данный метод позволяет также количественно оценить степень внутрилегочного шунтирования. Пульмоангиография применяется только у больных с тяжелой гипоксемией и слабым ответом на ингаляцию кислорода для визуализации многочисленных артериовенозных шунтов с целью их последующей селективной эмболизации.

Расширение внутрилегочных сосудов может быть выявлено при компьютерной томогра-

фии (КТ) органов грудной клетки с высоким разрешением [1,3].

В настоящее время не существует общепринятой схемы лечения ГПС. Отдаленные результаты наиболее благоприятны у пациентов после трансплантации печени [2,3]. При невозможности провести такую операцию больным с ГПС 1-го типа можно наложить трансъюгулярный портосистемный шунт, а больным с ГПС 2-го типа возможно провести эмболизацию отдельных крупных шунтов [1]. На этапе консервативной терапии для снижения давления в системе легочной артерии и уменьшения сопротивления сосудов малого круга кровообращения возможно применение ингибиторов оксида азота в аэрозольной форме, неспецифического антагониста эндотелииновых ETA- и ETV-рецепторов бозентана, простагландинов, силденафила, пароксетина [1—3]. Больным с тяжелой гипоксемией показана постоянная оксигенотерапия [1,3].

Приводим наблюдение ребенка с циррозом печени и поздно диагностированным ГПС.

Девочка Н., 7 лет, 20.10.2015 поступила в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) МДГКБ с жалобами на утомляемость, одышку, отеки нижних конечностей, геморагическую сыпь на коже. Из анамнеза известно, что ребенок от 3-й беременности, протекавшей на фоне угрозы прерывания в 1-й половине, хронической фетоплацентарной недостаточности, презклампсии тяжелой степени в III триместре. Роды 2-е, самостоятельные, преждевременные на 32 неделе. При рождении масса 1300 г, длина 40 см, оценка по шкале Апгар 3/5 баллов. Состояние при рождении крайне тяжелое за счет дыхательной недостаточности, обусловленной респираторным дистресс-синдромом новорожденных, гипоплазии левого легкого, церебральной ишемии. До 1 месяца жизни находилась на выхаживании, в 28 суток жизни была независима от кислорода, что позволило исключить диагноз бронхолегочной дисплазии. Наблюдалась неврологом с диагнозом: «последствия тяжелой гипоксически-ишемической энцефалопатии, прогрессирующая гидроцефалия, задержка психомоторного развития». В возраст- ▶

те 6,5 года девочка с учета невролога снята. Перенесенные заболевания: ОРВИ 1—2 раза в год, хронический ринит, субатрофический фарингит. Наследственность неотягощена.

С 2013 г. у девочки, со слов матери, после приема биологически активных добавок появились быстрая утомляемость, слабость, одышка при физической нагрузке, сопровождающаяся цианозом носогубного треугольника. В клиническом анализе крови отмечалось повышение уровня гемоглобина до 184 г/л, по данным ЭхоКГ — пропорциональное увеличение размеров сердца. При обследовании в июле 2014 г. выявлены гиперспленизм, вторичная тромбоцитопения, микрокардиодистрофия. Рентгенография органов грудной клетки без патологии. Весной 2015 г. в связи с нарастанием одышки девочка была госпитализирована с диагнозом (по медицинской документации): «дилатационная кардиомиодистрофия 2 степени». При обследовании по данным КТ брюшной полости признаки умеренной гепатоспленомегалии. В июне 2015 г. находилась на стационарном лечении по месту жительства (Казахстан) с диагнозом: «идиопатический фиброзирующий альвеолит (болезнь Хаммена—Рича)». При обследовании по описанию КТ органов грудной клетки определялись двусторонние множественные затемнения во всех долях легких по типу «сотового легкого», усиление легочных сосудов с обеих сторон. Также были диагностированы цирроз печени, портальная гипертензия. Во время госпитализации и на протяжении всего наблюдения до поступления в МГДКБ хрипы в легких не выслушивались. В течение двух месяцев получала терапию преднизолоном перорально, на этом фоне выросла одышка, появились отеки ног.

При поступлении состояние тяжелое, обусловленное дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточностью. При осмотре кожа иктеричная, сухая, цианоз губ, пальцев кистей, стоп. Деформация пальцев на руках, ногах по типу «барабанных палочек», ногтей по типу «часовых стекол». Выражен венозный рисунок на передней брюшной стенке. Геморрагическая сыпь по всей поверхности кожи. Общая пастозность тканей. Сердечные тоны глухие,

ритмичные, ЧСС 120 в мин. SatO₂ снижена до 30%. Границы сердца расширены в обе стороны. Одышка смешанного характера с участием вспомогательной мускулатуры. Перкуторно над легкими притупление в нижних отделах, больше справа. При аускультации дыхание жесткое, в нижних отделах ослаблено, хрипов нет. Живот увеличен в размере, печень +4 см, селезенка +5 см из-под края реберной дуги, края их плотные. Стул, диурез в норме (рис. 1). При обследовании в клиническом анализе крови — снижение уровня тромбоцитов до 54 тыс./мкл, умеренный нейтрофильный лейкоцитоз до 14,6 тыс./мкл; в биохимическом анализе крови гипопропротеинемия до 55 г/л, гипоальбуминемия до 24 г/л, повышение мочевины до 10,2 ммоль/л, АЛТ до 99 Ед/мл, АСТ до 65 Ед/мл; в коагулограмме снижение протромбинового индекса до 63%, увеличение протромбинового времени до 14,8 сек. На рентгенограмме органов грудной клетки обращало на себя внимание обогащение легочного рисунка, на фоне которого прослеживались мелкие участки затемнения с тенденцией к слианию, признаки левостороннего гидроторакса.

При УЗИ грудной и брюшной полостей выявлены эхо-признаки перикардиального выпо-



Рис. 1. Внешний вид больной Н. Описание в тексте

та, двустороннего гидроторакса, диффузные изменения печени, гепатоспленомегалия.

На ЭКГ: синусовая тахикардия, ЧСС 142—136 в мин. Нормальное положение электрической оси сердца. Перегрузка правого предсердия и левого желудочка.

ЭхоКГ: резко выраженная дилатация левого желудочка (КДР 53 мм при норме 31—40 мм). Выраженное снижение систолической функции левого желудочка (фракция выброса до 49% при норме более 60%). Умеренная митральная (до 2+ при норме до 1+) и трикуспидальная (до 2+ при норме 1+) регургитация. Умеренное повышение расчетного систолического давления в легочной артерии (до 45 мм рт. ст. при норме до 30 мм рт. ст.). Открытое овальное окно до 5 мм с лево-правым сбросом. Дополнительная трабекула левого желудочка.

При проведении УЗИ плевральных и брюшной полостей обнаружено значительное количество жидкости в плевральной полости слева (сепарация листков плевры до 47 мм), содержимое анэхогенное, с включением объемных образований вблизи синуса. Визуально определяется наличие свободной жидкости в брюшной полости.

Была проведена пункция плевральной полости слева, получено 270 мл трансудата. Начата инфузионная, антибактериальная, дегидратационная, антикоагулянтная, кардиотоническая терапия, оксигенотерапия. На фоне лечения состояние ребенка оставалось тяжелым за счет выраженной гипоксемии и явлений портальной гипертензии, однако постепенно отмечалась некоторая положительная динамика: снижение выраженности одышки, повышение SatO_2 до 50% без кислородной поддержки, уменьшение тахикардии, геморрагического синдрома, сокращение размеров печени и селезенки, по данным ЭхоКГ снижение расчетного давления в легочной артерии и повышение фракции выброса левого желудочка. Динамика состояния ребенка в сочетании с морфометрическими показателями ЭхоКГ позволила исключить первичное заболевание миокарда и заподозрить вторичный генез заболевания, в частности ГПС.

Девочка была переведена в отделение кардиоревматологии и пульмонологии, где был про-

веден тест измерения SatO_2 , которая составила лежа 56%, стоя 52%.

Было проведено КТ органов грудной клетки с контрастированием. Очаговых, инфильтративных образований в паренхиме легких не было обнаружено. Отмечена, как и при предыдущем исследовании, проведенном в 2015 г., дилатация легочных сосудов, усиление легочного рисунка за счет интерстициального компонента, преимущественно задних и базальных отделов обоих легких (рис. 2).

Таким образом, на основании клинико-лабораторных признаков заболевания печени и печеночной недостаточности, теста измерения сатурации, КТ органов грудной клетки (сохраняющиеся признаки дилатации сосудов легких, впервые выявленные на КТ легких с контрастом в июне 2015 г.), ЭхоКГ (повышение расчетного давления в легочной артерии до 45 мм рт. ст., признаки диастолической перегрузки левого желудочка, в динамике с уменьшением) был установлен диагноз: «Цирроз печени. Гепатопульмональный синдром. Легочная гипертензия. НК ПА».

На фоне проведенной терапии (антибиотики, антагонисты альдостерона, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, диуретики, сердечные гликозиды) состояние девочки улучшилось: одышка уменьшилась, SatO_2 без кислородной поддержки увеличилась до 60%, отечный и геморрагический синдромы купи-

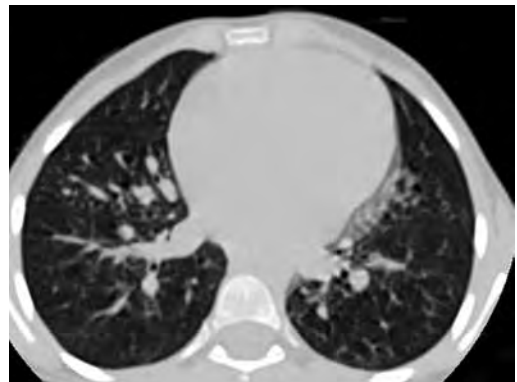


Рис. 2. КТ с контрастированием больной Н. Описание в тексте

рованы. Девочка выписана на амбулаторное долечивание под наблюдение пульмонолога, кардиолога, гастроэнтеролога. Рекомендовано продолжить прием антагонистов альдостерона, ингибиторов АПФ, диуретиков, непрерывную кислородотерапию.

Данное наблюдение поздней диагностики ГПС у девочки младшего школьного возраста иллюстрирует одно из осложнений цирроза печени и может быть актуально для врачей многих специальностей. ■

Список литературы

1. Ивашкин В.Т., Морозова М.А., Маевская М.В. Гепатопульмональный синдром: диагностика, патогенез, клиническая симптоматика и способы лечения. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2008; 18 (1): 12—17.
2. Курсов С.В., Михневич К.Г., Лизогуб Н.В. и др. Гепатопульмональный синдром. Медицина неотложных состояний. 2009; 5 (24): 22—28.
3. Авдеев С.Н. Гепатопульмональный синдром. Consilium medicum. 2016; 18 (3): 30—35.

Метапневмонический плеврит у ребенка 5 лет

Согласно современной отечественной классификации болезней органов дыхания у детей (2008), выделяют два варианта плевритов при пневмонии у детей: синпневмонический и метапневмонический [1].

Метапневмонический плеврит (МПП), наблюдающийся при острых двусторонних обширных процессах или пневмонии, осложнявшейся синпневмоническим плевритом, обычно проявляется на 7—10 день болезни. Развитие данного типа плеврита наиболее типично на фоне эффективной антибиотикотерапии по прошествии 1—2 дней после установления нормальной температуры. Чаше всего МПП наблюдается при пневмококковой этиологии пневмонии, а также иногда при гемофильной этиологии. Для МПП характерны малый цитоз, фиброзный экссудат, цикличность лихорадочной реакции (с предсказуемой длительностью, без легочной деструкции, обычно 7 дней), рефрактерность к лечению любыми антибиотиками, благоприятное влияние противовоспалительных средств, повышение СОЭ на фоне снижения

числа лейкоцитов («перекрест показателей»). У некоторых детей при проведении эхокардиографии обнаруживают перикардиальный выпот [2—4].

Данный вид плеврита имеет иммунопатологический характер: во время этого осложнения пневмонии в крови циркулирует наибольшее количество иммунных комплексов по сравнению с синпневмоническим плевритом и пневмонией. Вследствие образования комплексов увеличивается потребление компонента С4 компонента комплемента, о чем свидетельствует содержание С4 компонента комплемента. При МПП, по данным В.К. Таточенко (1994), уровень С4 двукратно снижался (117—145 условных единиц при норме 215). После расщепления иммунных комплексов был выявлен пневмококковый антиген, входивший в состав комплексов [2].

Необходимо отметить, что в зарубежной литературе такое течение плеврита рассматривается как естественное, отражающее последовательную смену стадий эмпиемы плевры: экссудативной, фибринозно-гнойной и стадии организации, или фиброторакса [5].

Представляем наблюдение мальчика пяти лет, который находился на лечении в МДГКБ с 10.10.2014 г. до 28.11.2014 г. Мальчик А. поступил в МДГКБ с направляющим диагнозом: «Пневмония правосторонняя нижнедолевая, тяжелого течения. Дыхательная недостаточность II степени».

Из анамнеза известно, что ребенок от 1-й беременности, протекавшей без особенностей. Роды 1-е, физиологические, на 39 неделе гестации, масса тела при рождении 3400 г. Оценка по шкале Апгар 8/9 баллов. Мальчик в развитии от сверстников не отставал, все прививки проведены по возрасту.

В течение недели до госпитализации отмечались фебрильная лихорадка, одышка, кашель. При поступлении в МДГКБ состояние расценивалось как тяжелое за счет дыхательной недостаточности, интоксикационного синдрома, ЧД 64 в минуту, ЧСС 150 в минуту, температура тела 38,1 °С. При перкуссии было выявлено укорочение перкуторного звука над легкими справа в нижних отделах; при аускультации выслушивалось ослабленное дыхание справа в нижних отделах, а слева над всей поверхностью легких — жесткое дыхание.

При поступлении было выявлено в общем анализе крови — Нb — 103 г/л, эритроциты — $3,9 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты $14,2 \times 10^9$ /л, с/я — 42%, п/я — 6%, СОЭ 23 мм/ч; по данным биохимического анализа крови С-реактивный белок 23 г/л, альбумин 33 г/л, прокальцитонин — более 2 нг/мл.

На рентгенограмме в правом легочном поле снижение пневматизации от пятого ребра до диафрагмы за счет воспалительной инфильтрации, синус и купол диафрагмы справа не дифференцируются.

Было проведено УЗИ плевральной полости, в средненижних отделах правого легкого было выявлено снижение воздушности, в плевральной полости справа — выпот в объеме 45 мл.

КТ легких подтвердила снижение воздушности в нижних отделах правого легкого, правосторонний плевральный выпот.

Ребенку была проведена плевральная пункция, в результате которой было получено гнойное содержимое, установлен дренаж, в посеве идентифицирован *S. pneumoniae*.

На фоне этиотропной терапии (эртапенем, ванкомицин, амоксициллин с сульбактамом) состояние ребенка улучшилось, клинические, лабораторные и рентгенологические данные с положительной динамикой в виде нормализации температуры тела, уменьшения интоксикации, нормализации уровня лейкоцитов, уменьшения воспалительной инфильтрации на рентгенограммах органов грудной клетки. Однако спустя два дня после установления нормальной температуры тела, т.е. на 12-й день от начала заболевания, вновь появились лихорадка до 39,2 °С (рис. 1), жалобы на боли в грудной клетке справа. При аускультации был выявлен шум трения плевры.

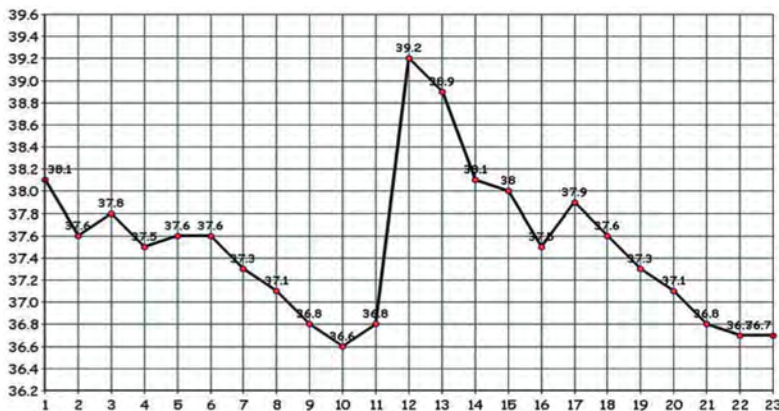


Рис. 1. Температурная кривая ребенка А., обозначена температура тела и дни болезни

При лабораторном исследовании выявлен уровень лейкоцитов $10 \times 10^9/\text{л}$ при одновременном увеличении СОЭ до 35 мм/ч. На рентгенограмме органов грудной клетки пневматизация правого легочного поля восстановилась, без очаговых инфильтративных теней, справа прослеживается полоса костальной плевры, синус справа слабо дифференцируется. При проведении УЗИ правое легкое достаточно воздушное, плевра утолщена с неровным контуром, на КТ было обнаружено нарастание плеврального выпота (рис. 2).

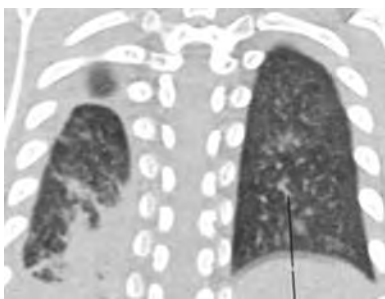


Рис. 2. КТ ребенка А., объяснение в тексте

В связи с полученными данными было решено для лучшей визуализации и уточнения процесса провести торакоскопию справа, в ходе которой были выявлены наложения нитей фибрина на костальной части плевры.

В связи с наступившим ухудшением был назначен цефепим, но, несмотря на проводимую терапию, длительность фебрильной лихорадки составила 4 дня. По истечении указанного времени клинико-лабораторные данные и результаты рентгенографии значительно улучшились, что явилось основанием для выписки.

Данное клиническое наблюдение демонстрирует развитие МПП у пятилетнего ребенка с правосторонней нижнедолевой пневмонией, характеризующегося развитием на фоне эффективной антибактериальной терапии серозно-фибринозного плеврального выпота, циклической лихорадочной реакцией, повышением СОЭ на фоне снижения уровня лейкоцитов, отсутствием деструкций легочной ткани, рефрактерностью к проводимой антибактериальной терапии. ■

Список литературы

1. Классификация клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей. — М., Российское респираторное общество, 2009. — 18 с.
2. Острые пневмонии у детей. Под. ред. В. К. Таточенко. — Чебоксары: изд. Чувашского университета, 1994. — 323 с.
3. Таточенко В.К. Пневмония у детей. Клинические рекомендации. Педиатрия. Под ред. А.А. Баранова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005: 28.
4. Кантемирова М.Г., Коровина О.А., Артамонова В.А. и др. Современная структура заболеваний перикарда и клинико-инструментальная характеристика перикардитов у детей. Педиатрия. 2013; 92 (5): 17—23. Бартлетт Д.Дж. Инфекции дыхательных путей. М.-СПб.: БИНОМ-Невский диалект, 2000: 192.

Пневмоцистная пневмония у ребенка с опухолью центральной нервной системы

Впервые *Pneumocysta jirovecii* была описана в 1909 г. К. Шагасом в легких млекопитающих, инфицированных *Trypanosoma cruzi*, и была расценена как одна из форм развития трипаномы. Позднее, в 1912 г., Ф. Деланое доказал, что описанный Шагасом микроорганизм не является стадией развития американской трипаномы, и предложил выделить его в отдельный вид *Pneumocystis carinii*.

Долгое время *P. carinii* считали безвредным микроорганизмом. Позднее, в 1942 г., была доказана его роль в возникновении интерстициальной пневмонии, вспышки которой отмечались у госпитализированных новорожденных, особенно недоношенных, отражая наличие физиологического, возраст-специфического иммунодефицитного состояния у таких детей [1]. Инфекции, вызванные пневмоцистой, оставались очень редкими до увеличения частоты применения иммуносупрессивных препаратов. Увеличение числа пневмоцистных пневмоний привело к активному поиску препаратов для их лечения. В результате У. Хьюз обнаружил и доказал антипневмоцистную активность ко-тримоксазола, который вскоре стал препаратом выбора для терапии и профилактики пневмоцистной пневмонии.

Новая проблема возникла в конце 70-х годов, когда в Центр по контролю и профилактике болезней — Centres for Disease Control (CDC, США) — начали поступать тревожные сообщения о необычном новом синдроме — пневмоцистная пневмония развивалась у здоровых молодых людей, гомосексуалистов и наркоманов. По существу, это явилось первым упоминанием о синдроме приобретенного иммунодефицита (СПИД).

На сегодняшний день название возбудителя пневмоцистной пневмонии — *Pneumocystis*

carinii — изменено на *Pneumocystis jirovecii* в честь чешского ученого-паразитолога Отто Йировеца (1907—1972), который первым описал этот микроорганизм как причину заболевания человека.

До недавнего времени большинство специалистов относило *Pneumocystis jirovecii* к простейшим. Это подтвердилось эффективностью многих противопROTOZOЙных и неэффективностью противогрибковых препаратов, а также отсутствием эргостерола и некоторых других веществ в клеточной стенке пневмоцист. В настоящее время можно с уверенностью говорить о принадлежности этого микроорганизма к дрожжеподобным грибам, сходным с патогенами растений.

Три морфологические формы пневмоцисты могут быть идентифицированы при микроскопии: спорозоиты, трофозоиты (1—5 мкм) и цисты (5—8 мкм). Клеточная стенка цист толще, чем у трофозоитов, а при электронной микроскопии выявляется наружный слой, не определяющийся при обычных методах окраски. Трофозоит плотно прикрепляется к клеточной мембране пневмоцита 1-го типа и пролиферирует. Затем трофозоит округляется, формирует утолщенную клеточную стенку и превращается в цисту, содержащую обычно 8 дочерних клеток (спорозоитов), которые затем выходят через поры в стенке цисты и формируют новое поколение трофозоитов [2].

Клинические проявления пневмоцистоза у инфицированных возникают лишь при значительном снижении резистентности макроорганизма. Пневмоцистоз в настоящее время рассматривается как маркер иммунодефицита, СПИД-ассоциируемое заболевание. В детском возрасте к группе риска по развитию пневмоцистоза относятся недоношенные дети; дети грудного и раннего возраста,

страдающие тяжелой гипотрофией, сепсисом, врожденной цитомегаловирусной и другими внутриутробными инфекциями; дети с первичными и вторичными, преимущественно Т-клеточными, иммунодефицитами. Длительное время предполагалось наличие бессимптомного носительства пневмоцист у подавляющего большинства индивидуумов на протяжении всей жизни, но более поздними работами установлено, что пневмоцистоз скорее является реинфекцией, а не аутоинфекцией [5].

Пневмоцистная пневмония — классическая оппортунистическая инфекция, болезнь пациентов с иммунодефицитными состояниями, в частности СПИД-индикаторная болезнь, крайне нетипично для нее поражение здоровых лиц [1,3]. К нетипичным состояниям, сопровождающимся развитием пневмоцистной пневмонии, относятся идиопатическая CD4+лимфоцитопения; ослабленные, истощенные новорожденные; недоношенные; больные болезнью Иценко—Кушинга или старческого возраста. Крайне нетипично поражение данным заболеванием практически здоровых лиц [2].

Клиническая картина пневмоцистоза полиморфна и определяется возрастом и состоянием иммунитета. Детский (эпидемический) пневмоцистоз, возникающий у детей 2—6 месяцев жизни, протекает как классическая интерстициальная пневмония с последовательным развитием стадий воспалительного процесса: отечной, ателектатической и эмфизематозной. У детей более старшего возраста и взрослых заболевание не имеет четкой стадийности и протекает значительно тяжелее. При объективном исследовании у многих больных часто не удается выявить характерных изменений, хотя в начальной стадии у 1/3 больных выявляют крепитацию, преимущественно в базальных отделах легких [4, 6]. На рентгенограммах легких у пациентов с пневмоцистной пневмонией обнаруживают гомогенные затемнения (по типу «матового стекла» или «снежной бури») в нижних частях обоих легких (обнаруживаются не всегда) либо очаговые затемнения в обоих легких, сходные с таковыми при бактериальной

пневмонии, туберкулезе. Вместе с тем у значительной части иммуноскомпрометированных пациентов с подтвержденным диагнозом пневмоцистной пневмонии рентгенологические признаки поражения легких отсутствуют, вероятно, в результате лимфопении [7].

Золотой стандарт диагностики пневмоцистной пневмонии — исследование бронхоальвеолярного лаважа. Диагноз подтверждается при обнаружении цист *Pneumocystis jirovecii* в мокроте, выделенной при усиленном кашле, или аспирате, полученном при бронхоальвеолярном лаваже.

Если бронхоскопия недоступна, диагноз пневмоцистной пневмонии подтверждает ухудшение показателей функции внешнего дыхания и газов артериальной крови [2].

Несмотря на то, что к настоящему времени пневмоцистная пневмония относится к числу хорошо изученных заболеваний и хорошо известны группы детей, имеющие повышенный риск развития этого заболевания, мы неоднократно наблюдали детей, заболевших пневмоцистной пневмонией, возраст которых превышал 1 год жизни и которые до этого не имели клинических признаков иммунодефицита. Одно из таких наблюдений приводится ниже.

Девочка Л., 1 год, 21.01.2014 г. поступила в МДГКБ с подозрением на пневмонию, инородное тело дыхательных путей.

Ребенок от второй по счету беременности (первая закончилась родоразрешением в 2009 г., ребенок растет и развивается нормально, болеет нечасто). Беременность протекала физиологически, без осложнений, питание во время беременности удовлетворительное. В роддоме были получены профилактические прививки в соответствии с национальным календарем, далее прививочный календарь был сдвинут в связи с частыми простудами. Аллергические реакции у ребенка, в том числе на вакцины, прикорм, злаковые, мама отрицает.

На грудном вскармливании девочка находилась до 4 месяцев. С 4-го месяца находится на смешанном вскармливании по причине гипогалактии матери. В качестве докорма использовалась адаптированная молочная смесь «Нутрилон». Первый прикорм в виде овощно-

го пюре был введен в возрасте 4-х месяцев, в 5 месяцев — второй прикорм в виде рисовой 5%-ной каши.

С первых месяцев жизни у девочки отмечалась клинически стойкая микроаспирация, частый ринит. В ноябре 2013 г. девочка перенесла острый ларингит, в декабре — острый бронхит.

21.01.2014 участковым педиатром была направлена на рентгенографию органов грудной клетки в связи с жалобами на непродуктивный кашель и лихорадку до 39,5 °С. С подозрением на пневмонию и инородное тело была госпитализирована в отделение пульмонологии и кардиоревматологии МДГКБ. На рентгенограмме органов грудной клетки с двух сторон определялись инфильтративные изменения (рис. 1). Состояние при поступлении средней тяжести, температура тела 36,7 °С, кожные покровы бледные, лицо гиперемировано, кашель непродуктивный, ЧД 24 в мин., голос осипший, в легких дыхание жесткое, справа выслушиваются влажные мелкопузырчатые и крепитирующие хрипы, ЧСС 120 в мин., патологии по органам кровообращения, нервной, лимфатической системы, пищеварения, мочевыделения выявлено не было.

В общем анализе мочи и биохимическом анализе крови показатели в пределах нормы. Прокальцитонин <0,5 нг/мл. Туберкулез, гепатиты, ВИЧ-инфекция исключены.

На КТ от 23.01.2014 признаки двусторонней полисегментарной пневмонии, был установлен диагноз «внебольничная двусторонняя полисегментарная пневмония» и назначена антибиотикотерапия азитромицином. На фоне проводимой терапии сохранялись хрипы, фебрильная лихорадка, одышка, а на рентгенограмме органов грудной клетки от 27.01.2014 картина двусторонней пневмонии (рис. 2), в связи с чем был назначен эргатепен внутривенно, фенотерол + ипратропиум бромид (беродуал), заболевание протекало без существенной динамики. Затем в терапию был включен кларитромицин, дексазон, пульмикорт — также без существенной динамики. 06.02.2014 с лечебно-диагностической целью была проведена трахеобронхоскопия, по результатам которой было исключено ино-

родное тело дыхательных путей, имел место двусторонний гнойный эндобронхит. При посеве жидкости бронхоальвеолярного лаважа от 6.02.2014 были обнаружены *Str.viridans*, *Can.albicans*.

По данным ЭКГ и ЭхоКГ: без патологии.

08.02.2014 присоединилась одышка смешанного характера, тахипноэ с ЧД 40, клинические признаки бронхиальной обструкции. В связи с подозрением на муковисцидоз было проведено УЗИ органов брюшной полости, потовая проба, генотипирование — диагноз не подтвержден.

Посевы крови на гемокультуру роста не дали. При серологическом исследовании был обнаружен повышенный титр IgM и IgG к хламидиям, микоплазмам, цитомегаловирусу, вирусам простого герпеса 1 и 2 типов, вирусу Эпштейна—Барр, токсоплазме, пневмоцисте, при исследовании иммунного статуса выявлено небольшое снижение CD3-лимфоцитов, NK-клеток.

За период лечения в МДГКБ были проведены консультации пульмонолога, фтизиатра, эндокринолога, инфекциониста, аллерголога и



Рис. 1. Рентгенограмма органов грудной клетки больной Л. от 21.01.2014, здесь и на последующих рисунках комментарии в тексте



Рис. 2. Рентгенограмма органов грудной клетки больной Л. от 27.01.2014

исключены следующие диагнозы: муковисцидоз, туберкулез, бронхиальная астма, гранулематоз Вегенера, системные васкулиты с поражением легких, саркоидоз.

На контрольных рентгенограммах органов грудной клетки определялась картина двусторонней пневмонии без существенной динамики (рис. 3, 4).

Методом РНИФ в мокроте были выявлены антигены *Pn. jiroveci*, в связи с чем было на-



Рис. 3. Рентгенограмма органов грудной клетки больной Л. от 03.02.2014



Рис. 4. Рентгенограмма органов грудной клетки больной Л. от 17.02.2014

значено лечение сульфаметоксазол триметопримом (бисептолом) в/в из расчета 20 мг/кг/сут по триметоприму. На фоне данной терапии нормализовалась температура тела, купировались хрипы в легких, снизился уровень лейкоцитов до нормальных значений. 20.02.2014 девочка была выписана домой с нормализующимися рентгенограммами органов грудной клетки.

Однако 08.03.2014 последовала регоспитализация в МДГКБ в связи с повышением температуры и нарастающим лейкоцитозом, проходила лечение в МДГКБ с диагнозом «обструктивный бронхит».

В связи с усиливающимися признаками нарушения акта глотания 29.05.2014 ребенку была проведена МРТ головного мозга, заключение: картина объемного образования правой гемисферы мозжечка с распространением на структуры ствола мозга, продолговатые, верхние отделы спинного мозга (рис. 5), по данным МРТ от 14.08.2014 — без заметной динамики, девочка была направлена на специализированное лечение.

Таким образом, данное клиническое наблюдение иллюстрирует коморбидность инфекций нижних дыхательных путей, в т.ч. пневмоцистной этиологии, у ребенка с хронической аспирацией вследствие опухоли ЦНС. Необходимо учитывать, что, кроме аспирационной вследствие нарушения акта глотания и последующих аспираций, возможна и пневмоцистная пневмония у пациентов со злокачественными новообразованиями ствола головного мозга, вероятно, вследствие опухоль-ассоциированного иммунодефицита. ■

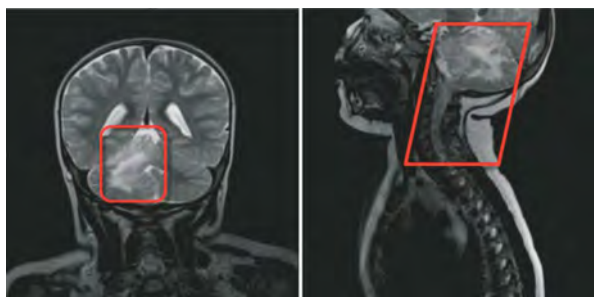


Рис. 5. МРТ головного мозга больной Л., описание в тексте

Список литературы

1. Гришина Т.И., Кузьменко Л.Г. Иммунологические нарушения, способствующие возникновению оппортунистических инфекций. Руководство по медицинской микробиологии. Книга 3, том второй. Оппортунистические инфекции: клинико-эпидемиологические аспекты. Под ред. А.С. Лабинской, Е.Г. Волиной, Е.П. Ковалевой. М.: БИНОМ, 2015: 35—58.
2. Каражас Н. В., Дехнич А. В. Пневмоцистная пневмония: клинические и микробиологические аспекты. // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 1999; 1 (1): 12—22.
3. Hughes W. T. et al. Pneumocystis carinii infection evidence for high prevalence in normal and immunosuppressed children. J. Pediatrics. 1978; 61 (1): 35.
4. Ковалева Е. П. Пневмоцистоз. Болезни органов дыхания. Под ред. Н. Р. Палеева. Т.2. М.: Медицина, 1989: 304—306.
5. Лепеха Л. Н., Бархина Т. Г., Пархоменко Ю. Г. Пневмоцистоз легкого в эксперименте и клинике. Арх. патологии. 1998; 60 (5): 46—51.
6. Парулава Ц. И. Пневмоцистоз у детей: Автореф. дисс...к. м. н. М., 1989: 27.
Барлетт Д.Дж. Инфекции дыхательных путей. М.—СПб.: БИНОМ-Невский диалект, 2000: 192.

Секвестрация легкого под «маской» пневмонии у девочки 9 лет

Врожденные пороки развития легких и бронхов встречаются примерно у одного из 1000 детей. Частота их выявления в зависимости от возраста характеризуется следующим распределением: до 11 лет — 3,8%; в 11—20 лет — 18,2%; в 21—30 лет — 26,6%; в 31—40 лет — 37,9%; в возрасте старше 40 лет — 14% [3]. Таким образом, данные заболевания, по образному выражению, не кричат о себе, проявляясь, как правило, на фоне инфекций.

Секвестрация легкого — редкий порок развития, обусловленный комбинированным нарушением развития всех структур, образующих легкое, при котором патологический участок легочной ткани, не имеющий сообщения с бронхиальным деревом, частично или полностью отделившийся на ранних стадиях эмбриогенеза, развивается независимо от основного легкого, представляя полностью эктопированную ткань (экстралобарная

форма), или располагается внутри функционирующей ткани легкого (интралобарная секвестрация), имеет изолированную бронхиальную систему и отдельное кровоснабжение аномальной артерией, отходящей от аорты или ее ветвей, и отток крови — в парную или полую вену [1]. Легочная ткань в участке секвестрации может быть развита аномально или содержать кисты и аномальные бронхи [4].

Экстралобарная форма у мужчин встречается в 4 раза чаще, чем у женщин. Интралобарная форма среди мужчин и женщин встречается одинаково часто [11].

В основном секвестрация преимущественно локализуется в нижних долях легких. 60% интралобарной секвестрации локализуется в левой нижней доле, 40% — в правой нижней. Экстралобарная секвестрация почти всегда локализуется в левой нижней доле легкого, иногда, в 10% случаев, может быть под диафрагмой [10].

Этиология и патогенез многих пороков развития легких до сих пор еще окончательно не выяснен. Это связано с трудностями выявления этиологических факторов, непосредственно влияющих на нормальное развитие легкого как в эмбриональном, так и постнатальном периодах [2].

Общепринятое теоретическое объяснение происхождения секвестрации легкого было предложено Erpinger и Schauenstein в 1902 г. и позже поддержано многими исследователями. Согласно их теории, зачаток aberrантного легкого развивается из передних отделов первичной кишки эмбриона из выпячивания вентральной стенки передней кишки, дистально по отношению к нормальному легочному зачатку. Полипотентные клетки из этого дополнительного зачатка легкого мигрируют в каудальном направлении от нормально развивающихся легких, при этом данный участок не связан с сосудами малого круга кровообращения (легочной артерией), а имеет аномальное кровоснабжение через дополнительные сосуды, идущие от нисходящей дуги грудной или брюшной аорты, или ее ветвей (подключичной и селезеночной артерий). Будет секвестрация интралобарной или экстралобарной, определяется временем формирования aberrантного зачатка. При более раннем развитии, когда первичная передняя кишка еще остается короткой, от гортанно-трахеального выроста первичной кишки отделяется небольшая часть, которая впоследствии формирует интралобарный секвестр. На более поздних этапах, при развитии из уже удлинившейся первичной передней кишки, в развивающемся легком часть паренхимы утрачивает связь с основной массой, секвестр остается с внешней стороны легкого (экстралобарно) и бывает покрыт собственной плеврой (экстралобарный секвестр).

До настоящего времени признание также имеет теория тракции, выдвинутая еще в 1946 г. D. Prysce. Капиллярное сплетение первоначально имеет связь с дорсальной аортой. В дальнейшем эти анастомозы редуцируются, а сохранившиеся дают в последующем начало бронхиальным артериям, за счет которых осу-

ществляется васкуляризация легких эмбриона до периода развития легочных артерий. Легочная артерия развивается из сосудистого сплетения, связанного с дорсальной аортой. Если происходит нарушение эмбриогенеза, то нередуцированные ветви первичной аорты «отшнуровывают» часть первичного легкого в результате тракции и сдавления бронха. В дальнейшем они превращаются в аномальные артерии, кровоснабжающие одну из ветвей развивающегося бронхиального дерева [7,19,20].

Различают, таким образом, 2 формы легочной секвестрации — внутри- и внедолевую.

Внутридолевая секвестрация чаще всего локализуется в заднемедиальном отделе нижней доли левого, реже правого легкого, представляет собой кисту или группу кист бронхогенного типа, выстланных изнутри цилиндрическим или многослойным плоским эпителием, которые первично не сообщаются с бронхиальным деревом и заполнены слизистой жидкостью. К ним подходит артериальный сосуд, начинающийся чаще всего на боковой поверхности нисходящего отдела грудной аорты и проходящий в толще легочной связки. Венозный отток из аномально развитой зоны осуществляется через легочные вены. При внутридолевой форме секвестрированный участок не имеет собственного плеврального листка и находится среди воздушной легочной ткани, но обязательно имеет один или несколько aberrантных сосудов. Связей секвестрированного участка с окружающей легочной тканью через нормальные бронхи, ветви легочной артерии и вены, как правило, нет.

Внедолевая секвестрация характеризуется формированием добавочного недоразвитого органа вне нормально функционирующего легкого и васкуляризацией артериями большого круга. При внедолевой форме секвестрированный участок имеет собственную висцеральную плевру и может располагаться в междолевых щелях, средостении, полости перикарда, под диафрагмой, в толще грудной стенки, на шее. Кровоснабжение осуществляется aberrантным сосудом, отходящим чаще от грудной или брюшной аорты [5,6].

Выделяются 3 клинико-рентгенологические формы легочной секвестрации:

1. Бронхоэктатическая, при которой после повторных воспалений и расплавления пограничной легочной ткани вторично возникает сообщение с бронхиальным деревом;
2. Псевдотуморозная, характеризующаяся бедностью клинической симптоматики;
3. Кистозно-абсцедирующая форма, при которой вследствие инфекции в области секвестра возникает гнойное воспаление легкого или эмпиема плевры [10,14,16,18].

Клинические проявления заболевания зависят от типа секвестрации, размеров секвестрированного участка и выраженности аномального кровообращения. Легочный секвестр большого размера может вызывать смещение средостения и водянку плода вследствие компрессии и снижения венозного оттока [8—9]. Более половины всех случаев внутрилегочной формы диагностируется в школьном периоде или даже у взрослых. У новорожденных и детей более старшего возраста секвестрация, как правило, протекает бессимптомно [15]. Интралобарная секвестрация составляет 75—85% от всех секвестраций, манифестирует в детстве рецидивирующей пневмонией за счет развития инфекции в секвестрированном участке.

В отличие от внутрилегочной, более половины внелегочных форм диагностируется у пациентов в возрасте младше года, что связано с сочетанием с другими врожденными аномалиями, в том числе врожденной диафрагмальной грыжей, пороками сердца и желудочно-кишечного тракта [12,15]. Экстралобарная секвестрация составляет 15—25% от всех секвестраций, обычно манифестирует в неонатальном периоде с респираторного дистресс-синдрома, цианоза и инфекций [13,17,23].

Своевременная ранняя диагностика вызывает определенные трудности из-за редкости патологии, отсутствия характерных симптомов и настороженности в отношении врожденной патологии легких, сложности инструментальных, рентгенологических исследований и трудности их однозначной интерпретации [1]. Основными методами диагностики являются

обзорная рентгенография, мультиспиральная компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, бронхография и аортография. Триада симптомов, которая позволяет заподозрить секвестрацию: локализация в зоне базальных сегментов, кистовидное образование с обедненным легочным рисунком вокруг и отсутствие связи с бронхиальным деревом. Обнаружение при аортографии, КТ с контрастированием аномального aberrантного сосуда позволяет окончательно определиться с диагнозом [1].

Типичным признаком экстралобарной секвестрации при пренатальной УЗ-диагностике является солидное, гомогенное, ограниченное, гиперэхогенное образование в грудной полости, расположенное медиально от левого реберно-диафрагмального синуса.

На обзорной рентгенограмме органов грудной клетки экстралобарный секвестр определяется как одиночное, гомогенное, треугольной формы затемнение, ясно очерченное образование, отграниченное от нормальной паренхимы легких и локализованное в задне-медиальном отделе гемидиафрагмы.

На КТ экстралобарный секвестр визуализируется как ясно очерченное, гомогенное мягкотканное образование, отграниченное от нормальной паренхимы, либо в экстралобарном секвестре выявляются кистозные изменения с прилежащими эмфизематозно измененными не секвестрированными (нормальными) легкими [21].

На обзорной рентгенограмме органов грудной клетки интралобарный секвестр определяется как гомогенное уплотнение с неровными краями или однородное плотное образование с ровными контурами или контурами долек в заднебазальном сегменте нижней доли, с фокальными бронхоэктазами, субсегментарным ателектазом.

На КТ интралобарный секвестр визуализируется как гомогенное или гетерогенное мягкотканное образование в нижней доле легкого либо гетерогенное уплотнение с неровными краями, прилежащее к нормальной легочной паренхиме. Часть уплотнения может быть замещена полостью с воздухом либо с уровнем жидкости-воздуха. Также могут визуализи-

роваться эмфизематозные изменения вокруг секвестра — «воздушные ловушки» — в зоне между секвестром и нормальной легочной тканью [22].

На аортографии выявляется кровоснабжение секвестрации от аномальной артерии, отходящей от аорты или ее ветвей [21,22].

Лечение секвестрации хирургическое, оно заключается в проведении клиновидной резекции, сегментэктомии, лобэктомии, также проводится лечение хронической инфекции в легких [21,22]. Может проводиться эмболизация сосудов секвестра, показанная и в бессимптомных случаях, так как в секвестре развивается рецидивирующее воспаление [23].

Приводим клиническое наблюдение 9-летней пациентки с секвестрацией легкого, протекавшей под «маской» внебольничной пневмонии затяжного течения.

Ребенок Л., 9 лет, поступила в отделение пульмонологии и кардиоревматологии МДГКБ с диагнозом «внебольничная пневмония». Девочка от первой, физиологически протекавшей беременности, срочных родов. При про-



Рис. 1. Рентгенограмма органов грудной клетки больной 12.12.2015. Здесь и на последующих рис. описание и комментарии в тексте

ведении УЗИ плода во время беременности было обнаружено неидентифицированное гиперэхогенное образование в грудной полости с четкими контурами и однородной структурой, при постнатальном клиническом наблюдении респираторных проявлений у девочки до настоящего заболевания не отмечалось.

С конца ноября 2015 г. появился влажный кашель, субфебрильная температура. 12.12.2015 по месту жительства была выполнена рентгенограмма органов грудной клетки, на которой было выявлено снижение пневматизации в нижних отделах левого легкого с четким верхним контуром по типу крупной бугристости, при этом синус и левый купол диафрагмы не дифференцировались. Тень сердца несколько смещена вправо, заключение: левосторонняя нижнедолевая пневмония (рис. 1). Воспалительных изменений в общем анализе крови не было. Получала антибиотикотерапию — кларитромицин 7 дней, симптоматическую терапию. Контрольная рентгенография не проводилась. С того момента сохранялся субфебрилитет, жалобы на похудание, снижение аппетита, редкий сухой кашель. Самостоятельно обратились к пульмонологу 18.02.2016. Состояние удовлетворительное. Активна, контактна. Кожные покровы бледные, периорбитальный цианоз. Катаральный синдром со стороны носоглотки отсутствует. Одышки, кашля на момент осмотра нет. В легких дыхание везикулярное, несколько ослабленно в нижних отделах справа. ЧД 28 в минуту. Перкуторно — выраженное притупление в нижнем отделе левого легкого. Тоны сердца ясные, ритм правильный. Шумов нет. ЧСС 108 в минуту. Живот мягкий, безболезненный при пальпации. Печень по краю реберной дуги. Селезенка не пальпируется. Стул, диурез в норме. Сатурация кислорода 97%. На повторной рентгенограмме органов грудной клетки аналогичные выявленным ранее изменения (рис. 2).

Для дальнейшего обследования 26.02.2016 девочка была госпитализирована в МДГКБ, где ей была проведена КТ легких (рис. 3). По заключению исследования на серии КТ в нижней доле левого легкого определяется многокамерное, преимущественно жидкостное образование с четкими бугристыми конту-



Рис. 2. Рентгенограмма органов грудной клетки больной 18.02.2016

рами, в структуре которого прослеживаются множественные перегородки — камеры. Общие размеры образования (ширина — глубина — высота) 79 × 70 × 105 мм. В толще прослеживаются единичные кальцинаты до 3 мм в диаметре. По периферии образования визуализируется зона консолидации, на фоне которой прослеживаются оттесненные нижнедолевой и сегментарные бронхи. Участок консолидации размерами 60 × 34 мм. При проведении контрастного исследования после в/в введения контрастного препарата отмечается его накопление по перегородкам образования; визуализируется отходящая от грудного отдела аорты к образованию ветвь, диаметром до 5 мм, делящаяся в его толще на более мелкие извитые сосуды. От образования отходит венозный сосуд до 4,5 мм в диаметре, идущий вверх паравертебрально слева на протяжении 19 мм, перекидывающийся на противоположную сторону и уже паравертебрально справа прослеживается до впадения в непарную вену. По периферии (вентрально) образования визуализируется зона консолидации, на фоне которой прослеживаются оттесненные нижнедолевые и сегментарные бронхи. Патологии органов брюшной полости и забрюшинного пространства не выявлено. Заключение: КТ-картина многокамерного объемного образования нижней доли левого легкого, кровоснабжающегося собственным артериальным стволом, отходящим от грудного отдела аорты, с прилежащей зоной консолидации.

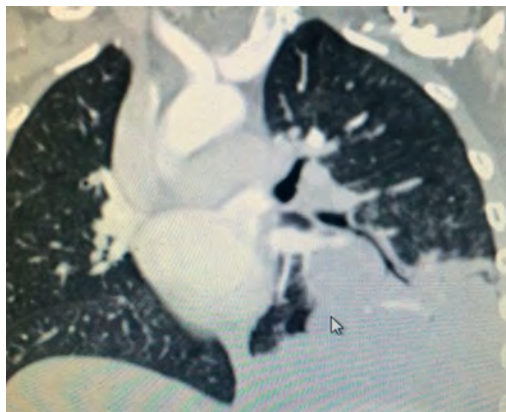
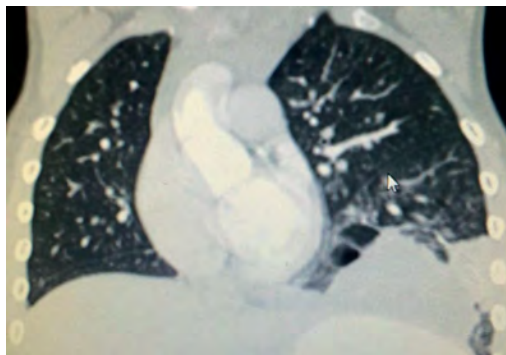
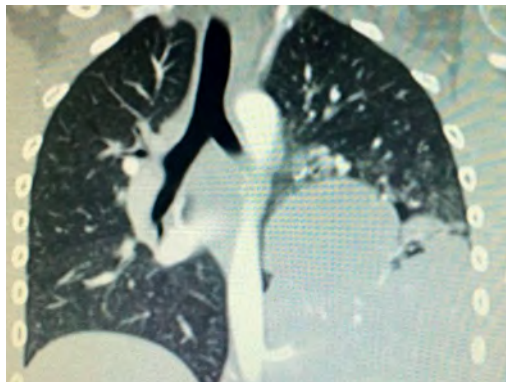


Рис. 3. КТ органов грудной клетки с контрастированием

Таким образом, проведение КТ легких с контрастированием позволило диагностировать врожденный порок развития левого легкого — внутрилегочную секвестрацию в нижней доле. Девочка была успешно оперирована. ■

Список литературы

1. Гребнев П.Н., Осипов А.Ю. Диагностика и хирургическое лечение секвестрации легких у детей. // Практическая медицина. — 2010. — 6(45). — С. 141—143.
2. Королев Б.А., Шахов Б.Е., Павлушин А.В. Аномалии и пороки развития легких. Нижний Новгород: Изд-во НижГМА. — 2000. — 302 с.
3. Сазонов А.М., Цуман В.Г., Романов Г.А. Аномалии развития легких и их лечение. М.: Медицина, 1981.
4. Самаль Т.Н. Пороки развития, наследственные и интерстициальные болезни легких у детей: учеб.-метод. пособие Минск : БГМУ, 2014. — С. 15.
5. Феофилов Г.Л. // Груд. хир., 1977. — № 3. — С. 68—72.
6. Феофилов Г.Л., Хроменков И.Х. // Сов. мед., 1970. — № 8. — С. 147—148.
7. Abel R.M., Bush A., Chitty L.S., Harcourt J., Nicholson A.G. Congenital lung disease. Kendig's Disorders of the Respiratory Tract in Children. 7th ed. Philadelphia, Pa: WB Saunders; 2006. 301.
8. Adzick N.S., Harrison M.R., Glick P.L., et al. Fetal cystic adenomatoid malformation: prenatal diagnosis and natural history. // J Pediatr Surg 1985; 20:483—487.
9. Albanese C.T., Sydorak R.M., Tsao K., Lee H. Thorascopic lobectomy for prenatally diagnosed lung lesions. // J. Pediatr. Surg. — 2003. — Vol. 38. — P. 553—555.
10. Au VWK, ChanJKF, ChanFL. Case Report: Pulmonary sequestration diagnosed by contrast-enhanced three-dimensional MR-angiography. // Br J Radiol 1999;72:709—11.
11. Clement B.S. Congenital malformations of the lungs and airways. Pediatric Respiratory Medicine. St Louis, Mo: Mosby; 1999. 1124—5.
12. Corbett H.J., Humphrey G.M. Pulmonary sequestration. // Pediatr Respir Rev. 2004 Mar. 5(1): 59—68.
13. Dhingsa R., Coakley F.V., Albanese C.T. et al. Prenatal sonography and MR imaging of pulmonary sequestration. // AJR Am J Roentgenol. 2003;180 (2): 433—7.
14. Fraser R.S., Muller N.L., Colman N., Pare P.D. Fraser and Pare's Diagnosis of Diseases of the Chest, 4th ed, Vol.I. Philadelphia: WB Saunders Company, 1999.
15. Gezer S., Tastepe I., Sirmali M., et al. Pulmonary sequestration: a single-institutional series composed of 27 cases. // J Thorac Cardiovasc Surg. 2007 Apr. 133(4):955—9.
16. Ikezoe J., Murayama S., Godwin J.D., Done S.L., Verschakelen J.A. Bronchopulmonary Sequestration: CT Assessment. // Radiology. 1990; 176:375—9.
17. Lee E.Y., Boiselle P.M., Cleveland R.H. Multidetector CT evaluation of congenital lung anomalies. // Radiology. 2008; 247 (3): 632—48.
18. Panicek D.M., Heitzman E.R., Randall P.A., Groskin S.A., Chew F.S., Lane E.J., Markarian B. The continuum of pulmonary development anomalies. // Radiographics. 1987; 7:747—59.
19. Persaud T.V.N., Persaud, M.P. Cardiovascular, Respiratory, Gastrointestinal and Genitourinary Malformations. 1982. C. 57—58.
20. Pryce D. // J. Path. Bact. — 1946. — Vol. 58. — P. 457—467.
21. Rosado-de-Christenson M. L., Frazier A.A., Stocker J.T., Templeton P.A. Extralobar sequestration: Radiologic-pathologic correlation. // Radiographics. 1993; 13:425—441.
22. Rosado-de-Christenson M.L., Frazier A.A., Stocker J.T., Templeton P.A. Intralobar sequestration: Radiologic-pathologic correlation. // Radiographics, 1997; 13:725—742.
23. Tokel K, Boyvat F, Varan B. Coil embolization of pulmonary sequestration in two infants: a safe alternative to surgery. // AJR Am J Roentgenol. 2000;175 (4): 993—5.

Бронхиальная астма у ребенка с муковисцидозом: вопросы диагностики и тактики лечения

В настоящее время детально разработаны стандарты диагностики и терапии как муковисцидоза, так и бронхиальной астмы, однако в случае сочетания этих двух заболеваний у одного ребенка, так называемой *cystic fibrosis asthma (CFA)*, возникает много вопросов. Само существование такой формы муковисцидоза иногда ставится под сомнение из-за схожести многих проявлений обоих заболеваний: от патофизиологических механизмов и симптомов (периодических приступов затрудненного дыхания, появления густой вязкой мокроты, сокращения гладкой мускулатуры, динамического коллапса дыхательных путей) до поврежденный на генетическом уровне (у гетерозиготных носителей гена муковисцидоза CFTR имеется более высокий риск астмы, чем при отсутствии носительства). До сих пор неясно, существует ли связь мутации гена CFTR с астмой, или же это два различных заболевания, которые могут присутствовать у одного больного [1]. Бронхиальную астму иногда рассматривают как осложнение муковисцидоза, до 67% больных муковисцидозом имеют гиперреактивность дыхательных путей [2,3]. Много противоречивых данных имеется и о распространенности CFA, несмотря на наличие масштабных исследований. Среди больных муковисцидозом бронхиальная астма встречается, по-видимому, несколько чаще, чем в общей популяции. Первое крупное эпидемиологическое исследование муковисцидоза в Северной Америке, в ходе которого в разное время было обследовано 12 622 детей и взрослых пациентов, показало, что появление свистящих хрипов характерно для клинических проявлений заболевания у 1/3 больных.

Приступы с удлинненным выдохом и свистящими хрипами встречались и у 15—25% больных европейцев (6856 анкетированных) [2]. Бронхиальной астмой же страдает от 2 до 15% населения в зависимости от страны [4].

Несмотря на более чем представительный объем наблюдений, особенно для такого редкого заболевания как муковисцидоз, полученные результаты не отражают истинную частоту CFA у больных. Наличие свистящих хрипов и затруднение выдоха в анамнезе следует с осторожностью относить к проявлениям бронхиальной астмы, поскольку они часто наблюдаются и у больных муковисцидозом при той же обструкции дыхательных путей за счет выделения вязкой мокроты, отека слизистой. В то же время диффузный бронхоспазм является характеристикой именно GFA [2]. Но важно понимать, что его могут вызывать не только чисто атопические проявления, но и некоторые инфекционные, среди которых на первое место у больных муковисцидозом выходит обсеменение дыхательных путей грибами *Aspergillus fumigatus* [5—7]. Эпидемиологические исследования, не учитывающие частой сенсибилизации к *Aspergillus fumigatus* у таких больных, сильно преувеличивают распространенность CFA, частота которой, по-видимому, находится в пределах 10—19% и, таким образом, не слишком отличается от распространенности обычной бронхиальной астмы в популяции [2].

Аллергический бронхолегочный аспергиллез является Т-хелпер-2-зависимой аллергической болезнью легких, возникающей как ответ на колонизацию *Aspergillus fumigatus*. Воспалительная реакция приводит к эозинофилии и увеличению общего IgE. Сенсибилизация

к *Aspergillus fumigatus* встречается у 7—10% больных муковисцидозом и только у 1—2% больных бронхиальной астмой. Колонизация *Aspergillus fumigatus* приводит к повреждению дыхательных путей, возникновению бронхоэктазов и/или фиброза легких, более тяжелому течению заболевания, в связи с чем больного муковисцидозом рекомендуется регулярно проверять на наличие грибковой инфекции для своевременного подключения антимикотической терапии [7,8,10]. Поскольку у больных муковисцидозом создаются благоприятные условия для колонизации дыхательных путей грибами как в ходе заболевания, так и в результате постоянной антибактериальной терапии, то выделяют особую форму муковисцидоза, связанную с наличием бронхопульмонального аспергиллеза (АБЛА). Ее не следует рассматривать как CFA, особенно в отсутствие других аллергических проявлений.

На сегодняшний день разработаны следующие диагностические критерии АБЛА при муковисцидозе:

- острая или подострая клиническая манифестация (кашель, одышка, снижение переносимости физической нагрузки, астма физической нагрузки, изменение функциональных показателей легких или увеличение количества продуцируемой мокроты), не связанная с какой-либо другой причиной;
- общий IgE > 500 МЕ/мл;
- положительная проба на аспергиллезный антиген > 3 мм или положительный специфический IgE к *Aspergillus fumigatus*;
- преципитины или *in vitro* подтвержденные IgG-антитела к *Aspergillus fumigatus*;
- новые или свежие изменения на рентгенограмме легких (инфильтраты или слизистые пробки) или на КТ грудной клетки (характерные изменения), которые не исчезают при антибактериальной терапии и стандартной кинезитерапии [7].

Частота АБЛА в регионах Российской Федерации колеблется от 1 до 10,5%; в Москве — около 2% больных [7], что, возможно, не отражает реальную картину за счет гиподиагностики.

Много вопросов вызывает и оценка функции внешнего дыхания как основного метода диа-

гностики и контроля за состоянием у больных бронхиальной астмы. Обструкция при муковисцидозе главным образом затрагивает периферические дыхательные пути, поэтому стандартные тесты для выявления бронхиальной астмы (пиковая скорость выдоха и объем форсированного выдоха за первую секунду), отражающие изменения в крупных бронхах, не дают точной информации. Такие исследования, как оценка содержания оксида азота в выдыхаемом воздухе больного и плетизмография, тоже оказались недостаточно специфичными в случае CFA.

Ведущим проявлением бронхиальной астмы является обратимость бронхиальной обструкции, выявляемая пробой с бронходилататорами, как правило, с сальбутамолом. Но в случае CFA этот критерий может оказаться также ненадежным, поскольку, по разным данным, от 7 до 50—60% пациентов с муковисцидозом, не имеющих атопического анамнеза и аспергиллеза, могут также демонстрировать положительный результат [2]. С другой стороны, отсутствие ответа на ингаляционные бронхорасширяющие препараты может наблюдаться и у больных типичной атопической бронхиальной астмой, как правило, в приступный период, что связано с повышенной секрецией мокроты, отеком слизистой оболочки дыхательных путей, снижением чувствительности бронхиальных рецепторов [9].

Для больных муковисцидозом характерно постепенное понижение функциональных резервов легких в ходе заболевания. Если две трети российских детей в возрастной группе 5—18 лет имеют небольшое снижение объема форсированного выдоха за первую секунду ОФВ1 (более 70% должных значений), то у лиц старше 18 лет только около 40% сохраняют такие показатели. Форсированная жизненная емкость легких ФЖЕЛ снижается меньшими темпами, и только у больных 20—24 лет жизни средние значения опускаются ниже возрастной нормы [7]. При бронхиальной астме, особенно у детей, персистирующее снижение ОФВ1 ниже 80% наблюдается только при тяжелом неконтролируемом течении заболевания.

Несмотря на противоречивость результатов разнообразных исследований, авторы единодушны во мнении, что критериями диагноза CFA должна быть совокупность клинических и лабораторных данных: повторяющиеся эпизоды свистящих хрипов в анамнезе ребенка, семейный атопический анамнез у родственников первой степени родства, личный атопический анамнез, положительные результаты кожных скарификационных проб и выявление специфических IgE к ингаляционным аллергенам (за исключением *Aspergillus*), повышенный уровень общего IgE (за исключением астмы, вызванной аспергиллезом), положительные результаты функциональных методов исследования (обструктивные изменения на спирометрии, положительный ответ на бронходилататоры короткого действия), эффективность противостаптического лечения. Провокационные тесты, выявляющие специфическую и неспецифическую гиперреактивность бронхиального дерева, которые могли бы серьезно помочь в диагностике, у детей не проводятся. Важное значение имеет исключение других возможных диагнозов: желудочно-пищеводного рефлюкса, деформации дыхательных путей, аспергиллез-ассоциированной бронхиальной астмы, облитерирующего бронхиолита [2—4].

Рекомендации по лечению CFA сегодня более четко очерчены, чем подходы к ее диагностике. Бронходилататоры у детей с муковисцидозом следует применять только по потребности в случае CFA. Ингаляционные β_2 -агонисты короткого действия являются препаратами выбора для купирования бронхоспазма при обострении астмы [4,7,8,10]. Эффективность антихолинергических нуждается в дальнейших доказательствах [11]. Основными препаратами базисной терапии CFA являются ингаляционные глюкокортикоиды (ИГКС). Их дозы зависят от возраста и тяжести течения заболевания; препараты могут использоваться длительно. Назначают такие препараты, как беклометазон, флутиказон пропионат, будесонид, флунизолид [4,7,8,10]. По последним российским и международным рекомендациям, схема назначения препаратов для базисной противовоспалительной

терапии соответствует лечению астмы без муковисцидоза. При других же формах муковисцидоза их применение нецелесообразно [4,7,8,10,12]. Необходимо отметить, что ИГКС при муковисцидозе применяются давно, однако в Кохрановских систематических обзорах не доказаны как преимущества, так и недостатки их применения [12]. Бронходилататоры длительного действия назначаются только в фиксированной комбинации с ИГКС при сохраняющихся эпизодах затрудненного дыхания в течение суток, ночных пробуждениях [7,8,10].

Заболеваемость внелегочными аллергическими болезнями у пациентов с муковисцидозом не выше, чем в общей популяции, и современные руководства рекомендуют для них обычное лечение [10].

Приводим клиническое наблюдение девочки 15 лет, госпитализированной в МДГКБ с 16 по 18 февраля 2015 г. в связи с обострением CFA, с диагнозом: «муковисцидоз (гомозигота по мутации F508del), легочно-кишечная форма, тяжелое течение. Бронхиальная астма, неконтролируемая, среднетяжелое течение, приступный период. Бытовая и эпидермальная аллергия; поллиноз (сорные травы, пыльца деревьев). Хроническая панкреатическая недостаточность, тяжелая степень. Осложнения: хронический полипозный риносинусит, полип левой половины носа. Низкорослость (SDS роста — 3,7; индекс массы тела — 3,0). Хроническая стафилококковая инфекция».

Семейный анамнез: у мамы поллиноз (травы) — сезонный риноконъюнктивальный синдром; пищевая аллергия. Родители и двое других детей муковисцидоза не имеют.

Ребенок от V беременности, III физиологических родов. С рождения отмечались задержка развития, плохая прибавка в весе, типичный частый, обильный, жирный стул. В возрасте трех месяцев перенесла правостороннюю очаговую пневмонию. В связи с подозрением на муковисцидоз были проведены потовые тесты: 68,8 ммоль/л (по Гибсону Куку) и 99 ммоль/л (на приборе «Микродакт»). Девочка была направлена в Центр муковисцидоза МГНЦ РАМН, где был впервые установлен

диагноз «муковисцидоз» и проведено уточнение мутаций. Далее постоянно наблюдалась у специалистов, базисную терапию получала регулярно и в полном объеме.

Плановая эндоскопическая полипотомия носа проведена в 11 лет, после операции наступило значительное улучшение.

Аллергоanamнез: проявления эпидермальной аллергии — кашель и ринит при контакте с кошками и собаками, отмечался выраженный приступообразный кашель при контакте с шерстью коз, который купировался ингаляциями сальбутамола. При контакте с бытовой пылью появляется сухой приступообразный кашель. Признаков грибковой и пищевой аллергии нет. При контакте с аллергенами появляются типичные приступы бронхиальной астмы, затруднение нового дыхания. Домашняя обстановка гипоаллергенна.

С 10 лет стал периодически беспокоить навязчивый кашель, возникающий не только на фоне ОРВИ и обострения основного заболевания. Усиление антибактериальной терапии давало кратковременный эффект. Через несколько месяцев присоединились приступы удушья, стала часто просыпаться из-за ночных приступов. Отмечена сезонность обострений бронхиальной астмы: в конце лета — начале сентября ежегодно, в меньшей степени — апрель, начало мая. Отмечался отчетливый эффект от применения бронходилататоров короткого действия (сальбутамола), титропия бромида, в дальнейшем — пролонгированных β_2 -адреномиметиков (сальметерола). Потребность в β_2 -адреномиметиках была высокой. Подключение базисной противовоспалительной терапии (серетид, с суточной дозой ИГКС 500 мкг) с дальнейшей коррекцией дозы ИГКС и переход на комбинацию серетида и монтелукаста натрия («ступень выше» в соответствии с рекомендациями GINA) привело к облегчению и полному исчезновению приступов обструкции. Улучшение состояния по бронхиальной астме позволило со временем отказаться от монтелукаста натрия и перейти на «ступень ниже». Медикаментозная ремиссия продолжалась несколько лет.

В возрасте 13—15 лет периодически появлялись кожные пятнисто-папулезные высыпа-

ния неясного генеза, не связанные с обострением инфекционного процесса в легких.

В течение последнего года состояние девочки по бронхиальной астме настолько улучшилось, что родители самостоятельно прекратили прием препаратов базисной противовоспалительной терапии. Однако в конце августа — начале сентября вновь появились приступы бронхиальной обструкции и обострились проявления аллергического ринита, резко возросла потребность в β_2 -адреномиметиках короткого действия. Поступила в связи с ухудшением состояния по основному заболеванию.

Известно, что, несмотря на прекрасно разработанную к настоящему времени тактику терапии бронхиальной астмы, даже при условии доступности препаратов и медицинской помощи адекватно лечатся только около 5% больных. Основная причина этого — отсутствие должного взаимодействия (комплаентности) между врачом и родителями. Не избежала низкой приверженности к лечению бронхиальной астмы и наша пациентка. Наблюдая улучшение состояния по бронхиальной астме, родители самостоятельно приняли решение прекратить прием базисной противоастматической терапии, появившиеся приступы купировали беродуалом или сальбутамолом, и в течение трех месяцев не обращали внимания на резко увеличившуюся потребность в этих препаратах. В последующем они также самостоятельно вернулись к терапии монтелукастом, который на тот момент не обеспечивал надежного контроля астмы. В то же время по муковисцидозу девочка всегда получала нужное лечение, которое при необходимости подвергалось коррекции.

При поступлении состояние средней тяжести, обусловленное бронхиальной обструкцией. Температура тела 36,7 °С. Положение активное. Вес 30 кг. Рост 142 см, ИМТ — 14,9. Питание снижено. Кожные покровы бледноватые, небольшой акроцианоз, высыпаний на коже нет. Подкожная клетчатка развита слабо, распределена равномерно. Слизистые оболочки чистые. Зев, миндалины рыхлые, без наложений. Грудная клетка бочкообразной формы. Умеренная деформация концевых фа-

ланг пальцев по типу «барабанных палочек» и ногтей по типу «часовых стекол». Суставы не деформированы, внешне не изменены, движения в полном объеме, безболезненные. Тонус мышц несколько снижен. Носовое дыхание умеренно затруднено, отделяемое из носа скудное. ЧД 24 в мин. Перкуторный звук с коробочным оттенком. Сатурация кислорода 97%. В легких дыхание проводится во все отделы, хрипы сухие и небольшое количество влажных с обеих сторон. Область сердца визуально не изменена. Границы относительной сердечной тупости в пределах возрастных норм. Сердечные тоны громкие, ритмичные. ЧСС 99 уд. в мин. Живот мягкий, при пальпации слегка болезненный в эпигастрии. Печень выступает на 1 см из-под края реберной дуги по среднеключичной линии. Край печени гладкий, плотный. Селезенка не пальпируется, перкуторно размеры в норме. Мочеполовая система: изменений нет. Нервная система: патологических симптомов нет. Жалоб со стороны органов чувств нет. Эндокринная система: отставание в физическом развитии.

Аллергологические исследования. Скарификационные кожные пробы (в 14 лет): выявлена слабopоложительная сенсibilизация к пылевцeвым аллeргенам: сорных трав, одуванчику, ржи, деревьям (березе, ольхе); аллeргенам домашней пыли, эпидермальным аллeргенам — эпидермису собаки, морской свинки; Исследование IgE: уровень общего IgE несколько превышает возрастную норму (148 Ед/л, норма — до 100 Ед/л), выявлен повышенный уровень специфических IgE к ингаляционным аллeргенам: компонентам бытовой пыли, сорным травам, деревьям, эпидермису собаки и кошки. Сенсibilизация к грибковым аллeргенам, в том числе к грибам рода *Aspergillus*, не была выявлена.

Общий анализ крови, биохимический анализ крови, общий анализ мочи, ЭКГ — без патологии. ЭхоКГ: Расчетное давление в легочной артерии на верхней границе нормы. Полости сердца не расширены. Патологической сепарации листков перикарда нет. Патологических внутрисердечных образований не выявлено.

УЗИ органов брюшной полости. Печень: топография не изменена, размеры в пределах возрастной нормы, соотношение сегментов не изменено: правая доля — 115 мм, левая доля — 62 мм, индекс I сегмента до 30%. Паренхима обычной эхогенности, диффузно неоднородная, за свет участков повышенной эхогенности в проекции 7—8 сегмента. Сосуды не изменены, воротная вена не расширена, желчные протоки не расширены, не деформированы. Холедох в проекции ворот не расширен. Желчный пузырь: форма в виде перегиба в дне, содержимое однородное, жидкостное. Стенки не уплотнены, не утолщены. Поджелудочная железа: топография не изменена, контуры четкие, ровные. Размеры не увеличены: 15 x 13 x 17 мм, повышенной эхогенности, однородная. Вирсунгов проток не расширен, не деформирован. Селезенка: топография не изменена, контуры четкие, ровные, паренхима обычной эхогенности, однородная. Размеры не изменены 90 x 34. Селезеночная вена не расширена. Брюшная полость: свободной жидкости и патологических включений не выявлено. Мезентериальные лимфоузлы не увеличены. По сравнению с предыдущими исследованиями отрицательной динамики нет. Рентгенография органов грудной полости в прямой проекции (рис.1). Пневматизация обоих легочных полей неравномерно снижена. Легочный рисунок диффузно деформирован за счет мелкоочаговых теней с преимущественной локализацией в верхних отделах обоих легких и тенденцией к слиянию. Корни

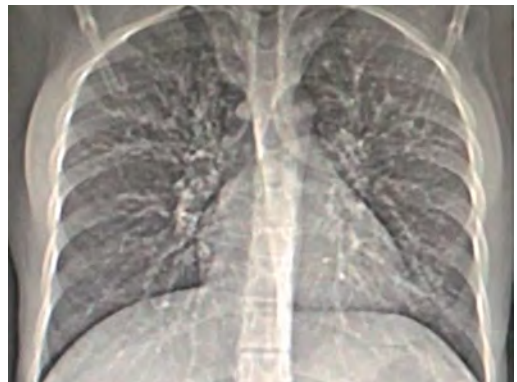


Рис. 1. Рентгенограмма легких (описание в тексте)

легких уплотнены, малоструктурны. Диафрагма обычно расположена, видимые плевральные синусы свободны. Сердце в поперечнике не расширено.

КТ органов грудной клетки (рис 2.). На серии КТ легкие полностью расправлены. Отмечается неоднородность легочной паренхимы левого легкого за счет участков повышенной и пониженной пневматизации. На фоне сгущения, сближения легочного рисунка по ходу бронхиального дерева, с обеих сторон, прослеживаются множественные тракционные и мешотчатые бронхоэктазы. В S5 левого легкого располагаются множественные заполненные патологическим содержимым бронхоэктазы. В S8 левого легкого на фоне субплеврально расположенного участка уплотнения легочной паренхимы прослеживаются бронхоэктазы, также заполненные патологическим содержимым. Подобные изменения регистрируются в паренхиме правого легкого преимущественно в плещевом отделе. Заключение: выявленные изменения могут быть обусловлены основным заболеванием.

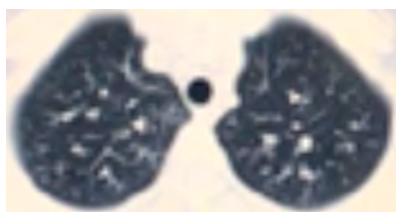


Рис. 2. КТ легких. Описание в тексте

Исследование функции внешнего дыхания. Жизненная емкость легких в норме (VC — 89%). Выявлены обструктивные нарушения, преимущественно в периферических отделах бронхиального дерева: ФЖЕЛ — 101%; ОФВ1 — 84% нормы; периферические бронхи: МОС 50 — 47%; МОС 75 — 28%. Проба с беродуалом дает слабоположительную динамику на уровне ОФВ1 (+9%), ПСВ (+14%) и значительную — на уровне 50% и 75% ФЖЕЛ (+29 и 69% соответственно).

Копрологическое исследование кала: макроскопическое исследование: гной, кровь — нет; микроскопическое исследование: нейтральный жир — немного; растительная

клетчатка — мало; крахмал — внеклет. значит. количество; слизь, лейкоциты, эритроциты, эпителиальные клетки — отрицательно. Эластаза в кале: 94 нг/мл (норма 111—551). Исследование костной системы выявило остеопороз, отставание костного возраста на 1 год. Инфекционный анамнез и обследование. С рождения и до настоящего времени у девочки присутствует хроническая стафилококковая инфекция. Антибиотики для лечения: роцефин, амоксиклав, аугментин, флуимуцил — антибиотик. За последний год — курсы по 2 недели 2 раза в год. Посев мокроты на микрофлору: выявлен рост *Staphylococcus aureus*, обсеменение 1 ст, чувствителен к амоксиклаву, цефтриаксону, цефазолину, эритромицину, имипиену, линезолиду, меропинему, оксациллину. Роста грибов нет. За все время наблюдения был единственный небольшой высев *Aspergillus fulmigatus* в 11 лет, по поводу которого получала дифлюкан.

Реакции Манту и диаскин-тест — отрицательные.

Проведенное лечение включало ингаляции с будесонидом, беродуалом, лечение муковисцидоза. Рекомендации при выписке: назонекс 1 раз утром длительно по поводу полипозного риносинусита. Постоянный прием креона, пульмозима, антибактериальная терапия. Базисная терапия бронхиальной астмы: серетид 2 раза в сутки со средней суточной дозой флутиказона; беродуал (или сальбутамол) в режиме «по требованию». Витамины, диета с повышенным содержанием кальция.

Таким образом, у девочки присутствовали симптомы легочно-кишечной формы муковисцидоза в сочетании с типичными, в целом, проявлениями атопической бронхиальной астмы. Об этом свидетельствовали отягощенная наследственность по атопическим заболеваниям, повторяющиеся эпизоды бронхиальной обструкции, особенно в сезон пыления выявленных аллергенов, внелегочные проявления аллергии, положительные результаты кожных проб. Несмотря на небольшое превышение нормы содержания общего IgE, выявлялись специфические ингаляционные IgE, причем сенсibilизация имела анамнестическое подтверждение. Отмечался также отчетливый

эффект от противоастматической терапии. Выявлены были и обратимые обструктивные явления при спирографии, однако выраженной положительной динамики ОФВ1 не наблюдалось, что требует повторения исследования в постприступный период и ведения дневника пикфлоуметрии для подтверждения диагноза. Данное клиническое наблюдение демонстрирует типичное тяжелое течение муковисцидоза (менее 40 баллов по шкале Швах-

мана—Брасфильда). Контроль CFA по тесту АСТ соответствовал неконтролируемой бронхиальной астме. Был также проведен ретроспективный анализ зависимости проявлений двух заболеваний по имеющимся данным медицинской документации. Проявления бронхиальной астмы в целом оказались мало зависимы от течения муковисцидоза ($r = 0,44$; $p > 0,05$) и определялись адекватностью базисной противоастматической терапии. ■

Список литературы

1. Nielsen A.O., Qayum S., Bouchelouche P.N., et al. Risk of asthma in heterozygous carriers for cystic fibrosis: A meta-analysis/Journal of cystic fibrosis 2016. Volume 15, Issue 5, Pages 563—567.
2. Balfour-Lynn IM, Elborn JS «CF asthma»: what is it and what do we do about it/Thorax. 2002 Aug; 57 (8):742—748.
3. Kent B.D., Lane S.J., van Beek E.J. et al. Asthma and cystic fibrosis: a tangled web. *Pediatr Pulmonol.* 2014. Mar; 49 (3): 205—13.
4. Global Initiative For Asthma, GINA. 2010—2015; www.ginasthma.com
5. Knutsen A.P., Slavin R.G. Allergic bronchopulmonary aspergillosis in asthma and cystic fibrosis. *Clin Dev Immunol.* 2011; 2011 :843763. *Dev Immunol.* 2011: 843763.
6. Laufer P., Fink J.N., Burns W.T., et al. Allergic bronchopulmonary aspergillosis in cystic fibrosis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology.* 1984; 73:44—48.
7. Муковисцидоз. Под ред. Н.И. Капранова, Н.Ю. Каширской. — М.: ИД «МЕДПРАКТИКА-М». — 2014. 672 с.
8. Проект национального консенсуса «Муковисцидоз: определение, диагностические критерии, терапия». Раздел «Ингаляционная терапия». *Вопросы современной педиатрии.* 2014;13(6):89—95.
9. Levine H., Cohen-Cymberek M., Klein N., Hoshen M., Mussaffi H., Stafler P., Breuer O., Kerem E., Blau H. Reversible airway obstruction in cystic fibrosis: Common, but not associated with characteristics of asthma. *J Cyst Fibros.* 2016 Sep; 15 (5): 652—9.
10. Stern M., Bertrand D.P., Bignamini E. et al. European Cystic Fibrosis Society Standards of Care: Quality Management in cystic fibrosis. *J Cyst Fibros.* 2014. May; 13 Suppl 1:S43—59.
11. Halfhide C., Evans H.J., Couriel J. Inhaled bronchodilators for cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005. Oct 19; (4):CD003428.
12. Balfour-Lynn I.M., Welch K. Inhaled corticosteroids for cystic fibrosis *Cochrane Database Syst Rev.* 2016. 23 aug; (8): CD001915.

Бронхиальная астма у ребенка с целиакией

Бронхиальная астма встречается в педиатрической практике достаточно часто. Четкие критерии диагноза и подходы к лечению четко определены в международных руководящих

заболевания связаны с превалированием Th2 [5, 6].

При наличии легочных проявлений у больного с синдромом нарушенного кишечного всасывания в первую очередь следует думать

документах (GINA). Прошло 20 лет со времени появления приоритетного профессионального документа для педиатров, детских аллергологов и пульмонологов – первой Национальной программы «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактики» (1997), ставшей основой для последующих четырех переизданий. В то же время установление диагноза, как и дальнейшее ведение больных бронхиальной астмой, иногда далеки от современных рекомендаций. Причинами этого обычно являются гиподиагностика заболевания, стероидофобия, недостаточная комплаентность в системе «врач–родители–ребенок», объективные сложности в работе детьми-астматиками раннего возраста, недооценка возможной гетерогенности астмы [1, 2]. Наличие у ребенка повторяющихся симптомов бронхиальной обструкции может осложнить диагностический поиск и в случае нередкого сочетания бронхиальной астмы с другим заболеванием. Приведенное ниже клиническое наблюдение ребенка с разнообразной коморбидной патологией, включающей поздно диагностированную целиакию и бронхиальную астму, демонстрирует особенности течения двух заболеваний у одного ребенка.

Согласно определению Европейского общества педиатрической гастроэнтерологии, гепатологии и нутрициологии ESPGHAN (European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, 2012), целиакия – это иммуноопосредованное системное заболевание, которое возникает в ответ на употребление глютена или соответствующих проламинов генетически предрасположенными индивидуумами и характеризуется наличием широкой комбинации глютен-зависимых клинических проявлений, специфических антител (к тканевой трансглутаминазе TG2, эндомизию, деамидированным пептидам), HLA-DQ2 или HLA-DQ8 гаплотипов и энтеропатии. Стойкая непереносимость специфических белков эндосперма зерна злаковых культур приводит к развитию атрофической энтеропатии и связанному с ней синдрому мальабсорбции [3].

Результаты масштабных зарубежных эпидемиологических исследований свидетельствуют, что на рубеже XX в. частота заболевания достигает 1% (1:100), но число мало симптомных и скрытых форм выше почти в 10 раз. Предполагаемая частота целиакии в России может составлять 1:100–1:250 [4]. Учитывая, что бронхиальной астмой страдает около 5–10% населения, можно предположить, что вероятность сочетания этих двух заболеваний у одного больного достаточно высока.

Диагноз типичной целиакии обычно не вызывает значительных затруднений. Первые проявления заболевания появляются уже на первом году жизни ребенка после введения глютеносодержащих продуктов: стеаторея, зловонный стул в большом количестве, метеоризм, увеличение живота, нарушение аппетита, потеря в весе, задержка нервно-психического развития, негативизм.

У детей старшего возраста клиническая картина изменяется (табл. 1), доминируют внекишечные проявления.

Внекишечные проявления целиакии важно отличать от заболеваний, ассоциированных с целиакией, которые касаются тех же систем организма (табл. 2).

Из представленных данных можно видеть, что, несмотря на разнообразие как внекишечных проявлений целиакии, так и ассоциированных с ней заболеваний, нарушения со стороны легких для нее не характерны. Более того, с точки зрения иммунопатогенеза сочетание целиакии и бронхиальной астмы представляется необычным, поскольку за развитие астмы и целиакии ответственны разные субпопуляции CD 4+ клеток Т-хелперов (Th), отличающихся секретлируемыми цитокинами и активируемыми в результате этого клетками. Так, главными цитокинами Th1 являются провоспалительные цитокины: интерферон γ (INF- γ), интерлейкин-2 (IL-2). Главными цитокинами Th2 являются IL-3, -4, -5, -6. В настоящее время к заболеваниям, ассоциированным с Th1-девиацией, относятся ревматоидный артрит, целиакия, сахарный диабет 1 типа, болезнь Крона, в то время как бронхиальная астма и другие атопические

Таблица 1. Клинические проявления целиакии у детей старшего возраста [4]

Группы симптомов	Симптомы
Неспецифические симптомы	Хроническая усталость. Слабость, утомляемость, раздражительность
Гастроинтестинальные симптомы	Рецидивирующие боли в животе. Вздутие живота. Тошнота. Запоры. Повышение печеночных трансаминаз
Изменения со стороны кожи и слизистых	Герпетиформный дерматит. Алопеция. Витилиго. Атопический дерматит. Афтозный стоматит, хейлиты
Изменения со стороны костной системы	Боли в костях. Остеопороз, остеомалация, повторные переломы. Артриты, артралгии. Множественный кариес, дефекты зубной эмали. Низкий рост
Гематологические изменения	Рефрактерная к терапии желездефицитная и B_{12} -дефицитная анемия. Кровотечения
Неврологические проявления	Головные боли, нарушения сна, депрессия. Полинейропатия. Атаксия
Нарушение репродуктивной функции	Задержка полового развития. Женское и мужское бесплодие

Таблица 2. Заболевания, ассоциированные с целиакией [4]

Группы заболеваний	Заболевания
Заболевания эндокринной системы	Инсулинозависимый сахарный диабет. Аутоиммунные заболевания щитовидной железы. Болезнь Аддисона. Нарушения репродуктивной функции
Неврологические заболевания	Мозжечковая атаксия. Нейропатия. Эпилепсия
Заболевания сердечно-сосудистой системы	Идиопатическая дилатационная кардиомиопатия. Аутоиммунный миокардит
Заболевания гепатобилиарной системы	Первичный билиарный цирроз. Аутоиммунный гепатит. Аутоиммунный холангит. Синдром Шегрена
Хромосомные аномалии	Синдром Дауна. Синдром Шерешевского–Тернера. Синдром Вильмса
Другие заболевания	Ревматоидный артрит. Болезнь Крона. Язвенный колит. Селективный дефицит IgA

о муковисцидозе. В очень редких случаях муковисцидоз может сочетаться с целиакией, но обычно требуется проведение дифференциальной диагностики между двумя заболеваниями, поскольку подходы к лечению будут принципиально различаться [7].

Взаимосвязи между целиакией и развитием аллергических заболеваний российские врачи традиционно придают большее значение, чем их зарубежные коллеги. Несмотря на общность некоторых элементов патогенеза и клинической симптоматики, целиакия и аллергическая энтеропатия – это два разных заболевания [8]. Гиперрегенераторная атрофия в кишечнике развивается только при целиакии и никогда у больных аллергической энтеропатией. Важно и то, что при целиакии требуется пожизненная безглютеновая диета, а при аллергии часто возможным становится ее расширение. Существует гастроинтестинальная аллергия на глютен пшеницы, риса, ржи, кукурузы, но она встречается очень редко и тоже не приводит к таким тяжелым последствиям, как целиакия [9].

Дифференциальный диагноз между целиакией и пищевой аллергией особенно сложен у детей раннего возраста. Следует учитывать, что при пищевой аллергии нет значительного отставания в весе и росте, болей в суставах и отека, обильного, учащенного стула, непереваренных остатков пищи в кале, стеатореи. При аллергии чаще встречается атопический анамнез, а из местных проявлений – наличие в кале слизи [8].

Таким образом точек соприкосновения между целиакией и бронхиальной астмой крайне мало, и можно говорить о параллельном течении двух заболеваний в приведенном ниже клиническом случае.

Лабораторное подтверждение диагноза «целиакия» включает определение антител (к тканевой трансглутаминазе, эндомизию, дезаминированным пептидам гиадина), морфологическое исследование биоптата (табл. 3), а также генетический анализ. Согласно Федеральным клиническим рекомендациям по целиакии – 2016, использовать генетическое исследование необходимо только в сложных диагностических случаях, не рассматривая его в качестве скринингового метода [4].

Заподозрить целиакию можно уже при проведении эндоскопического исследования на основании таких признаков, как уплощение или исчезновение циркулярных складок слизистой двенадцатиперстной кишки, появление поперечной исчерченности складок, ячеистого рисунка или микронодулярной структуры слизистой.

Комплекс морфологических изменений слизистой тонкой кишки, свойственных целиакии, включает увеличение количества межэпителиальных лимфоцитов, различную степень атрофии ворсинок и гиперплазию крипт.

Практически важно, что выявление при микроскопическом исследовании 2-го и 3-го (А-С) типа повреждения является достаточным основанием для диагностики целиакии у серопозитивных пациентов даже при отсутствии у них клинических проявлений заболевания.

Диагноз бронхиальной астмы у детей является клиническим, основанным на оценке характерных симптомов (свистящие хрипы, кашель, одышка), повторяющихся приступов бронхиальной обструкции, особенно протекающих на фоне нормальной температуры, улучшения состояния после применения бронходилататоров, и в первую очередь тре-

Таблица 3. Гистологическая классификация целиакии Marsh–Oberhuber (1999) [4]

	Тип 0	Тип 1	Тип 2	Тип 3а	Тип 3в	Тип 3с
МЭЛ	< 40	> 40	> 40	> 40	> 40	> 40
Крипты	норма	норма	гипертрофия	гипертрофия	гипертрофия	гипертрофия
Ворсинки	норма	норма	норма	умеренная атрофия	выраженная атрофия	отсутствуют

Примечание: МЭЛ – межэпителиальные лимфоциты.

бующим исключения других причин бронхиальной обструкции. Результаты аллергологического обследования и исследования функции внешнего дыхания подтверждают диагноз [1, 2].

Представляем клиническое наблюдение.

Пациент Д., 17 лет, впервые поступил в гастроэнтерологическое отделение МДГКБ в марте 2017 г. для обследования и лечения с жалобами на задержку физического развития, разжиженный учащенный стул, головокружение, затруднение дыхания.

Анамнез жизни: от I беременности, I срочных родов. Беременность протекала с гестозом, роды физиологические. Масса при рождении 3450 г, длина 53 см. В неонатальном периоде отмечена затяжная желтуха. На грудном вскармливании находился до 1 мес, затем из-за высыпаний, расцененных как атопические, был переведен на соевые смеси. В 4 мес была введена манная каша на молоке.

В 4,5 мес повышение температуры тела, разжиженный стул после вакцинации АКДС. С 6 мес стало заметно отставание в весе, появились частые срыгивания, эпизодически рвота. Живот стал вздутым. Изменился характер стула, появился обильный разжиженный жирный стул, до 5 раз в день. На фоне заболевания появились распространенные безбелковые отеки, увеличились размеры живота. Была заподозрена экссудативная энтеропатия. Терапия ферментативными и биопрепаратами по месту жительства эффекта не дала. После обследования выставлен диагноз «экссудативная энтеропатия неясного генеза, полипоз Пейтца–Егерса?», поскольку при фиброгастродуоденоскопии были выявлены множественные эрозированные полипы в желудке.

Впервые подозрение на целиакию возникло в 2 года, когда на фоне снижения общего белка и альбумина в сыворотке крови был выявлен повышенный титр антиглиадиновых антител. С возраста 5 лет у мальчика отмечалось ухудшение состояния (отеки, периодически разжиженный стул, симптомы белково-энергетической недостаточности). Стабилизация состояния достигалась при применении пред-

низолон и на аглиадиновой диете, которая в последующем соблюдалась плохо.

В возрасте 8 лет выявлена тяжелая железодефицитная анемия, гипопропротеинемия (до 20 г/л), обменная нефропатия. По месту жительства проводилась заместительная терапия – введение альбумина и эритроцитарной массы.

В 12 лет в полости левого желудка образовался тромб, природа которого остается неясной. Ребенок был обследован в специализированных стационарах г. Москвы. Было высказано мнение о возможной тромбофилии (выявлен пограничный уровень протеина S). Необходимости в хирургической коррекции не было. Рекомендовалась антикоагулянтная и антиагрегантная терапия в амбулаторных условиях и наблюдение. Новых тромботических эпизодов не последовало, изменения коагулограммы не зафиксировано, воспалительного поражения сердца и недостаточности кровообращения не было.

С первого года жизни до настоящего времени наблюдается задержка темпов физического развития (ниже 3 перцентиля), в то время как нервно-психическое развитие всегда соответствовало возрасту, учится в среднем профессиональном учебном заведении на бухгалтера.

Проведенное до госпитализации эндокринологическое обследование не выявило снижения уровней соматотропного гормона и гормонов щитовидной железы. Гликозилированный гемоглобин в норме. Костный возраст отстает на два года. При ультразвуковом исследовании (УЗИ) щитовидной железы, мошонки – изменений нет. Подтверждена задержка полового развития.

В последние годы стали беспокоить жалобы неврологического характера: головокружение, периодически появляющееся чувство онемения в левой руке.

С 1,5 лет периодически возникают обратимые приступы затрудненного дыхания, в 5 лет была диагностирована бронхиальная астма, однако базисной контролирующей противовоспалительной терапии не получал, использовалась только бронхорасширяющие средства – беродуал и салбутамол с хорошим эффектом. Потребность в бронходилататорах

была низкой с 9 до 14 лет (почти не использовались), в последний год стала высокой: часто ежедневная, до 12 раз в сутки. Приступы провоцируются контактом с аллергенами (дома у бабушки, с которой проживает мальчик, была кошка, контакт с ней вызывал также слезотечение, чихание), ОРВИ, эмоциональным стрессом, раздражителями, физической нагрузкой. ОРВИ редко, дважды перенес пневмонию в 7 и 8 лет. Ухудшение течения астмы отмечалось во время отдыха на Черноморском побережье (в Сочи) в августе несколько лет подряд. Аллергоанамнез: реакции на бытовую пыль, луговые травы в виде ринита, конъюнктивита, бронхоспазма; проявления пищевой аллергии на цитрусовые, лекарственной в форме крапивницы – на мальтофер, венофер, тавегил. Наследственность: у бабушки по материнской линии частые бронхиты в пожилом возрасте; по отцовской линии сахарный диабет 2-го типа. Дядя по отцу умер в раннем возрасте по неясной причине.

При поступлении состояние тяжелое по основному заболеванию. Низкорослость, задержка физического и полового развития, рост (150 см), масса тела (35 кг) ниже 3 перцентиля, индекс массы тела 15,6. Выражен-



Рис. 1. Внешний вид пациента Д.

ное снижение мышечной массы и подкожной клетчатки, кожные покровы чистые, бледные, периорбитальный цианоз. Множественные стигмы дизэмбриогенеза (рис. 1). Одышка экспираторного характера, выдох затруднен и удлинен, частота дыхания 24 в минуту, в легких выслушиваются сухие свистящие хрипы с обеих сторон. Тоны ритмичные, ЧСС до 98 в мин. Живот увеличен в размере, мягкий, безболезненный. Стул 2 раза в день, кашицеобразный, без примесей.

В клинических анализах крови зарегистрированы анемия (гемоглобин 91–96 г/л), эозинофилия (18–27%).

Биохимические анализы крови отразили дефицитные состояния у ребенка: снижение уровня общего белка (до 43–52 г/л) и альбумина, значительное снижение уровня железа до 0,9–1,0 мкг/л (норма 6–320 мкг/л), трансферрина до 182–198 мг/дл (норма 200–360 мг/дл), коэффициента насыщения трансферрина 2,1% (норма 15–45%), гипокальциемии (ионизированный кальций 1,06 ммоль/л).

Иммунологическое обследование: уровень антител к ДНК, антинуклеарный фактор, С4-, С3-компоненты комплемента в норме; IgG 4,6 г/л, IgM 0,49 г/л, IgA 1,52 г/л (норма); уровень общего IgE 385 мЕд/л повышен (норма до 100 мЕд/л).

Скрининг на наследственные аминокислотопатии, органические ацидурии и нарушения митохондриального бета-окисления отрицательный.

УЗИ брюшной полости: эхо-признаки энтероколита, увеличения размеров печени, диффузных изменений поджелудочной железы, мезентериальной лимфаденопатии; косвенные признаки гастродуоденальной патологии.

УЗИ почек: эхографических признаков поражения паренхимы не выявлено.

При проведении эзофагогастродуоденоскопии полипы желудка не выявлены, отмечаются признаки гастрита, субатрофического дуоденита (целиакии); стенки антрального отдела желудка и двенадцатиперстной кишки со сниженной дифференцировкой; кишечник: тонкая кишка – утолщение стенок, дифференцировка слоев снижена, изменение рисунка

циркулярных складок, кровоток в стенках усилен, перистальтика активная; подвздошная кишка – стенки утолщены, дифференцировка снижена, изменение рисунка циркулярных складок, кровоток не изменен, перистальтика активная; восходящая и ободочная кишка: стенки утолщены, дифференцировка слоев снижена, кровоток в стенке усилен; поперечно-ободочная кишка – утолщение стенок, снижение дифференцировки слоев, кровоток в стенках усилен; нисходящая и сигмовидная кишки не изменены.

Морфологическое заключение: на участке слизистой оболочки кишки ворсины не определяются, крипты углублены, при стереомикроскопии биоптатов двенадцатиперстной кишки полное отсутствие ворсин.

Таким образом, у ребенка на фоне сочетанной патологии имелся типичный симптомокомплекс целиакии уже с первых лет жизни. В то же время наличие эпизодов бронхиальной обструкции у такого ребенка с гастроэнтерологическими симптомами, кроме астмы, потребовало исключения муковисцидоза. Известно, что смешанная форма муковисцидоза в типичных случаях обычно впервые проявляется уже на первом году жизни повторными пневмониями, синуситами, что не характерно ни для целиакии, ни для астмы.

Рентгенография легких: в легких очаговых и инфильтративных изменения не выявлены, легочный рисунок обогащен за счет сосудистого компонента, структурность корней легких снижена, срединная тень без особенностей, контур диафрагмы ровный, четкий, диафрагмальные синусы свободны.

По данным компьютерной томографии легких очаговых и инфильтративных теней не наблюдается, признаков бронхоэктазов нет (рис. 2).

Компьютерная томография околоносовых пазух выявила картину пансинусита, кисты левой верхнечелюстной пазухи.

Микробиологическое исследование мокроты не выявило роста бактериального пейзажа, характерного для муковисцидоза, были обнаружены *Streptococcus mitis*, *Streptococcus peroris*, *Rothinila mucilaginosa*; роста грибов также не было выявлено.



Рис. 2. Компьютерная томограмма грудной клетки

Панкреатическая эластаза в кале 396 мкг/г (норма > 200 мкг/г).

Основной скрининговый тест на муковисцидоз – потовая проба – при целиакии может дать ложноположительные результаты. У нашего пациента потовые тесты на аппарате «Нанодакт» показали как повышенный, так и пограничный уровень хлоридов при повторных исследованиях (101 и 66 ммоль/л соответственно), что, согласно современному алгоритму диагностики муковисцидоза, требует проведения генетического исследования на две наиболее часто встречающиеся в данном регионе мутации муковисцидоза [10]. Результаты проведенного генетического обследования на муковисцидоз оказались отрицательными.

Заключение ЛОР-врача: признаки аллергического ринита.

Вместе с тем клиническая картина бронхиальной астмы была типичной, в анамнезе и за период госпитализации отмечались характерные приступы, была выявлена обратимость обструктивных изменений функции внешнего дыхания. Атопический анамнез, эозинофилия крови и повышенный уровень общего IgE, выявление специфических IgE к пыльце трав подтверждали диагноз астмы, аллергического ринита. Контакт с известными аллергенами (травой, бытовой пылью) приводил к развитию типичных приступов астмы и обострению аллергического риноконъюнктивита. При выписке была рекомендована базисная терапия бронхиальной астмы.

Представленное клиническое наблюдение иллюстрирует возможность случайной коморбидности двух независимых друг от друга заболеваний – бронхиальной астмы и целиакии. Проблема коморбидной патологии, или сочетания нескольких заболеваний и/или синдромов у одного больного, – мало изученная и практически важная область медицины прежде всего с точки зрения диагностического поиска и вопросов лечения

таких больных в условиях узкой специализации лечебных учреждений. Основной задачей ведения больного с коморбидными заболеваниями является разработка тактики лечения, направленной на интегральное уменьшение выраженности всех синдромов и симптомов, имеющих у больного. В данном случае первоочередного внимания требует лечение как целиакии, так и бронхиальной астмы. ■

Список литературы

1. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика». М., 2017:160 с.
2. Овсянников Д.Ю. Трудности и ошибки диагностики и терапии бронхиальной астмы у детей. 2017;1:100–106.
3. Husby S., Koletzko S., Koronay-Szabj I.R. et al. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Guidelines for the Diagnosis of Coeliac Disease. JPGN 2012;54:136–160.
4. Федеральные клинические рекомендации. Целиакия у детей. 2016. <http://www.pediatr-russia.ru/news/recomend> (дата обращения: 05.07.2017).
5. Parris Kidd. Th1/Th2 Balance: The Hypothesis, its Limitations, and Implications for Health and Disease. *Alternative Medicine Review*. 2003;8(3):223–246.
6. Овсянников Д.Ю., Халед М., Петряйкина Е.Е. Бронхиальная астма и сахарный диабет у детей: сложные взаимоотношения. 2013;92(3):121–126.
7. Рославцева Е.А., Чистякова В.Н., Симонова О.И. Поздняя диагностика целиакии у ребенка с муковисцидозом. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2011;3:117–121.
8. Ревнова М.О. Аллергические болезни и целиакия – механизмы соприкосновения и различия. *Педиатрическая фармакология*. 2010;7(1):76–80.
9. Мачарадзе Д.Ш. Пищевая аллергия у детей и взрослых: клиника, диагностика, лечение. М., 2017:392 с.
10. Stern M., Bertrand D.P., Bignamini E. et al. European Cystic Fibrosis Society Standards of Care: Quality Management in cystic fibrosis. *J. Cyst. Fibros.* 2014;1:43–59.

Врожденная лобарная эмфизема у новорожденного

Врожденная лобарная эмфизема – редкий врожденный порок легкого, характеризующийся эмфизематозным растяжением паренхимы доли или сегмента легкого вследствие нарушения развития хрящевых структур бронхов

пораженной доли с частой манифестацией в неонатальном периоде. Другими причинами лобарной эмфиземы могут быть сдавление бронха извне кистозными образованиями или аномально расположенными сосудами, частичное нарушение бронхиальной прохо-

димости за счет гиперплазии слизистой оболочки бронха или слизистых пробок.

Первые наблюдения этого заболевания были описаны патологоанатомами А. Whithered (1897), К. Royes (1938). В 50-х гг. XX столетия появились сообщения о наблюдениях над детьми с локализованной эмфиземой, которая случайно была выявлена во время операции. Эти наблюдения и послужили толчком к изучению заболевания в клинике и разработке его прижизненной диагностики. Наиболее плодотворным в исследовании врожденной эмфиземы был период с 1950 по 1960 г. За эти годы были изучены основные симптомы болезни. Поскольку в клинической картине на первый план выступали расстройства дыхания, было предложено называть данное заболевание лобарной эмфиземой.

Относительно небольшое количество наблюдений лобарной эмфиземы не позволяет установить закономерности в частоте заболевания, но попытки в этом направлении исследователями предпринимались. Частота встречаемости врожденной лобарной эмфиземы составляет 1:20 000–100 000 родившихся детей.

Долгие годы локализованная эмфизема рассматривалась как приобретенное заболевание. Некоторые авторы связывали возникновение эмфиземы с реанимационными мероприятиями, выполняемыми при оживлении новорожденных. В настоящее время описана приобретенная лобарная эмфизема при бронхолегочной дисплазии вследствие разрастания гранулематозной ткани в бронхах.

Одновременно было высказано предположение о врожденном генезе развития эмфиземы. Выделяют внутренние и внешние причины бронхальной обструкции, приводящие к развитию врожденной лобарной эмфиземы. Внутренние причины:

- недоразвитие хрящей бронхов, приводящее к коллапсу воздушных путей с последующим формированием «клапанного» механизма задержки воздуха в дистальных отделах пораженной доли легкого;
- аномальная складчатость и инвагинация слизистой оболочки бронхов;

- пристеночные перегородки бронхов;
- obturация просвета бронха густой слизью или инородным телом.

Внешние причины:

- бронхогенная киста;
- дубликационная энтерогенная киста;
- врожденная кистозно-аденоматозная мальформация легких;
- секвестрация легких;
- опухоль и увеличение лимфатических узлов средостения;
- «сосудистое» кольцо.

По данным разных авторов, частота встречаемости врожденной лобарной эмфиземы легких составляет от 0,5 до 6,9% среди всех врожденных пороков развития легких у детей. Наиболее часто данный порок поражает и затрагивает верхнюю долю левого легкого (43–50%) и среднюю долю правого легкого (24–32%), реже поражается верхняя доля правого легкого (18–20%) и нижние доли (3–5%), в 20% случаев поражение двустороннее; соотношение по полу мальчик:девочка – 3:1.

В 12–15% наблюдений врожденная лобарная эмфизема сочетается с врожденными пороками сердца и сосудов, чаще с открытым артериальным протоком и дефектом межжелудочковой перегородки.

Предложена следующая классификация врожденной лобарной эмфиземы: компенсированная, сукомпенсированная и декомпенсированная.

Компенсированная форма. Болезнь протекает вяло, длительно, с периодами ремиссии. Основные симптомы – одышка и кашель – слабо выражены. Одышка и кашель не поддаются лечению и не исчезают даже в периоды ремиссии. При обследовании над пораженной долей перкуторно определяется выраженный тимпанический звук, аускультативно – ослабление дыхания. Длительное существование эмфиземы приводит к развитию стойких деформаций грудной клетки и позвоночника. При исследовании функции внешнего дыхания выявляются нарушения вентиляции, циркуляции и диффузии. Изменений со стороны других внутренних органов при клиническом обследовании не определяется.

Субкомпенсированная форма. Характеризуется острым течением и появлением первых симптомов (одышка, цианоз, приступы асфиксии) в периоде новорожденности. Частота дыхания значительно увеличивается по сравнению с возрастной нормой. Внезапное усиление одышки приводит к появлению приступов асфиксии. Последние возникают порой ежедневно, но кратковременны и самостоятельно купируются. Локальный цианоз у одних детей появляется одновременно с одышкой, а у других — значительно позже. В течении заболевания наблюдаются периоды ремиссии, длящиеся не более 1–2 мес. У большинства детей образуется деформация грудной клетки. При физикальном обследовании над пораженными отделами легкого определяется коробочный звук и значительное ослабление дыхания. Тахикардия и приглушение тонов сердца наблюдаются у большинства детей. Эндоскопически в бронхиальном дереве выявляется изменение просвета и положение бронхов.

Декомпенсированная форма. Является самой тяжело протекающей формой заболевания. Одышка, цианоз и приступы асфиксии являются ведущими симптомами этой формы эмфиземы. Появившись на 1-й неделе жизни, они быстро прогрессируют. Частота дыхания увеличивается до 80–100 в минуту. На фоне кратковременных «светлых» периодов возникают тяжелые длительные приступы асфиксии, которые самостоятельно не проходят, временами следуют почти непрерывно, сопровождаясь потерей сознания и судорогами. Диффузный цианоз появляется одновременно с одышкой. Заболевание протекает бурно без периодов ремиссии и длится не более 2 мес. Состояние больных крайне тяжелое и с каждым днем ухудшается. Дыхание в эмфизематозной доле не выслушивается или резко ослаблено, перкуторно выявляется тимпанит. Значительное смещение органов средостения приводит к нарушению гемодинамики. На рентгенограммах и компьютерных томограммах органов грудной выявляют следующие изменения:

- гиперинфляцию сегмента или доли легкого, при этом в ткани легкого определяются

сосуды, что позволяет исключить пневмоторакс или напряженную кисту;

- частичный коллапс расположенных рядом сегментов легких вследствие компрессии (треугольная тень ателектаза);
- смещение средостения и сосудов в противоположную сторону, иногда с наличием «медиастинальной» грыжи;
- уплощение купола диафрагмы на стороне поражения.

Сразу после рождения поврежденная доля легкого может иметь очень плотный вид на рентгенограммах в связи с заполнением жидкостью и отсутствием вентиляции.

Лечебная тактика при лобарной эмфиземе легких всегда хирургическая. При декомпенсированной форме заболевания операция носит неотложный характер, а при субкомпенсированной и компенсированной — плановый.

Представляем клиническое наблюдение декомпенсированной формы врожденной лобарной эмфиземы у новорожденного ребенка. Ребенок от II беременности, протекавшей с гестозом, полинозом на 8 мес. Роды на 39 нед, масса тела при рождении 3160 г, длина 50 см. Из роддома выписана на пятые сутки с признаками дыхательной недостаточности I степени. Отец девочки злостный курильщик. Семья проживает поблизости с металлургическим заводом. Мать девочки всю беременность работала медсестрой в городской поликлинике.

У ребенка с рождения отмечались симптомы нетяжелой дыхательной недостаточности (бледность кожных покровов, небольшое втяжение уступчивых мест грудной клетки). Дома отмечалось снижение аппетита, недостаточная прибавка массы тела, усиление экспираторной одышки во время еды, с последующим нарастанием ее и в покое.

В связи с нарастанием симптомов дыхательной недостаточности на 23 день жизни ребенок госпитализирован в МДГКБ с направительным диагнозом «двусторонняя полисегментарная пневмония».

На момент осмотра состояние тяжелое, хрипящее дыхание, экспираторная одышка.

Вялая, сонливая, крик тихий, мало эмоциональный. Кожные покровы бледные, с мраморным сосудистым рисунком, акроцианоз. В легких дыхание диффузно ослаблено больше справа, тахипноэ, частота дыхания до 80 в минуту, выраженная экспираторная одышка. Тоны сердца приглушены, ритмичные, тахикардия. Живот мягкий, безболезненный. Стул кашицеобразный, без патологических примесей.

Ребенку были проведены лабораторные и инструментальные методы исследования. Отмечалась выраженная гипоксемия, снижение сатурации кислорода менее 80%. На обзорной рентгенограмме грудной клетки правое легкое гипервоздушно, границы средостения смещены влево, левое легкое частично коллабировано, легочный рисунок усилен (рис. 1). На компьютерной томографии органов грудной клетки выявлена лобарная эмфизема средней доли правого легкого (рис. 2).

По данным клинической картины и инструментальных исследований был установлен диагноз: врожденная лобарная эмфизема средней доли правого легкого, декомпенсированная форма; осложнение: дыхательная недостаточность II-й степени.

Предоперационная подготовка включала коррекцию сердечно-легочной недостаточности, кислородотерапию.

Под эндотрахеальным наркозом выполнена переднебоковая торакотомия справа в V межреберье. Всю правую плевральную полость занимала эмфизематозно раздутая средняя доля правого легкого. Доля была выведена в рану (рис. 3). Визуализировались коллабированные верхняя и нижняя доли правого легкого. Отмечалось частичное разделение на доли. После выделения и пережатия средне-долевого бронха коллабированные верхняя и нижняя доли легкого частично расправились. С помощью биполярного коагулятора средняя доля отделена от верхней (рис. 4). Через отдельный разрез в плевральную полость установлен страховочный дренаж. Плевральная полость ушита.

В послеоперационном периоде через оставленный дренаж из плевральной полости осуществлялась аспирация экссудата в течение

первых 48 ч. Для обезболивания назначались анальгезирующие препараты. В первые 12 ч после операции проводилась инфузионная терапия соответственно массе тела и возрасту ребенка. В связи с отсутствием рвоты после приема пищи через сутки ребенок был переведен на пероральный прием пищи. Проводилась антибиотикотерапия в течение 7 дней.

Дыхательная недостаточность значительно уменьшилась к десятому дню после операции. При контрольной компьютерной томографии на третий день после операции отмечался



Рис. 1. Рентгенограмма органов грудной клетки

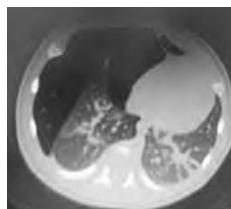


Рис. 2. Компьютерная томограмма грудной клетки

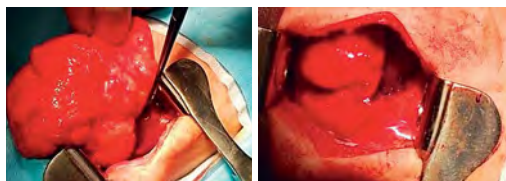


Рис. 3. Внешний вид операционной раны



Рис. 4. Удаленная эмфизематозная доля правого легкого



Рис. 5. Рентгенограмма органов грудной клетки после лобэктомии

ателектаз верхней доли правого легкого, в связи с чем была проведена аспирация воздуха из плевральной полости. На шестой день после операции на контрольной рентгено-

грамме органов грудной клетки отмечалась положительная динамика, правое легкое расправилось (рис. 5). Важно отметить, что послеоперационный период протекал благоприятно, девочка активно прибавляла в весе. С положительной динамикой ребенок был выписан под наблюдение участкового педиатра и пульмонолога.

Сложность диагностики врожденной лобарной эмфиземы связана с редкой встречаемостью этого порока и, как следствие, трудностями в диагностике. Диагностика врожденной лобарной эмфиземы легких требует тщательного сбора анамнеза, правильной интерпретации данных результатов лучевой диагностики и экстренного хирургического лечения, что может улучшить прогноз и сохранить жизнь новорожденного. ■

Список литературы

1. Ашкрафт К.У., Холдер Т.М. Детская хирургия: Легочные и бронхиальные аномалии. СПб.,1996;1: 200–212.
2. Королев Б.А., Шахов Б.Е., Павлунин А.В. Аномалии и пороки развития легких. Нижний Новгород, 2000:158–169.
3. Неонатальная хирургия. Под ред. Ю.Ф. Исакова, Н.Н. Володина, А.В. Гераськина. М., 2011:328–331.
4. Овсянников Д.Ю., Бойцова Е.В., Давыдова И.В. и др. Бронхолегочная дисплазия: от Норсвея до наших дней. М., 2016:384 с.
5. Разумовский А.Ю., Митулов З.Б. Эндоскопические операции в торакальной хирургии детского возраста. М., 2010:302 с.
6. Разумовский А.Ю., Гераськин А.В., Шарипов А.М., Батаев С.Х.М., Куликова Н.В., Задвернюк А.С., Степаненко Н.С. Сравнительная характеристика хирургических методов лечения врожденной лобарной эмфиземы у детей. 2011;11:45–51.
7. Разумовский А.Ю., Шарипов А.М. и др. Миниинвазивный подход к лечению врожденной лобарной эмфиземы у детей. Детская хирургия. 2013;1:4–8.
8. Стручков В. И. Детская торакальная хирургия. М.,1975:196 с.

Деструктивная пневмония: улучшение качества оказания медицинской помощи — в реальном взаимодействии педиатра и хирурга

Внебольничная пневмония (ВП) является одним из наиболее распространенных инфекционных заболеваний в мире и Российской Федерации. По данным ВОЗ, пневмония является главной причиной детской смертности во всем мире. Среди причин летальности у детей до 5 лет на ее долю приходится 17,5%, что ежегодно в мире составляет около 1,1 млн смертельных случаев [1]. По данным ГБУЗ «Морозовская ДГКБ», количество деструктивных форм пневмоний за последние годы увеличилось практически в 7 раз. Это обстоятельство можно объяснить тем, что общее количество поступивших детей с пневмонией с 2010 г. значительно возросло, помимо этого, существуют ежегодные подъемы заболеваний гриппа, с 2012—2013 г. микоплазменной инфекции и др. Этиология внебольничной пневмонии обусловлена, с одной стороны, активацией нормальной микрофлоры (золотистый стафилококк, стрептококки разных групп), колонизирующей верхние отделы дыхательных путей, однако большая роль в настоящее время отводится атипичным микроорганизмам, на долю которых в сумме приходится до 30% случаев заболевания (*Chlamydomphila pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila*), а также различным вирусам [2]. По нашим данным, у 14% детей с деструктивной пневмонией имеют место легочно-плевральные осложнения, требующие торакоскопической санации. В связи с этим возрастает ответственность врачей за исход настоящего

заболевания. От взаимной слаженной и скоординированной работы педиатров и хирургов, своевременного обследования и проведения хирургических манипуляций во многом зависит и исход основного заболевания.

Сложность лечения детей с тяжелыми формами пневмоний объясняется отсутствием своевременной этиологической диагностики, неадекватным выбором стартовой антибактериальной терапии, несвоевременным проведением хирургического вмешательства и другими факторами, а также тем обстоятельством, что необходимо совершенствовать координацию в лечении между педиатрами и хирургами для принятия совместных решений и выработки тактики катamnестического наблюдения за ребенком.

Учитывая вышесказанное, нами был разработан диагностический минимум обследования детей с тяжелыми формами пневмонии, который включал рентгенографию органов грудной клетки; УЗИ плевральных полостей; КТ грудной клетки (по показаниям). При поступлении в стационар или отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ): общий анализ крови с лейкоцитарной формулой; биохимический анализ крови, включая маркеры воспаления — прокальцитонинновый тест (ПКТ), С-реактивный протеин (CRP); экспресс диагностика с помощью латекс-тестов (мазки, мокрота, эндотрахеальный экссудат — на стрептококк, моча — на легионеллез); микробиологическая диагностика (посевы крови, из зева, плевральной

полости); серологические методы обследования — ИФА, ПЦР-диагностика: на вирусы группы ОРВИ (гриппа, рино-, РС-вирусы и адено-); на вирусы герпес-группы, микоплазмы и хламидии; микроскопия мокроты. При наличии плеврального выпота и производстве плевральной пункции проводится цитологическое, биохимическое и микробиологическое исследование плевральной жидкости. При тяжелом течении целесообразно мониторировать газовый состав артериальной крови. Актуально иметь экспресс-диагностическую систему для определения *in vitro* В-гемолитического стрептококка группы А, респираторно-синтициальной инфекции, легионеллеза.

В настоящее время большинство детских хирургов пересмотрело свое отношение к оперативному вмешательству на легких у детей при острых гнойных деструктивных процессах [3]. В последние годы предложен ряд модифицированных хирургических методов, которые нацелены на санацию местного гнойного очага. Особое внимание хирурги сосредоточили на разработке и внедрении в повседневную практику органосохраняющих методов эндоскопической хирургии [4]. Педиатры одновременно проводят диагностический поиск в отношении основных возбудителей с выбором наиболее актуальных в каждом конкретном случае, назначением антибактериальных и противовирусных препаратов, предусмотренном соответствующими стандартами лечения внебольничной пневмонии, утвержденными Минздравом России, Программой по внебольничной пневмонии, а также оценкой функционального состояния бронхолегочной и сердечно-сосудистой систем. Скоординированное взаимодействие с хирургической службой, адекватная консервативная терапия с учетом этиологии, оценки рентгенологических и клинических данных позволят добиться положительных результатов в лечении данной группы пациентов.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Девочка П., 9 лет, поступила в Химкинскую ЦКБ на 4-й день болезни (дата) с жалобами на гипертермию, навязчивый малопро-

дуктивный кашель. Состояние при поступлении расценивалось как среднетяжелое, отмечалась лихорадка до 39,2°C, слабость, сонливость, одышка до 46 в 1 мин с участием вспомогательной мускулатуры. Аускультативно: дыхание над легкими проводилось симметрично с двух сторон, жесткое, слева выслушивались мелкопузырчатые хрипы. На рентгенограмме органов грудной клетки легочные поля пониженной прозрачности в сегментах верхней доли слева, полисегментарно справа. Легочный рисунок диффузно усилен. Синусы свободны, контуры купола диафрагмы ровные, четкие. Средостение не расширено, не смещено.

В общем анализе крови отмечался лейкоцитоз до $13,76 \times 10^9$ /л со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, СОЭ 53 мм/ч. Диагностирована полисегментарная пневмония с обеих сторон. С момента поступления была начата стартовая антибактериальная терапия (цефтриаксон), инфузионная дезинтоксикационная терапия глюкозо-солевыми растворами, симптоматическое лечение. Через 2 сут, несмотря на тяжесть состояния, по требованию матери ребенок выписывается из стационара. К вечеру состояние девочки ухудшилось, выросла одышка, выражены явления интоксикации, сохранялась лихорадка до 39°C. Бригадой СМП ребенок был вновь госпитализирован в инфекционно-боксованное отделение МДГКБ в тяжелом состоянии. Начата инфузионная терапия с учетом физиологических потребностей. Учитывая отсутствие положительной динамики на фоне 3-дневной парентеральной терапии цефтриаксоном, был назначен внутривенно трифамокс (из группы «защищенных» аминопенициллинов) в возрастных дозировках в сочетании с макролидами (макропен перорально), продолжена симптоматическая терапия. На фоне назначенного лечения состояние продолжало оставаться тяжелым, сохранялась температурная реакция, явления дыхательной недостаточности. В общем анализе крови уровень лейкоцитов $16,3 \times 10^9$, СОЭ 57 мм/ч, в биохимическом анализе крови уровень СРБ 0,04 г/л (норма 0,00—0,003 г/л). На 9 день болезни терапии трифамокс заменен на цефепим

(100 мг/(кг×сут) на 2 введения парентерально), макропен продолжен (с клинической оценкой эффективности в течение 3 дней). На фоне скорректированной антибактериальной терапии через 2 сут лихорадка сохранилась, уровень СРБ до 0,126 г/л.

На контрольной рентгенограмме (рис. 1): слева отмечается умеренное уменьшение объема и интенсивности инфильтрации в левом легком, справа динамика отрицательная, отмечается наличие инфильтрации в нижней доле S 9,10; затемнена средняя доля, с признаками объемного уменьшения и наличием полости неправильно округлой формы; купол диафрагмы приподнят до 4 ребра, задненаружный синус затемнен за счет наличия жидкости в плевральной полости, рекомендовано проведение КТ, консультация торакального хирурга для определения дальнейшей тактики ведения. На серии КТ картина двусторонней плевропневмонии: правосторонней деструктивной среднедолевой, левосторонней нижнедолевой. Изменения в S10 справа более вероятно обусловлены компрессией (за счет давления жидкости в правой плевральной полости). Признаки двустороннего, преимущественно правостороннего гидроторакса. Ребенок консультирован хирургом, рекомендована торакокопическая санация плевральной полости справа.

Интраоперационно установлен 5 мм троакар в 5 межреберье по среднеподмышечной линии. В плевральной полости выраженный воспалительный процесс с массивными наложениями фибрина в области средней и нижней доли правого легкого (рис. 2). В 7 межреберье по задней подмышечной линии установлен дополнительный манипуляционный троакар. Взят посев из правой плевральной полости (выявлен рост *Streptococcus viridians* на 6-е сутки, со среды накопления, чувствительного к ампициллину, цефотаксиму, эритромицину, ванкомицину).

Следует подчеркнуть, что стрептококкам свойственно образование фибринозной пленки в месте воспаления. Выполнен адгезиолизис правого легкого. Фибрин удален частично отсосом и диссектором. Объем выпота из плевральной полости и фибрина составил



Рис. 1. Рентгенограмма ОГК перед торакоскопией



Рис. 2. Торакоскопия



Рис. 3. Рентгенограмма ОГК на 3-и сутки после торакокопической санации

200,0 мл. Через место стояния троакара к верхушке легкого подведен силиконовый дренаж. Налажена система пассивной аспирации. По тяжести состояния ребенок был переведен в отделение реанимации с целью динамического наблюдения, продолжена инфузионная терапия, произведена смена антибактериальных препаратов, антибактериальная (добавлен зивокс, продолжен цефепим), противогрибковая терапия. По результатам анализа крови на оппортунистические и герпес-вирусные инфекции, инфекции — отрицательные, микст-инфицирования нет (рис. 3).

На 4-е сутки после торакоскопической санации, учитывая стабилизацию состояния, положительную динамику по данным рентгенографии органов грудной клетки (в сравнении с предыдущим исследованием — уменьшение количества жидкости в правой плевральной полости, частичное рассасывание инфильтрации легочной ткани), по данным УЗИ плевральных полостей (свободная жидкость не определяется) дренаж из плевральной полости удален, и ребенок был переведен в педиатрическое отделение, где была продолжена антибактериальная терапия по назначенной ранее схеме. Начато проведение ЛФК по комплексу «пневмония», затем была отменена инфузионная терапия, еще через сутки отменены антибактериальные препараты. Зивокс продолжен до стойкой нормализации температуры тела в течение 3 дней. На фоне терапии состояние девочки с выраженной положительной динамикой, послеоперационный период без особенностей, отмечается положительная динамика и по данным рентгенограммы органов грудной клетки, в общем анализе крови уровень лейкоцитов нормализовался до $4,5 \times 10^9/\text{л}$, в биохимическом анализе крови СРБ — $0,001 \text{ г/л}$, ПКТ $\leq 0,5 \text{ нг/мл}$. Состояние при выписке удовлетворительное. Кашель редкий. В легких дыхание проводится во все отделы, хрипов нет. ДН 0 степени. Курс ста-

онарного лечения деструктивной пневмонии продлился 15 дней. Ребенок выписан домой под наблюдение педиатра на амбулаторное долечивание, с контролем рентгенограммы органов грудной клетки через 1,5 мес, контролем КТ по результатам рентгенографии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В данном случае у ребенка был выделен *S. viridans*. Данный возбудитель в небольших количествах является представителем нормальной микрофлоры полости рта, тем не менее при особых обстоятельствах может быть основным патогеном внебольничной пневмонии при микроаспирации. Первые дни лечения ребенок получал цефтриаксон, однако улучшения не наступало. Возможно, данное обстоятельство связано с отсутствием чувствительности цефтриаксона к *S. viridans*. С другой стороны, в последние годы на российском рынке появились препараты — дженерики, которые также не всегда соответствуют брендовым препаратам. Сравнительное изучение препаратов цефтриаксона [Индия (Ranbaxy) и Швейцария (F. Hoffman-LaRoche)] было проведено в работе В.А. Орлова с соавт., в котором *S. viridans* оказался резистентным к данному антибиотику индийской фирмы [5]. Таким образом, у детей с тяжелыми, двусторонними формами пневмониями, при подозрении на деструкцию предпочтение следует отдавать брендовым препаратам.

Таким образом, подход к диагностике пневмоний у детей должен быть комплексным. Своевременность обращения, применение экспресс-методов диагностики и стандартов обследования, рациональная эмпирическая антибактериальная терапия до получения результатов лабораторных методов обследования, координация взаимодействия педиатра и хирурга позволяет добиться сокращения сроков заболевания и благоприятного течения восстановительного периода. ■

Список литературы

1. Внебольничная пневмония у детей: распространенность, диагностика, лечение и профилактика. Научно-практическая программа. Российское респираторное общество. М., 2011. С. 64.

2. Esposito S., Patria M.F., Taglibue C. et al. CAP in children. European respiratory monograph 63:Community-acquired pneumonia/редакторы: J.Chalmers, M.Pletz, S.Aliberti, 2014. P. 130—139.
3. Болезни органов дыхания: Руководство для врачей. Т. 2. М.И.Алексеева, А.И. Борохов. Москва, 2009. С. 339—407.
4. Шулушко А.М., Овчинников А.А., Ясногородский О.О., Мотус И.Я. Эндоскопическая торакальная хирургия, гл. 1.3.1, 1.4. М., 2006.
5. Орлов В.А., Соколова В.И., Шендерович В.А. Сравнительное изучение препаратов цефтриаксона (Индия) Ranbaxy Labs «Офралакс» и «Роцефин» F. Hoffman-La Roche (Швейцария).

Клиническая, лабораторно-инструментальная характеристика и исходы гнойной деструктивной пневмонии у детей

Пневмония — одна из наиболее частых причин госпитализации в педиатрической практике [1]. Большинство бактериальных пневмоний у детей разрешается при терапии антибактериальными препаратами в течение 7—10 дней, однако некоторые случаи сопровождаются развитием гнойной деструктивной пневмонии (ГДП, синонимы: бактериальная деструкция легких, некротизирующая пневмония), т.е. у пациентов появляются те или иные легочные осложнения пневмонии [2]. Согласно последним исследованиям, как в России, так и за рубежом за последние годы отмечается возрастание частоты ГДП, особенно у детей от 1 до 3 лет [1, 3—5]. При отсутствии положительной динамики на фоне проведения парентеральной антибактериальной терапии в течение более 48 ч у пациентов резко возрастает риск ГДП [6].

ГДП носит полиэтиологический характер; согласно последним исследованиям, лидирующим этиологическим фактором у детей является *Streptococcus pneumoniae* [2]. С меньшей

частотой при бактериологическом исследовании обнаруживаются *Staphylococcus aureus* (в том числе метициллин-резистентный), *Streptococcus pyogenes*, бактерии семейства *Enterobacteriaceae* [5].

В основе ГДП лежит гнойное расплавление легочной паренхимы, либо плевры, либо их сочетанное поражение [7]. Деструкция легочной ткани может протекать с плевральными (пиоторакс и пиопневмоторакс) и внутрилегочными (лобиты, абсцессы, буллы) осложнениями.

Клинически ГДП протекает тяжелее в сравнении с неосложненной пневмонией. Однако на ранних стадиях их клинические проявления могут быть сопоставимы, в обоих случаях регистрируются лихорадка, кашель, боли в грудной клетке. Вместе с тем, помимо данных симптомов, у детей с ГДП чаще отмечаются гипоксемия, признаки дыхательной недостаточности, высокий риск развития септических осложнений [8].

Основным методом диагностики ГДП был и остается рентгенологический [1]. Рентгенография при этом считается более безопасной

и доступной методикой. Вместе с тем компьютерная томография органов грудной клетки является более чувствительным методом, который позволяет выявить на ранних этапах изменение архитектоники легочной ткани, множественные тонкостенные полости небольших размеров [9, 10].

Ведущим методом лечения ГДП является антибиотикотерапия, предпочтительно парентеральное введение препаратов. При необходимости проводят дренирование плевральной полости [10, 11].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить особенности течения различных форм ГДП у детей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением с 2013 по 2016 г. в Морозовской детской клинической больнице находились 49 детей с различными формами ГДП в возрасте от 10 мес до 15 лет, 28 мальчиков и 21 девочка. Все пациенты прошли комплексное обследование, включавшее клинический осмотр, общий клинический и биохимический анализ крови, прокальцитонинный тест, пульсоксиметрию, исследование газового состава крови, бактериологическое исследование, рентгенографию органов грудной клетки.

РЕЗУЛЬТАТЫ

У 33% детей была диагностирована правосторонняя пневмония, у 41% — левосторонняя, у 26% — двусторонняя. У 88% пациентов отмечалось поражение нижних отделов легких, у 40 и 45% — верхних и средних отделов соответственно. У 82% детей заболевание манифестировало с катаральными симптомами. В 88% случаях отмечалась фебрильная лихорадка, у 10% детей субфебрилитет, у 2% лихорадки не было. В 76% случаях отмечался кашель: у 29% — влажный/продуктивный, у 47% — сухой/непродуктивный. Аускультативно у 80% детей наблюдалось ослабление дыхания, у 39% выслушивались хрипы, у 8% над зоной поражения дыхание не выслушивалось, у 10% пациентов изменений при аускультации не отмечалось. У 14% пациентов наблюдались

боли в грудной клетке, у 20% — боли в животе, у 12% — рвота, у 10% — боль в горле. Согласно отечественным клиническим рекомендациям по внебольничной пневмонии у детей 2015 г. [4], была проведена оценка степени тяжести состояния пациентов, в результате которой у 27% детей состояние соответствовало средней степени тяжести, у 73% — тяжелой. Среднее число дней, проведенных в стационаре, составило 20 ± 10 . В ОРИТ находились 57%, в 12% случаев проводилась ИВЛ.

У 37% был обнаружен лобит, у 20% — абсцедирующая форма ГДП, у 4% — буллезная. Пиопневмоторакс был выявлен у 16% детей. Самым частым осложнением оказался пиоторакс, диагностированный у 59% пациентов. Наблюдались различные комбинации деструкции. Самой частой оказалась комбинация лобита и пиоторакса, у половины детей с лобитом был обнаружен пиоторакс. Согласно лабораторным исследованиям, у 78% пациентов отмечалось повышение С-реактивного белка, у 65% — лейкоцитоз, положительный тест на прокальцитонин — у 24%. Дважды был зарегистрирован летальный исход (4%): у одного ребенка, помимо пневмонии, развились менингит, энцефалит, ДВС-синдром и септициемия, у другого отмечалось сочетание абсцесса, буллы и пиопневмоторакса.

Всем пациентам была проведена антибиотикотерапия, наиболее часто используемые группы препаратов — макролиды (63%), цефалоспорины (61%), карбопенемы (49%), гликопептиды (39%), реже назначались защищенные пенициллины, аминогликозиды, метронидазол, респираторные фторхинолоны. Помимо антибиотикотерапии, дети получали ингаляционные глюкокортикостероиды (12%), муколитики (82%), бронходилататоры (76%), внутривенные иммуноглобулины (22%).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При ГДП возможно сочетание различных форм деструкции легких. Наиболее частой формой деструкции легочной ткани при пневмонии у детей явился пиоторакс. Несмотря на наличие у всех детей ГДП, состояние некоторых пациентов соответствовало средней

степени тяжести, у части детей отсутствовали лабораторные признаки бактериальной инфекции. Всем детям была необходима массив-

ная антибиотикотерапия, в том числе препаратами резерва, с частой сменой препаратов в ходе лечения. ■

Список литературы

1. Chibuk T.K., Cohen E., Robinson J.L., Mahant S., Hartfield D.S. Paediatric complicated pneumonia: Diagnosis and management of empyema. *Paediatr. Child Health*. 2011;16 (7):425—427.
2. Breuer O., Picard E., Benabu N., Erlichman I., Reiter J., Tsabari R., Shoseyov D., Kerem E., Cohen-Cymbarknoh M. Predictors of Prolonged Hospitalizations in Pediatric Complicated Pneumonia. *Chest*. 2018;153(1): 172-180.
3. Mohamed A.H., Ibrahim A.J. Parapneumonic Effusion in Children: An Up-to-Date Review. *Clinical Pediatrics*. 2016;55(1):10—18.
4. Российское респираторное общество. Межрегиональное педиатрическое респираторное общество. Федерация педиатров стран СНГ. Московское общество детских врачей. Внебольничная пневмония у детей. Клинические рекомендации. Москва: Оригинал-макет, 2015. 64 с.
5. Haji T., Byrne A., Kovesi T. Trends in Pediatric Complicated Pneumonia in an Ontario Local Health Integration Network. *Children*. 2018;5(3):36.
6. Čičak B., Verona E., Mihatrov-Štefanović I. Necrotizing pneumonia in infants. *Acta Clin Croat*. 2010;49: 321—326.
7. Pabary R., Balfour-Lynn I.M. Complicated pneumonia in children. *Breathe*. 2013;9:210—222.
8. Li W., An X., Fu M., Li C. Emergency treatment and nursing of children with severe pneumonia complicated by heart failure and respiratory failure: 10 case reports. *Experimental and Therapeutic Medicine*. 2016;12(4):2145—2149.
9. Masters I.B., Isles A.F., Grimwood K. Necrotizing pneumonia: an emerging problem in children? *Pneumonia (Nathan)*. 2017;9:11.
10. Westphal F.L., Lima L.C., Netto J.C.L., Tavares E., Andrade E.O., Silva M.S. Surgical treatment of children with necrotizing pneumonia. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*. 2010;36(6):716—23.
11. Shah S.S., Srivastava R., Wu S., Colvin J.D., Williams D.J., Rangel Sh.J., Samady W., Rao S., Miller Chr., Cross C., Clohessy C., Hall M., Localio R., Bryan M., Wu G., Keren R. Intravenous Versus Oral Antibiotics for Postdischarge Treatment of Complicated Pneumonia. *Pediatrics*. 2016;138(6):e 20161692.

Индивидуальная терапия бронхита — залог успешного лечения

Как известно, специфического лечения бронхитов не существует, поскольку бронхит у большинства детей имеет вирусную этиологию и может лечиться симптоматическими средствами на дому. Нередко сами родители применяют

средства растительного происхождения в виде различных ингаляций: отвары трав и цветов, эфирные масла. Практика показывает, что данные ингредиенты подходят не всем, а у некоторых они могут спровоцировать аллергическую реакцию.

Основная цель лечения бронхитов — подавление инфекционного начала и улучшение очищения бронхов. За прошедшее десятилетие, как показала мировая литература, были сделаны попытки проанализировать лечение острого бронхита различными препаратами: антибиотиками, иммунными препаратами, откашливающими средствами, секретолитиками, а также противовоспалительными [1]. Антибиотики (макролиды) рекомендовано назначать в случае коклюша и внутриклеточных инфекций и при развитии пневмонии [2]. Сальбутамол (симпатомиметик) в качестве первого средства выбора не может быть рекомендован из-за возникающих побочных эффектов, связанных с увеличением симпатической активности.

Ипратропиум бромид (холинолитик) применяется часто в дополнение к бета-2-агонистам, если симпатического эффекта недостаточно. Возможны побочные эффекты: сухость во рту, горький привкус, тахикардия, артериальная гипертензия. Точный механизм действия метилксантинов, таких как теофиллин, полностью не известен. Теофиллин используется, как правило, в качестве резервного препарата при тяжелой форме обструкции (обычно при бронхиальной астме) и вводится в виде непрерывной инфузии. Побочные эффекты — тахикардия, артериальная гипертензия, беспокойство, расстройство желудочно-кишечного тракта, усиление диуреза. Глюкокортикоиды оказывают противовоспалительный эффект, ингибируют фосфолипазу А₂, тем самым снижают освобождение арахидоновой кислоты. Антилейкотриеновые препараты (монтелукаст, антагонист лейкотриенов) используются длительно как противовоспалительный препарат, нередко сочетаясь с глюкокортикоидами [3]. Противокашлевых препаратов с различными механизмами действия на сегодняшний день много. Препараты центрального наркотического и ненаркотического действия, влияющие на кашлевой центр, в педиатрической практике применяются довольно редко: в случае непродуктивного кашля, например при коклюше. Целесообразность применения средств периферического действия (обволакивающих, местноанестезирующих, отхарки-

вающих) весьма спорная, поскольку нет объективной экспериментальной доказательной базы. Некоторые имеют стимулирующее влияние на рвотный рефлекс (термопсис). В связи с этим у детей первых месяцев жизни и детей с поражением ЦНС данные препараты применять не следует из-за возможной асфиксии.

При респираторных заболеваниях вирусной, бактериальной и внутриклеточной этиологии у детей раннего и старшего возраста, сопровождающихся воспалительной реакцией и обструкцией на уровне верхних и нижних дыхательных путей, целесообразно применение фенспирида. Фенспирид оказывает противовоспалительное, спазмолитическое, антигистаминное действие. Ингибирование фенспиридом метаболизма арахидоновой кислоты потенцируется его H₁-антигистаминным действием, так как гистамин стимулирует метаболизм арахидоновой кислоты с образованием простагландинов и лейкотриенов.

С 2015 г. в Российской Федерации зарегистрирован новый лекарственный препарат фенспирид — Эпистат® (компания «Гедеон Рихтер», Венгрия). Формы выпуска: таблетки по 80 мг для взрослых и сироп 2 мг/мл 150 мл для детей. Сироп разрешен у детей с возраста 2 лет. Дозировка 4 мг/(кг×сут) (обычно суточная доза разбивается на 2 приема в день). Эпистат сироп можно принимать детям до 18 лет. Эпистат дозируется специальным мерным стаканчиком с градуировкой от 2,5 до 20 мл, что позволяет точно назначить дозу.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

Девочка Злата, 8 лет 10 мес. Поступила в «Научно-практический центр специализированной помощи детям имени В.Ф. Войно-Ясенецкого» ДЗ г. Москвы 21.02.2017.

Относится к группе часто болеющих детей, так как болеет 8—10 раз в год, с длительным кашлем и высокой температурой. Часто госпитализируется в стационар. Из перенесенных заболеваний: ОРИ — часто, ангина, гайморит, бронхит. Ранее ребенок не был обследован для выяснения этиологии заболевания.

Из анамнеза: девочка от 2-й беременности, вторых самостоятельных родов, повышенным тонусом матки. Вес при рождении 3500 г, рост

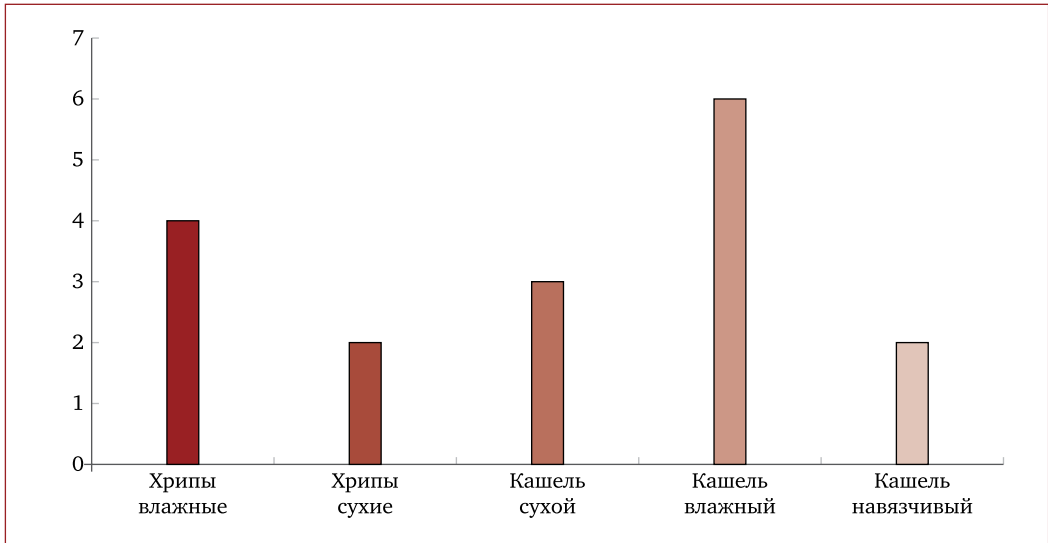


Рис. Динамика клинических симптомов Златы, 8 лет, по дням болезни

52 см, находилась на грудном вскармливании. Последний эпизод: кашель длительный, более 2 нед, температура до фебрильных цифр.

Поступила в состоянии средней тяжести, с субфебрильной температурой. Дыхание носом затруднено, зев гиперемирован, миндалины увеличены, в лакунах гноя нет. Задняя стенка глотки разрыхлена, гиперемирована. Пальпируются лимфоузлы подчелюстные размерами 1,5×1,5 см, шейной группы (множественные) 0,5×0,5 см, безболезненные. Выслушивается систолический шум вдоль левого края грудины. Аускультативно: в легких сухие и крупнопузырчатые хрипы рассеянные, над всей поверхностью легких. Живот: край печени при пальпации чувствителен, селезенка не пальпируется.

Ребенку было проведено комплексное обследование (анализ крови общий, анализ мочи, биохимический анализ, серологическое и микробиологическое обследование).

В анализе крови: Лейкоциты — $5,2 \times 10^9/\text{л}$, п/я — 6, с/я — 24, Лимфоциты — 60, Моноциты — 8, э — 4, СОЭ — 15 мм/ч. В анализе мочи изменений нет.

В биохимическом анализе крови: СРБ — 10,2 (норма 0—9 мг/л). Со стороны других показателей изменений не выявлено.

При оценке серологических данных было выявлено персистирующее течение ЭБВ, герпеса 6 типа, острое течение РС-вирусной и хламидийной инфекции (*Chlamydomphila pneumonia*). Основной диагноз: МКБ-10 J20 Острый обструктивный бронхит смешанной этиологии (РС-вирусной+хламидия пневмония). Сопутствующее заболевание: персистирующее течение герпес-вирусных инфекций (ЭБВ+ВГЧ6). Малая аномалия развития сердца (дополнительная хорда в полости левого желудочка).

При исследовании функции внешнего дыхания (ФВД) в момент поступления выявлены изменения скоростных показателей снижения МОС₅₀ и МОС₇₅ (менее 75%), объема форсированного выдоха за 1 с (ОФВ1) — 70% и пиковой скорости выдоха (ПСВ) до 74%, что свидетельствовало об обструкции дыхательных путей на уровне средних и дистальных отделов бронхов, а также их гиперреактивности.

Учитывая полученные результаты, было назначено этиотропное и противовоспалительное лечение: кларитромицин 250 мг×2 раза (в течение 7 дней), инозин-пранобекс Гроприносин (из расчета 50 мг/кг массы в 3 приема) продолжительностью на 10 дней.

На рентгенограмме (при поступлении) усиленные сосудистого рисунка, рентгенологические

признаки обструкции дыхательных путей. Воспалительных очагов не выявлено.

С момента поступления в стационар девочка получала фенспирида гидрохлорид в течение 7 дней из расчета 4 мг/(кг×сут) в 2 приема.

Динамика основных клинических симптомов, в том числе кашля, его характеристика, наличие хрипов на фоне лечения Эпистатом, представлены на рис.

На фоне этиотропного и противовоспалительного лечения состояние ребенка улучшилось. Исчезли сухие хрипы (на 2 день), влажные — на 4-й. Навязчивый кашель прекратился на 2-й день, сухой кашель — на 3-й, с переходом во влажный — до 6 дня. Сохранились остаточные катаральные явления до 10 дня в виде подкашливаний при физической нагрузке (рефрактерный кашель).

Исследование ФВД было проведено повторно, на 7-й день лечения Эпистатом® имела место положительная динамика, явления обструкции ликвидированы.

Девочка была выписана домой с рекомендациями дальнейшего наблюдения и обязательного серологического контроля. Важно подчеркнуть, что на фоне этиотропного и противовоспалительного лечения кашель у ребенка прекратился и не перешел в хрониче-

ческий, который может привести не только к функциональным, но и более выраженным органическим нарушениям.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В данном случае следует подчеркнуть, что ребенок из группы ЧБД, у которого при настоящей госпитализации была выявлена причина частых респираторных заболеваний (обструктивный бронхит) смешанной этиологии. Кашель длительный — по классификации — с возможным переходом в хронический. Известно, что такие возбудители, как РС-вирус и хламидии, способствуют персистирующему и рецидивирующему течению основного заболевания, в данном случае бронхиту. Ребенку с частыми респираторными заболеваниями важно установить их этиологию, таким образом можно избежать тяжелых последствий и осложнений. К сожалению, ранее (до 8 лет) данное исследование не проводилось, этиология кашля не исследовалась. Поступила в стационар тоже поздно, на 6 сут, с развитием бронхита с обструкцией. В данном случае фоновыми заболеваниями были герпетические инфекции, которые также требуют динамического наблюдения. ■

Список литературы

1. Demsey P.P., Businger A.C., Whaley L.E., Gagne J.J., Linder J.A. Primary care clinicians' perceptions about antibiotic prescribing for acute bronchitis: a qualitative study. *BMC Fam. Pract.* 2014;12(15):194. Doi: 10.1186/s 12875-014-0194-5.
 2. Albert R.H. Diagnosis and treatment of acute bronchitis. *Am. Fam. Physician.* 2010;82(11):1345—50.
 3. Christian Peiser. Bronchitis in Children, Lung Diseases — Selected State of the Art Reviews, Dr. Elvisegran Malcolm Irusen (Ed.). 2012:690 p.
-

Кашель — важная педиатрическая проблема. Правильно ли мы лечим пациента?

Кашель является одним из частых симптомов, возникающих при бронхолегочных заболеваниях и других состояниях, по поводу которых пациенты обращаются за медицинской помощью. По своим характеристикам, исходам заболеваний, при которых он возникает, кашель у детей значительно отличается от взрослых, поэтому принципы лечения «взрослого» кашля нельзя переносить на детей.

Кашель относится к одним из ведущих защитных рефлексов, особенно если он вызван чужеродными раздражителями или гиперсекрецией слизи. Физиологическое значение кашля заключается в поддержании здорового состояния дыхательных путей. В случае его неэффективности развиваются различные осложнения, в том числе ателектазы и возвратные пневмонии [1]. Важно понимать, что кашель является важным физиологическим рефлексом, защищающим верхние

и нижние дыхательные пути от выделений разного рода частиц, вирусов, бактерий, а также попадания инородных тел в нижние дыхательные пути. Поэтому не всегда целесообразно при острых респираторных заболеваниях нивелировать кашель. Однако в некоторых случаях кашель может стать непродуктивным, чрезмерным, перейти в хронический, что является потенциально вредным для слизистой оболочки.

Клиническая оценка кашля базируется на установлении продолжительности симптомов, этиологических факторов, а также ответа (или его отсутствия) на терапию. В настоящее время мультидисциплинарным комитетом экспертов из различных областей медицины были разработаны клинические рекомендации для оценки и лечения кашля у детей и взрослых [2]. На основе этих рекомендаций в табл. 1 представлено клиническое определение кашля. ▶

Таблица 1. Клиническое определение кашля [2]

Тип кашля	Определение
Кашель	Форсированный экспираторный маневр, обычно с сомкнутой голосовой щелью, который сопровождается характерными звуками
Острый кашель	Длится до 2-х недель
Затяжной кашель	Длится 2—4 недели
Хронический кашель (у детей)	Длится более 4-х недель
Хронический кашель (у взрослых)	Длится более 8 недель
Специфический кашель	Кашель, возникающий в связи с состоянием, которое обычно его вызывает
Неспецифический кашель	Кашель, не связанный со специфическим заболеванием
Рефрактерный кашель	Кашель, который продолжается после лечения

Европейским респираторным обществом (European Respiratory Society, ERS, 2013) были опубликованы основные положения, касающиеся данной проблемы [1].

Доминирующими причинами острого и хронического кашля являются **инфекции верхних дыхательных путей вирусного и бактериального происхождения** (прежде всего внутриклеточной этиологии, а также коклюш). Этиология хронического кашля имеет широкий спектр, однако значимыми (по данным ERS) при бронхитах считаются поллютанты (на улице и внутри дома), в том числе табакокурение.

Неспецифический кашель — не связан ни с одним заболеванием, которое может его вызвать. Результаты рентгенографии, общий анализ крови, спирометрия — в пределах нормы [1]. Рефрактерный кашель — который продолжается после проведенного лечения. У большин-

ства — проходит самоизлечением, поэтому целесообразна выжидательная тактика [1]. Однако эта выжидательная тактика не применима в тех ситуациях, когда у ребенка имеет место потеря веса, признаки иммунодефицита, симптомы ночного апноэ, появление изменения цвета ногтей.

Наиболее чувствительными зонами для кашля являются: гортань, бифуркация трахеи и место отхождения долевых бронхов. В мелких бронхах и легочной ткани кашлевых рецепторов нет [3].

Клиническая характеристика кашля ориентирует врача на вероятные причины, его вызвавшие (табл. 2).

В 2013 году были опубликованы результаты рандомизированных контролируемых испытаний и наблюдательных исследований детей с острыми инфекциями дыхательных путей

Таблица 2. Клиническая характеристика кашля и его связь с основным заболеванием

Характер кашля	Вероятные причины, его вызвавшие
Вызванный изменением положения тела	Абсцесс легкого, туберкулез, бронхоэктазы, аневризма аорты
В сочетании с насморком и хрипами	Аллергический ринит
Приступообразный	Коклюш, микоплазмоз, хламидиоз
Лающий, со свистящим вдохом	Синдром крупа (чаще при парагриппе), инородное тело
Возникающий во время еды	Трахеопищеводный свищ или нарушение процесса глотания
При вдыхании холодного воздуха или физической нагрузке	Бронхиальная астма
Утренний, с мокротой	Хронический бронхит
Вечерний	Круп, бронхит, пневмония
Ночной	При патологических процессах: туберкулез, новообразования, сердечная недостаточность, БА
Битональный, обусловленный звучанием 2-х тонов: низкого и дополнительно — высокого	Сдавление крупных бронхов (опухолью и лимфоузлами)
Тихий	При сухом плеврите, начальной стадии пневмонии, туберкулезе
Глухой	При эмфиземе, пролабировании трахеи
Сухой — без образования мокроты	Кашлевой вариант БА, коклюш (постинфекционный период), аллергический ринит, психогенный кашель
Влажный (продуктивный) — сопровождается выделением мокроты	Эндобронхиальная инфекция, муковисцидоз, первичная цилиарная дискинезия, бактериальный бронхит

при обращении за первичной помощью в странах с высоким уровнем дохода. Этот систематический обзор представил новые оценки ожидаемой продолжительности наиболее распространенных респираторных симптомов детских инфекций дыхательных путей, в том числе боль в ухе, боль в горле, кашель. Средняя продолжительность кашля при крупе была равна 2—3 дням, у 50% детей кашель разрешался в течение первых суток. Время разрешения кашля при простуде варьировало от 7 до 25 дней. Продолжительность кашля при бронхолите представлена в интервале от 8 до 15 дней [4].

ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТА С КАШЛЕМ

Лечение кашля включает следующие этапы:

- изучение анамнеза;
- исследование функциональных тестов. Функция внешнего дыхания (ФВД) выполняется в случае затяжного кашля для определения обструкции как «скрытой», так и выраженной клинически, формирования гиперреактивности бронхов в случае повторения ситуации, а также для проведения дифференциального диагноза с бронхиальной астмой. Известно, что после перенесенного бронхита явления обструкции (по объемным и скоростным показателям) могут сохраняться некоторое время после заболевания;
- при хроническом кашле — рентгенография грудной клетки;
- исследование этиологии с помощью экспресс-тестов (ПЦР, латекс), ИФА (кровь, микробиологические посевы);
- своевременное этиотропное лечение (антибактериальное, противовирусное);
- противокашлевое лечение с учетом длительности, характера кашля, этиологии.

Прежде чем перейти к лечению, разберем клинический случай.

Ребенок Денис Б., возраст 6 лет.

Предъявляет жалобы на кашель с 16.02.2016 г. на фоне субфебрильной температуры. На второй день кашель усилился, стал сухим и навязчивым. Поскольку температура у родителей не вызывала опасений, участкового педиатра не вызвали. Температура оставалась субфе-

Таблица. Данные серологического исследования крови от 23.02.16

	Результат, Ед./мл	Пределы	Значения
Хламидии пневмонии Ig M	12,7	0,0—15,0	Отрицательно
Хламидии пневмонии Ig G	<4,0	0,0—10,0	Отрицательно
Микоплазмы пневмонии Ig M	72,9	0,0—17,0	Положительно
Микоплазмы пневмонии Ig G	<3,0	0,0—15,0	Отрицательно

брильной в течение 7 дней. На 7-е сутки в связи с усилением кашля и одышки «самотеком» родители привезли ребенка в МДГКБ, в которой он был госпитализирован.

При осмотре: температура 36,6 °С, ЧД 24, ЧСС 98.

Кожные покровы бледно-розовые, чистые. Периферические лимфатические узлы не увеличены, безболезненные, не спаянные с окружающими тканями. Носовое дыхание свободное, по задней стенке скудное отделяемое. Слизистая ротоглотки гиперемирована, рыхлая. Одышка умеренная смешанного характера при нагрузке. Перкуторно звук легочный, притупление справа в нижних отделах. В легких дыхание жесткое, ослаблено справа в нижних отделах. Над всей поверхностью выслушиваются влажные разнокалиберные, справа крепитирующие хрипы. Тоны сердца приглушены, ритмичные. Живот мягкий, безболезненный. Стул оформлен, мочеиспускание свободное, безболезненное. Очаговой и менингеальной симптоматики нет.

В первые сутки при поступлении ребенка в стационар были выполнены следующие анализы и обследования.

Рентген грудной клетки 23.02.16: В средне-нижних отделах правого легкого определяются участки негомогенной инфильтрации легочной ткани. Легочный рисунок обогащен

в прикорневых отделах. Корни легких мало-структурны. Тень средостения не смещена, не расширена. Диафрагма расположена обычно, в правом костодиафрагмальном синусе определяется небольшое количество жидкости. Сердце без особенностей. Заключение: правосторонняя средненижнедолевая пневмония.

В общем анализе крови 23.02.16 — лейкоциты — $3,94 \times 10^9/\text{л}$, нейтрофилы — 69,3%, лимфоциты — 24%, СОЭ — 45 мм/час.

Принимая во внимание все полученные данные, ребенку был установлен диагноз: «острая внебольничная правосторонняя средненижнедолевая пневмония, микоплазменной этиологии. Острая респираторная вирусная инфекция. Острый ринофарингит. Дыхательная недостаточность 1—2 степени». С момента поступления ребенок получал в/мышечно цефтриаксон в сочетании с макропеном (с 23.02.16 по 29.02.16). На этом лечении кашель сохранялся до момента выписки из стационара. Хрипы перестали выслушиваться к 4 дню лечения.

Тем не менее на контрольной рентгенограмме органов дыхания 29.02.16, несмотря на положительную динамику, имели место остаточные явления.

29.02.16. На контрольной рентгенограмме органов грудной клетки определяется положительная динамика: зона неомогенной инфильтрации в средненижних отделах правого легкого уменьшилась в объеме и интенсивности, сохраняется зона периваскулярной инфильтрации в прекардиальном отделе. Легкое прозрачное. Легочный рисунок обогащен в прикорневых отделах обоих легких за счет интерстициального компонента, усилен за счет сосудистого компонента. Корни легких: правый не расширен, мало-структурен, левый расширен, структурен. Тень средостения не смещена, не расширена. Диафрагма расположена обычно, в правом костодиафрагмальном синусе определяется линейное уплотнение легочной ткани. Сердце — без особенностей. Заключение: правосторонняя нижнедолевая пневмония в стадии разрешения.

Однако в данном случае ребенок поступил в эпидемический период подъема ОРВИ в горо-

де Москве. Нами совместно с ФНИЦ «НИИЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» в течение двух лет проводится научная работа по изучению значения вирусов респираторной группы в структуре инфекционных заболеваний в эпидемический и межэпидемический период с помощью мультиплексной ПЦР в реальном времени. Данная методика позволяет определить ДНК/РНК у 12 вирусов респираторной группы в количестве копий.

У нашего пациента были выделены в мазках из рото- и носоглотки ДНК адено- и РС-вирусов. Таким образом, у данного пациента имело место смешанное течение заболевания, обусловленное вирусными (адено + РС) и внутриклеточной инфекциями (микоплазменной).

Эта ситуация требует контрольного наблюдения и взятия мазков через 2 месяца после проведенного лечения.

Зададим вопрос: нужно ли было назначать противовирусные препараты?

ПРОТИВОВИРУСНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

На рис. 1 представлены противовирусные препараты, разрешенные для лечения гриппа и острых респираторных инфекций (ОРИ) в РФ. Таблица составлена в соответствии с применяющимися стандартами лечения в зависимости от возраста.

В период эпидемии гриппа рекомендуется использовать комбинацию препарата прямого противовирусного действия (осельтамивира) с препаратами интерферонов или индукторами интерферонов, так как на долю гриппа (в целом) в структуре ОРВИ приходится лишь 12—13%, а в эпидемические периоды наблюдается подъем и других ОРВИ, как в данном конкретном случае. Какой препарат выбрать? В нашем клиническом примере ребенку 6 лет. Учитывая, что это не гриппозная инфекция, следует выбирать между кагоцелом и арбидолом.

Кагоцел — относится к индукторам поздних интерферонов (являющихся смесью α - и β -интерферонов), обладающих высокой противовирусной активностью. Согласно инструкции и проведенным исследованиям, кагоцел вызывает продукцию интерферонов практически во всех клетках, участвующих в

Возраст детей	Препараты	Стандарты	
		Усредненный показатель частоты предоставления	
С рождения	Виферон-свечи Генферон-свечи Кипферон-свечи	0,1	0,8
С 1 месяца	Анаферон	0,7	1,0
С 6 месяцев	Эргоферон		
С 1 года	Осельтамивир		0,5 0,7
С 3-х лет	Умифеновир Кагоцел Инозин пранобекс	0,2	0,5
С 4-х лет	Меглумина акридонатетат		1,0
С 5-и лет	Занамивир		
С 7-и лет	Тилорон	0,7	1,0
С 13-и лет	Ингавирин		

Схема назначения в эпидемический период

↓

1 группа
препараты прямого противовирусного действия

+

2 группа
с опосредованным
противовирусным действием

Обозначение:
При легкой степени гриппа
При средней степени гриппа
При тяжелой форме гриппа

Рис. 1. Препараты, разрешенные для лечения гриппа и ОРВИ в РФ (представлены в зависимости от возраста)

противовирусном ответе. При приеме одной дозы препарата титр интерферонов достигает максимальных значений через 48 часов, а в кишечнике — через 4 часа. Для лечения гриппа и ОРВИ детям в возрасте от 3 до 6 лет назначают в первые два дня по 1 таблетке 2 раза в день, в последующие два дня — по одной таблетке 1 раз в день. Всего на курс — 6 таблеток. Длительность курса — 4 дня. Детям в возрасте от 6 лет назначают в первые два дня по 1 таблетке 3 раза в день, в последующие два дня — по 1 таблетке 2 раза в день. Всего на курс — 10 таблеток, длительность курса — 4 дня.

В 2015 году нами было проведено сравнительное исследование эффективности кагоцела и арбидола на основе мультиплексной ПЦР (в условиях поликлиники). Эффективность оценивалась клинически и лабораторно, определяя возбудителей до лечения и после лечения при повторном взятии мазков на 7—8 день болезни (рис. 2). Всего было обследовано 135 детей (взято 338 мазков). Возраст детей — от 3 до 15 лет. Выделено 3 группы детей. Кагоцел получали 56 детей, арбидол — 42 ребенка, симптоматическую терапию — 37.

Как видно на рис. 2, эффективность по количеству отрицательных результатов в носу была выше у детей, получающих кагоцел по сравнению с группой детей, получавших арбидол и симптоматическую терапию.

Сроки исчезновения клинических симптомов (таких как кашель, ринит, температура) были короче у тех детей, которые получали кагоцел. Материал был обработан математически на основании точного теста Фишера (кагоцел и арбидол в сравнении с симптоматической терапией) (рис. 3, 4).

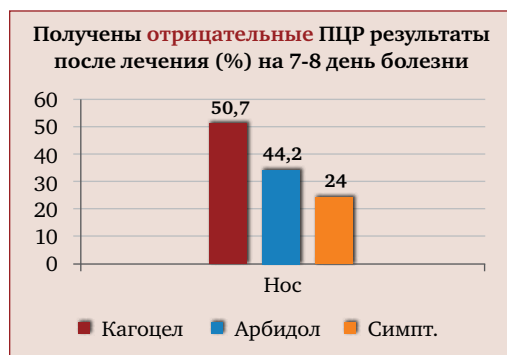


Рис. 2. Эффективность лечения (на 7-8 день болезни)

Эффект есть — после лечения вирусная ДНК/РНК не обнаружена

Эффекта нет — после лечения вирусная ДНК/РНК обнаружена (в том числе в сниженном виде)

Нос			p-значение = 0,0060 (0,60%)
	Эффект есть	Эффекта нет	
Кагоцел	29	14	
СТ	8	17	

Зев			p-значение = 0,0090 (0,90%)
	Эффект есть	Эффекта нет	
Кагоцел	22	15	
СТ	6	19	

Нос и зев одновременно			p-значение = 0,0040 (0,40%)
	Эффект есть	Эффекта нет	
Кагоцел	18	9	Между столбцами и строками существует сильная статистическая зависимость
СТ	3	13	

СТ = симптоматическая терапия

Расчет p-значений производился при помощи онлайн-сервиса <http://graphpad.com/quickcalcs/contingency1.cfm>

Рис. 3. Сравнение эффективности лечения кагоцелом с симптоматической терапией на основании точного теста Фишера

Таким образом, исследование показало, что применять кагоцел следует как в стационаре, так и амбулаторно. В данном конкретном случае, к сожалению, противовирусные препараты ребенку не были назначены.

ЛЕЧЕНИЕ КАШЛЯ

В нашем конкретном случае — тип кашля острый.

Известно, что единой классификации препаратов, используемых для лечения кашля, нет. В таблице 3 суммированы основные группы препаратов, применяемых при кашле.

Противокашлевые препараты центрального наркотического действия тормозят кашлевой

Эффект есть — после лечения вирусная ДНК/РНК не обнаружена

Эффекта нет — после лечения вирусная ДНК/РНК обнаружена (в том числе в сниженном виде)

Нос			p-значение = 0,1661 (16,61%)
	Эффект есть	Эффекта нет	
Арбидол	15	13	
СТ	8	17	

Зев			p-значение = 0,1628 (16,28%)
	Эффект есть	Эффекта нет	
Арбидол	13	17	
СТ	6	19	

Нос и зев одновременно			p-значение = 0,0827 (8,27%)
	Эффект есть	Эффекта нет	
Арбидол	10	10	Между столбцами и строками отсутствует сильная статистическая зависимость
СТ	3	13	

СТ = симптоматическая терапия

Расчет p-значений производился при помощи онлайн-сервиса <http://graphpad.com/quickcalcs/contingency1.cfm>

Рис. 4. Сравнение эффективности лечения арбидолом с симптоматической терапией на основании точного теста Фишера

рефлекс, угнетая дыхательный центр, в продолговатом мозге применяются редко, и только по особым показаниям: при лечении непродуктивного сухого кашля. Целесообразность применения средств периферического действия (обволакивающих, местноанестезирующих, отхаркивающих) — весьма спорная, поскольку нет объективной экспериментальной доказательной базы. Некоторые имеют стимулирующее влияние на рвотный рефлекс (термопсис). В связи с этим у детей первых месяцев жизни и детей с поражением ЦНС, данные препараты применять не следует из-за возможной асфиксии.

В международном документе «Глобальная инициатива по хронической обструктив-

Таблица 3. Основные группы противокашлевых препаратов

1. Группы противокашлевых препаратов	Подгруппы:
Препараты центрального действия	Наркотические
	Ненаркотические
Препараты периферического действия	Афферентные: обволакивающие местноанестезирующие
	Эфферентные: отхаркивающие муколитики
2. Препараты с опосредованным противокашлевым эффектом	
3. Комбинированные препараты	

ной болезни легких (GOLD)» говорится о необходимости поиска эффективных методов подавления воспаления, позволяющих ограничить применение глюкокортикостероидов (ГКС). В связи с этим следует применять препараты эффективные и хорошо проверенные, к которым относится фенспирид. Он обладает двойным действием — антибронхоконстрикторным и противовоспалительным.

Фенспирид, по инструкции, применяется при заболеваниях верхних и нижних отделов дыхательных путей:

- Трахеобронхит.
- Бронхит (на фоне хронической дыхательной недостаточности или без нее).
- Инфекционные заболевания ДП, сопровождающиеся кашлем, когда показана стандартная антибиотикотерапия.
- Респираторные явления (кашель, осиплость голоса, першение в горле) при кори, коклюше, гриппе.
- Ринофарингит и ларингит.
- Отит и синусит различной этиологии.
- Бронхиальная астма (в составе комплексной терапии).

Противокашлевые препараты в данном конкретном случае также не применялись.

Лечение антибиотиками проводится в случае бактериальной инфекции. Выбор антибиотика зависит от возбудителя, возраста ребенка. Нередко сложно отличить клинически бактериальную и вирусную инфекции, так как в некоторых случаях имеются схожие изменения в анализах крови. В настоящем клиническом примере — поскольку имеет место *Mycoplasma pneumoniae*, в случае неадекватного этиотропного лечения может сформироваться рецидивирующий бронхит. Основной группой препаратов в данном случае должны быть макролиды (азитромицин, кларитромицин, макропен), которые обеспечивают эрадикацию основных патогенов, а хорошая переносимость позволяет рассматривать данную группу антибиотиков в качестве препаратов первого ряда при лечении бронхитов и пневмоний у детей.

Таким образом, кашель относится к изучаемым педиатрическим проблемам. Очевидно, для эффективного лечения кашля необходим правильный выбор этиотропных препаратов (антибактериальных и противовирусных), а также противокашлевых. И еще очень важно катанестическое наблюдение с контрольными вирусологическими и серологическими анализами. ■

Список литературы

1. Kantar A., Shields M., Cardinale F., Chang A.B. Cough // European Respiratory Society (ERS) Handbook of Paediatric Respiratory Medicine. Editors: Fabio Midulla, Ernst Eber. — Hermes — 2013. — P. 44—49.

2. Gibson P.G., Chang A.B., Glasgow N.J., Holmes P.W. и др. Основные положения австралийских рекомендаций SICADA по диагностике и лечению кашля у детей и взрослых //журн. Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология. Дек. 2012. — № 10, — С. 28—34.
 3. Волков К.С., Нисевич Л.Л., Намазова-Баранова Л.С., Филянская Е.Г., Алексеева А.А., Баранник В.А. Кашель у детей: особенности ранней диагностики и подходы к терапии // Вопросы современной педиатрии. — 2013. — 12(1) : 112—116.
 4. Thompson M., Cohen H.D., Vodicka T.A., Blair P.S. et al. Duration of symptoms of respiratory tract infections in children: systematic review // BMJ. — 2013; 347 doi: //dx.doi.org /10.1136/ bmj.f7027 (Published 11 December 2013) Cite this as: 2013;347:f7027.
-

Инфекционные заболевания

Аллергический вариант ЮРА в исходе генерализованной инфекции герпеса 6 типа и смешанной персистирующей инфекции герпеса 1, 2 типа, ЦМВИ и ЭБВ

Инфекция, вызванная вирусом герпеса человека 6 типа, наиболее часто манифестирует в грудном и раннем возрасте и нередко характеризуется тяжестью осложнений. Основными клиническими формами первичной инфекции являются внезапная экзантема (розеола) и лихорадка без сыпи, которая в 10% среди детей до 2 лет, поступивших в больницу, сопровождается гипертермией и принимает затяжной характер.

С первичной инфекцией связана примерно 1/3 всех случаев фебрильных судорог у детей. Среди других проявлений первичной инфекции следует отметить фульминантные гепатиты, моноклеозоподобный синдром, пневмонии, миокардиты и менингоэнцефалиты различной степени тяжести, клинически схожие с герпетическими. Очень важными являются сведения о роли инфекции, вызванной вирусом герпеса 6 типа в патогенезе синдрома гиперчувствительности к лекарствам и эозинофилии (DRESS — drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms).

HHV-6 поражает эндотелиальные клетки сосудов, при этом являясь более агрессивной, чем CMV-инфекция, и может вызывать тромботическую микроангиопатию (Takatsuka, 2003).

Эту инфекцию ассоциируют с артериитом крупных сосудов и миокардитом (Toyabe, 2002, Fukae, 2000).

В России существуют малочисленные исследования, посвященные инфекции вируса герпеса 6 типа у детей.

Недостаточно изучены факторы манифестации, особенности клинического течения у различных групп пациентов, частота и виды осложнений, тактика их лечения.

Приводим пример «трудного пациента».

Реб. Дарья, рожд. 9.02.2011 г. И.Б. № 26812, 30189.

Из анамнеза жизни известно, что ребенок от 3 нормально протекавшей беременности, 3 родов, весом 2860 г, ранний период жизни без особенностей, привита по возрасту. До настоящего заболевания ничем не болела. У отца герпетический простатит.

Ап. morb: Остро заболела 25.05.12 г. с повышения температуры тела до 39 °С, появления экзантемы. Имела контакт с лихорадящим старшим братом. Дома получала антибактериальную терапию амоксициклом и супраксом без эффекта, т.к. продолжала упорно лихорадить.

30.05. госпитализирована в МДГКБ, где парентерально продолжена антибактериальная терапия, проводилась дезинтоксикационная, симптоматическая терапия, на фоне которых отмечено нарастание геморрагического синдрома, печеночно-клеточной недостаточности, усиление экзантемы с появлением везикулезных элементов, в связи с чем переведена 9.06.12 г. в реанимационное отделение.

Таблица 1.

Показатели общего анализа крови	Норма/Дата	28.05	10.06	14.06	29.06	19.07	30.07
Эритроциты, $10^{12}/л$	4,3—5,7	3,6	2,7	3,2	3,39	4,01	4,03
Гемоглобин, г/л	132—143	105	80	96	105	118	114
Тромбоциты, $10^9/л$	150—400	34	67	293	448	954	529
Лейкоциты, $10^9/л$	6—12	21,6	21,5	22,8	25,3	9,6	11,4
Миелоциты, %	—	1	—	1	—	1	—
Метамиелоциты, %	—	—	—	—	—	—	—
Палочкоядерные, %	1—3	31	6	3	—	1	2
Сегментоядерные, %	28—48	33	62	66	80	75	60
Эозинофилы, %	1—7	—	—	—	—	—	—
Лимфоциты, %	37—60	29	19	16	17	18	29
Моноциты	4—11	6	13	14	3	5	9
СОЭ	До 10 мм/час \leq 60 (по Вестергрейну)	60 (по Пан- ченкову)	50	53	80	68	47

Таблица 2.

Показатели биохимии крови	Норма/Дата	28.05	10.06	14.06	29.06	19.07	30.07
Об. белок, г/л	65,0—85,0	56,0	43,2	61,0	78,0	77,0	80,0
Альбумин, г/л	35,0—48,0	—	—	33,0	32,0	37,0	42
Мочевина, ммоль/л	1,7—8,3	—	10,0	4,1	4,5	4,0	5,6
Креатинин, мкмоль/л	30,0—60,0	—	59,3	28,0	44,0	28,0	36
Билирубин, конъюг., мкмоль/л	до 4,1	48,5	67,4 общ.	51,0	11,0	5,0	2,0
Билирубин, неконъюг., мкмоль/л	до 16,5	26,0	—	6,3	17,0	8,0	N
Тимоловая проба, ед	до 5 ед	—	7,7	—	19,3	13,0	N
Серомукоид, ед	0,100—0,200	—	—	0,132	0,138	0,226	—
Щелочная фосфатаза, ед/л	200—800	1495,0	—	476,0	455,0	512,0	514,0
АлАТ, ед/л	до 40	2340,0	3590,0	354,0	153,0	396,0	204,0
АсАТ, ед/л	до 40	5780,0	11430,0	104,0	60,0	328,0	131,0
ЛДГ, ед/л	до 480	17690,0	24450	1352	589	600	654
СРБ	0,020	0,178	0,132	0,031	0,024	0,039	—
АСЛ-О	до 200	—	—	до 200	до 200	—	—

Таблица 3.

Показатели коагулограммы	Норма/Дата	28.05	10.06	14.06	29.06	19.07	30.07
Фибриноген, г/л	2,0—4,0	1,9	1,53	0,84	3,62		
Протромбиновое время, %	70,0—120,0	40,0	30,0	60,0	105,0	96,0	93,0
АЧТВ, сек	28,0—40,0	200,0	248,0	39,0	66,0	63,0	62,0
Тромбиновое время, сек	14,0—21,0	240,0	250,0	24,7	17,5		
МНО	—	—	2,62	—	1,09	—	—
Другие показатели							
α-1-глобулин					4,0	3,0	8,0
α-2-глобулин					11,0	11,0	19,0
β-глобулин					15,0	15,0	12,0
γ-глобулин					32,0	25,0	25,0
Прокальцитонин, нг/мл	до 0,50		8,09		1,94	0,1	
Ревматоидный фактор, ANA							отр.
aT-тром.ассоциир.	до 200%			0,21 нг/106—210%			

Ниже приводим результаты лабораторных и функциональных методов обследования.

См. таблицы анализов периферической крови, биохимии крови и коагулограммы.

РПГА с псевдотуберкулезным, кишечной синеозным 03 и 09 диагностикумами — отр., кровь на ВИЧ и гепатиты — отр.

Посев крови на стерильность от 13.06.12 г. — посевы роста не дали, от 02.07.12 г. — посевы роста не дали.

ИФА (НИИЭМ им. Н.Ф. Гамалеи) от 19.06 диагностический титр IgG к ЦМВ (1:2200); суммарные aT-IgG к ВПГ 1 и 2 типа (1:3450); к вирусу Эпштейна—Барр anti-IgG NA (1:3450), к вирусу герпеса 6 типа (1:500), а также НРИФ — поздние антигены герпеса 6 типа в крови и ликворе.

ПЦР диагностика крови от 15.06 (НИИ эпидемиологии) герпес 1, 2 тип — отр., РНК энтеровируса — отр., ДНК вируса 6 типа — положит., ДНК ЭБВ отр., ДНК ЦМВ отр.

ПЦР ликвора — ДНК вируса герпеса 6 типа — положит.

Серологическое обследование на ЭБВ ранний IgM — отр. (норма), ранний IgG отр. (норма), ядерный IgG 173,2 (норма отр.).

Серологическое обследование от 02.07 CMV IgG — 164 (норма отр.), герпес 1, 2 тип IgG более 200, герпес 1, 2 тип IgM сомнит.

Иммунологическое обследование (НИИ ревматологии) от 25.06.12 aКЛ IgG 7,9 (норма 0—23), aКЛ IgM 7,2 (норма 0—26), ВА — не обнаружен (протокол исследования прилагается). ANA отр., AFVF-M2 отр. от 15.06.

Миелограмма от 9.06. без особенностей. Субпопуляции лимфоцитов от 13.06: на фоне высокого лейкоцитоза снижена субпопуляция В-ЛФ, увеличена субпопуляция НК-клеток и Т-ЛФ в поздней стадии активации.

От 13.06 ЭхоКГ: от 20.07.12 г. — аномальная хорда ЛЖ, ПКА-устье несколько расширено 3—3,5 мм (норма менее 3 мм), ЛКА-устье несколько расширено 3,5—4 мм (норма менее 3 мм), проксимальный и дистальный отделы около 3,5 мм, проксимальный отдел ПКА 4 мм — небольшая аневризма, межпредсерд-

ное сообщение. Расширение устьев ПКА и ЛКА. Небольшая аневризма проксимального отдела ПКА. Протокол исследования прилагается.

От 25.07.12 г. — межпредсердное сообщение, расширение устьев ПКА и ЛКА. Аневризма проксимального отдела ПКА. Размеры ПКА и ЛКА не изменены. ЭхоКГ по сравнению с ЭхоКГ от 20.07.12 г. без отрицательной динамики.

ЭКГ от 9.06 и от 15.06: синусовый переменный ритм, периодическая брадикардия. Перегрузка правого предсердия.

Иммунологическое обследование (НИИ ревматологии) от 25.06.12 г. аКЛ IgG 7,9 (норма 0—23), аКЛ IgM 7,2 (норма 0—26), ВА — не обнаружен (протокол исследования прилагается). ANA отр., AFVF-M2 отр. от 15.06.

Миелограмма от 9.06. без особенностей. Субпопуляции лимфоцитов от 13.06: на фоне высокого лейкоцитоза снижена субпопуляция В-лимфоцитов, увеличена субпопуляция НК-клеток и Т-лимфоцитов в поздней стадии активации.

КТ органов брюшной полости и забрюшинного пространства от 14.06.

Очаговых образований в паренхиме печени не обнаружено. Плотность паренхимы печени однородна. Выявляется большое количество свободной жидкости в брюшной полости и полости малого таза. Асцит. Признаки инфильтративных изменений в забрюшинном пространстве справа на уровне нижней трети почки и параректальной клетчатке.

В задних отделах обоих легких прослеживаются зоны уплотнения консолидированной ткани, а также небольшое количество жидкости в обеих плевральных полостях (справа больше). Гидроторакс — больше справа. Гипостатические инфильтративные изменения в нижних долях обоих легких — пневмония.

Узи органов брюшной полости и почек от 13.06: эхографические признаки гепатоспленомегалии, асцита, диффузных изменений в поджелудочной железе, дисметаболической нефропатии.

Заключение: у ребенка имеет место иммунный характер тромбоцитопении, анемии на фоне системной активно текущей герпетической инфекции 6 типа и смешанной персисти-

рующей инфекции герпесов 1, 2 и 4, 5 типов, ДВС-синдром, сепсис, гепатит с гепатоцеллюлярной недостаточностью, необходимо исключить гемофагоцитарный синдром, аутоиммунный процесс.

Проводилась терапия: меропенем, ацикловир, виролекс, инфузионная терапия глюкозо-солевыми растворами, эссенциале трансфузии плазмы, эр. массы, тромбоконтрата, викасол, дицинон, гордокс, с целью пассивной иммунокоррекции пентаглобин, противогрибковая терапия флюконазолом. На 6-й неделе от начала заболевания отмечался тромбоцитоз до 954 тыс., по данным ЭхоКГ — наличие аневризм коронарных сосудов, что не позволило, учитывая характер течения заболевания, исключить болезнь Kawasaki. Назначены аспирин, введен внутривенный иммуноглобулин (октагам).

На фоне проводимой терапии состояние улучшилось. По требованию родителей ребенок 30.07 выписан домой с рекомендациями под наблюдение уч. врача и кардиолога.

С 07.09. появилась отечность правого коленного сустава, начала щадить правую ногу, 08.09. отечность выросла, девочка отказалась ходить. Повторно госпитализирована 09.08.2012 г. в МДГКБ. В отделении с 10.09. повышение температуры до 39—39,7° С, отмечалась отечность правого голеностопного сустава, пастозность межфаланговых суставов, высыпания по всему телу пятнисто-папулезного характера. Получала жаропонижающие с очень кратковременным эффектом.

При введении антипиретиков с добавлением дексаметазона отмечался стойкий литический эффект на 15—20 часов. Между подъемами температуры самочувствие хорошее, активна. Сыпь на фоне снижения температуры угасала. После проведения повторного курса ВВИГ (октагама) 10 г (из расчета 1 г/кг) суставной синдром был купирован. Сохранялась фебрильная лихорадка и мигрирующая сыпь.

Диагностирован аллергосептический синдром после консилиума уточнен диагноз: «аллергический вариант ЮРА». Проведена пульстерапия в/в метилпреднизолоном.

Для дальнейшего лечения и обследования девочка переведена в ревматологическое отделение.

ние НИЦЗД РАМН, где после проведенной пульс-терапии метипредом наступила ремиссия. Известно, что развитие системных заболеваний соединительной ткани у детей зависит как от «иммуногенетической детерминированности», так и от триггеров: герпесвирусной, цитомегаловирусной, ЭБВ-инфекций,

внутриклеточных инфекций. В реализации ЮРА чаще всего необходим триггерный фактор, которым в данном клиническом примере явилась тяжело протекавшая генерализованная герпесвирусная инфекция — ВГЧ-6 в сочетании со смешанной персистирующей герпесвирусной инфекцией 1, 2, 4 и 5 типов. ■

Случай лейшманиоза в стационаре. Сложности клинической диагностики

Лейшманиозы — группа паразитарных природно-очаговых заболеваний, распространенных в тропических и субтропических странах; вызываются паразитирующими простейшими рода *Leishmania*, которые человеку передаются через укусы москитов женского пола. Ежегодная инфицированность лейшманиями составляет 1,5 миллиона случаев кожного лейшманиоза и 500 000 случаев висцерального [1]. Лейшманиозы встречаются в 98 странах мира. Из них 72 страны относятся к развивающимся, а 13 являются беднейшими в мире. Лейшманиозы, к сожалению, плохо распознаются и диагностируются, поэтому многие случаи остаются нераспознанными. В связи с этим можно предположить, что в эндемичных районах заболеваемость выше, чем регистрируется на практике.

Историческая справка. Заболевание впервые было описано более 250 лет назад. Первое описание кожного лейшманиоза принадлежит английскому врачу Пококу (1745 г.). Клиническая картина заболеваний была описана в работах братьев Рассел (1756 г.) и отечественных исследователей и врачей Н. Арента (1862 г.) и Л.Л. Гейденрейха (1888 г.). Возбудитель кожного лейшманиоза открыт П.Ф. Боровским в 1898 г., описан американ-

ским исследователем Дж. Райтом в 1903 г. В 1900—1903 гг. W. Leishman et Ch. Donovan обнаружили в селезенке больных кала-азаром возбудителя висцерального лейшманиоза, идентичного микроорганизму, описанному П.Ф. Боровским. Предположение о связи лейшманиоза с москитами было высказано в 1905 г. Пресс и братьями Сержан и доказано в эксперименте А. Донатъе и Л. Парро в 1921 г. В 1908 г. Ш. Николь и в 1927—1929 гг. Н.И. Ходукин и М.С. Софиев установили роль собак как одного из основных резервуаров возбудителей висцерального лейшманиоза. Большое значение для понимания эпидемиологии болезни сыграли исследования В.Л. Якимова (1931 г.) и Н.Н. Латышева (1937—1947 гг.), установивших наличие природных очагов висцерального лейшманиоза в Туркмении. В результате предпринятой в 1950—1970 гг. борьбы с лейшманиозом заболеваемость некоторыми формами его в нашей стране практически ликвидирована (кожный антропонозный и городская форма висцерального лейшманиоза) [2—5].

Этиология. Возбудителями лейшманиозов человека являются простейшие рода *Leishmania* семейства *Trypanosomidae* рода *Mastigophora*. Около 17 видов лейшманий вызывают заболевания у человека.

Резервуаром и источником инвазии является человек и различные животные, среди которых наибольшее значение имеют шакалы, лисицы, собаки и грызуны. Заразный период может продолжаться довольно долго и равен продолжительности пребывания возбудителя в крови и изъязвлений кожи хозяина. Основным эндемическим очагом висцерального лейшманиоза является Месопотамия, бассейн Средиземного моря, Индия и Китай. Случаи висцерального лейшманиоза встречаются также в Средней Азии, где болезнь чаще поражает детей. В естественных условиях лейшманиозом болеют собаки, являющиеся носителями инфекции. У собак, больных висцеральным лейшманиозом, наблюдаются: блефарит и конъюнктивит, изъязвления на коже, особенно в области ушной раковины; в тяжелых случаях животное погибает.

Механизм передачи (рис. 1) — трансмиссивный. Основные места выльода москитов в населенных пунктах — подвалы жилых помещений, свалки мусора, в природе — норы, логова животных, гнезда птиц, пещеры. Лейшмании

попадают в организм москита при сосании крови зараженного человека или животного, в желудке которого амастиготы превращаются в промастиготы. Естественная восприимчивость высокая. Иммуитет носит видовой характер.

Патогенез. Промастиготы лейшманий размножаются в пищеварительном канале самок москитов. Приблизительно через неделю инфекция распространяется до верхних отделов пищеварительного канала москита, и паразиты блокируют просвет канала своими телами и секретиремым ими гелем. Когда самка кусает потенциального хозяина, она выделяет в кожу свою слюну. Самка с заблокированным пищеварительным каналом не может глотать, и у нее возникают спастические движения, в результате которых она отрывает промастиготы в ранку на коже хозяина. В среднем во время укуса инфицированным москитом в кожу попадает 100 — 1000 промастигот. В лабораторном эксперименте было показано, что в большинстве случаев количество промастигот было меньше 600, но примерно в четверти случаев оно превышало тысячу, а иногда

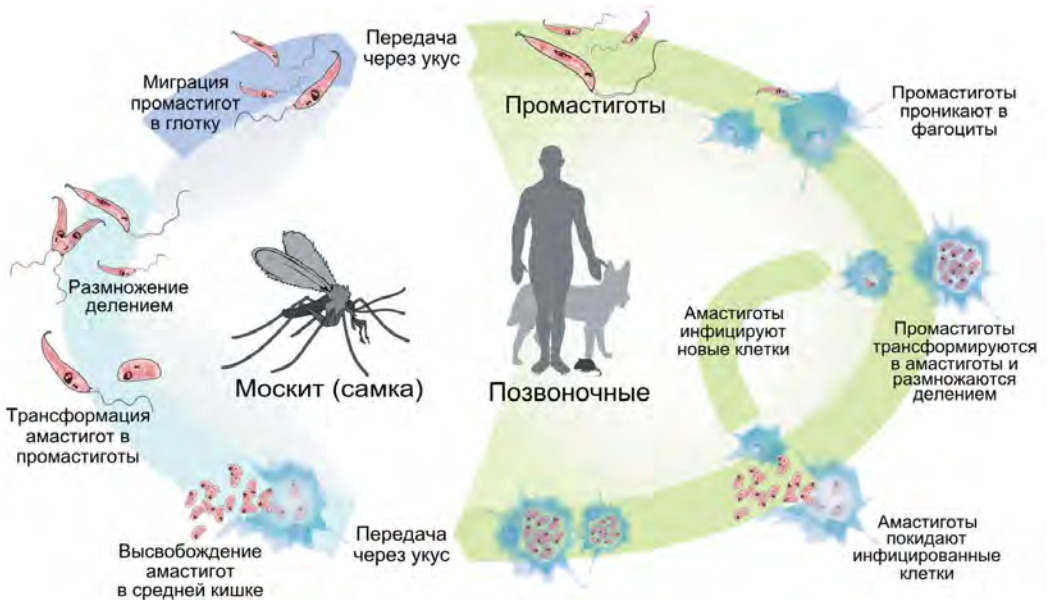


Рис. 1. Обобщенная схема жизненного цикла лейшманий и эпидемиологических циклов лейшманиозов

доходило и до ста тысяч. Первыми на место повреждения прибывают полиморфоядерные нейтрофилы, которые фагоцитируют паразитов. Внутри нейтрофилов лейшмании не размножаются и не превращаются в амастиготы. Затем, когда нейтрофилы переходят в фазу апоптоза, они уничтожаются макрофагами, и лейшмании проникают в макрофаги, не вызывая иммунного ответа. Макрофаги являются основными клетками-хозяевами лейшманий в организме млекопитающих. Внутри макрофагов лейшмании трансформируются во внутриклеточную морфологическую форму — амастиготы. Внутри макрофага лейшмании заключены в так называемые паразитиформные вакуоли, которые образуются от слияния первичной фагосомы с лизосомами и эндосомами. В них промастиготы трансформируются в амастиготы. При этом происходят изменения в морфологии — продолговатые промастиготы с длинным жгутиком превращаются в овальные амастиготы с коротким жгутиком, в метаболизме, чтобы приспособиться к кислой среде, и в биохимическом составе мембраны. Трансформация занимает от двух до пяти дней. Амастиготы способны выживать в кислой среде этих вакуолей и питаться их содержимым. Внутри вакуоли амастиготы медленно размножаются, и каждый цикл размножения занимает около 24 часов. При кожном лейшманиозе инфильтрат образуется в коже и содержит преимущественно макрофаги, а также лимфоидные клетки и немного плазматических клеток. [8] При висцеральном лейшманиозе очаги инфекции образуются в органах ретикуло-эндотелиальной системы [3, 5, 6—11].

КЛИНИЧЕСКИЕ ФОРМЫ

Различают кожную, слизисто-кожную и висцеральную формы инфекции [7—9].

- Кожная (локализованная или диффузная) форма вызывается в основном видами *L. major*, *L. tropica* и *L. aethiopica* (реже — *L. donovani* и *L. infantum*), *L. mexicana* и *L. (Viannia) braziliensis*. Около 90% случаев кожного лейшманиоза регистрируется в Афганистане, Бразилии, Иране, Перу, Саудовской Аравии и Сирии.

- Слизисто-кожная инфекция начинается как реакция на укус, в осложненных случаях может распространяться на слизистые оболочки, вызывая сильные деформации (особенно лица). В редких случаях, при вовлечении в процесс дыхательных путей, может приводить к смерти. Виды, вызывающие ее: *L. amazonensis*, *L. (Viannia) braziliensis*.

- Висцеральные инфекции известны под различными местными названиями, например кала-азар. Признаками висцеральной инфекции являются лихорадка, увеличение печени и селезенки, а также анемия. Около 90% случаев висцерального лейшманиоза регистрируется в Индии, Бангладеш, Непале, Судане, Эфиопии и Бразилии.

Более подробно остановимся на висцеральной форме лейшманиоза. Различают следующие разновидности висцерального лейшманиоза:

- а) индийский (синонимы болезни: кала-азар, черная болезнь, лихорадка дум-дум);
- б) средиземноморско-среднеазиатский (синонимы болезни: детский кала-азар);
- в) восточноафриканский (синонимы болезни: восточноафриканский кала-азар).

Инкубационный период при висцеральном лейшманиозе продолжается от трех недель до одного года, чаще 3—5 месяцев. В этом периоде на месте укуса москита возникает первичный аффект — уплотненная бледно-розовая, несколько пигментированная папула размером до чечевицы. Особенно часто оказывается у маленьких детей (до 2 лет).

Клиническое течение висцерального лейшманиоза имеет три периода: начальный, манифестный (анемично-спленомегаличный) и терминальный (кахектический).

Клинические симптомы. Болезнь развивается постепенно. В начальном периоде наблюдается адинамия, бледность кожи, увеличение селезенки. Если течение типичное, болезнь переходит в манифестный период, появляется волнообразная или ремиттирующая лихорадка, которая сопровождается ознобом и потливостью. Температура колеблется в пределах от 37 до 40 °С. Периоды лихорадки, которые длятся от нескольких дней до нескольких месяцев, могут сменять-

ся периодами апирексии. Характерным признаком висцерального лейшманиоза является значительное увеличение печени, особенно селезенки, которая может занимать 2/3 брюшной полости. Верхняя ее граница достигает VII—VI ребер, нижняя — в малом тазу, консистенция плотная, болезненность незначительна. Лимфатические узлы часто увеличены, не спаяны с кожей, безболезненные, эластичные. Тоны сердца приглушены, при анемии появляются шумы, тахикардия, даже в периоде апирексии. Артериальное давление, как правило, снижено. Развивается анемия, агранулоцитоз. Выявляются качественные изменения эритроцитов — анизцитоз, пойкилоцитоз. Постепенно отчетливой становится лейкопения за счет уменьшения количества нейтрофилов при относительном лимфоцитозе. В тяжелых случаях появляется анэозинофилия. СОЭ увеличивается до 60—80 мм/час. В терминальном периоде развивается кахексия, мышечный тонус снижен, мышцы передней брюшной стенки атрофированы. Гепатоспленомегалия приводит также к заметному расширению подкожных вен живота, который резко выпячивается, со «свисающей» селезенкой. Развивается асцит, отеки на конечностях. На коже иногда обнаруживают лейшманозиды — депигментированные пятна. В тяжелых случаях развивается анурия, гиперазотемия, больные погибают при признаках азотемической комы [2—6]. В последние годы при анализе случаев лейшманиоза в мире авторы отмечают полиморфизм клинической симптоматики и сложности диагностики данного заболевания [12, 13].

Диагноз висцерального лейшманиоза ставится на основании опорных клинических симптомов, к которым относится: постепенное начало болезни, лихорадка неправильного волнообразного типа, значительное увеличение печени и особенно селезенки, анемия, кахексия. Большое значение придается эпидемиологическому анамнезу — пребыванию в эндемичной местности в последние 1—2 года.

Специфическая диагностика висцерального лейшманиоза. Подтверждением диагноза вис-

церального лейшманиоза является обнаружение лейшманий (при микроскопии) в пунктате костного мозга (95—100%) и лимфатических узлах, иногда в крови (мазок, толстая капля). Возможно выделение культуры возбудителя при посеве пунктата костного мозга на среду NNN. Вспомогательное значение имеет выявление антител в РСК, РНИФ, реакция латекс-агглютинации. Иногда используют биологическую пробу — заражение хомячков, белых мышей, сусликов в печень, внутрибрюшинно или внутривенно. Вспомогательное значение в диагностике висцерального лейшманиоза может иметь формоловая проба. При добавлении к 1 мл сыворотки крови больного лейшманиозом двух капель 40%-ного раствора формалина в случаях, когда формалиновая проба положительна, можно наблюдать помутнение и желатинизацию сыворотки [14].

Осложнения. В тяжелых и поздно диагностированных случаях часто развиваются вторичная бактериальная пневмония, пиелонефрит, энтероколит, фурункулез, гнойно-некротические процессы. Иногда наблюдаются разрывы селезенки. Дифференциальный диагноз висцерального лейшманиоза следует дифференцировать с сепсисом, лейкозами, малярией, брюшным тифом, бруцеллезом, лимфогрануломатозом, инфекционным мононуклеозом и др. При своевременном адекватном лечении выздоровление возможно. В тяжелых осложненных случаях прогноз часто неблагоприятный [15, 16].

Лечение. Специфическая терапия должна быть дополнена трансфузиями и лечением вторичной инфекции. Препараты пятивалентной сурьмы высокоэффективны против лейшманий и относительно нетоксичны. Антимонила натрия глюконат (пентостам; 100 мг Sb5+ на 1 мл) вводится внутривенно или внутримышечно 1 раз в сутки в дозе 10 мг/кг для взрослых и 20 мг/кг для лиц моложе 18 лет. Продолжительность лечения 20 дней при индийском кала-азаре и 30 дней при других формах болезни. Можно применять также меглюмина антимониат (глюкантим; 85 мг Sb5+ на 1 мл). Курс лечения

следует повторить в суточной дозе 20 мг/кг в течение 40—60 дней у больных с рецидивами или при неполном излечении. Целесообразно дополнительно применять аллопуринол (от 20 до 30 мг/кг в сутки дробно в 3 приема внутрь). В том случае, если эффект от проводимого лечения незначителен, рекомендуется внутривенное введение амфотерицина В (0,5—1 мг/кг через день) или пентамидина (3—4 мг/кг 3 раза в неделю в течение 5—25 нед, в зависимости от клинического эффекта). В некоторых случаях лекарственно-устойчивой формы кала-азара положительный эффект дает спленэктомия (в качестве дополнительного мероприятия). На поздних стадиях болезни летальность остается на уровне 15—25%, хотя показатель излечения превышает 90% в тех случаях, когда терапия начата своевременно (в ранние сроки болезни). Для выявления рецидивов за больным рекомендуется наблюдать в течение 3—12 мес после проведения курса лечения. Больных с ПДКЛ следует лечить по той же схеме, что и в случае начального заболевания [1—4]. В модифицированном варианте лечения висцерального лейшманиоза, помимо вышеперечисленных препаратов, возможно введение иммуноотропного препарата — тактивина в дозе 2 мкг/кг/сут в течение 7 дней [15].

Клинических случаев лейшманиоза в педиатрической практике описано мало. Как правило, такой диагноз не устанавливается сразу, имеются определенные сложности при проведении дифференциального диагноза. Так, в работе, проведенной Г.Ш. Хайтем (2006) в Йемене, при поступлении в больницу из 100 детей у 70 были установлены такие диагнозы, как малярия, пневмония, кишечная инфекция [15].

Москва не является эндемичной областью по данному заболеванию, хотя следует иметь в виду на сегодняшний день занос инфекции и факторы миграции населения, поездки в зарубежные страны и т.д. По этой причине приводим **клинический случай** из практики Морозовской детской городской клинической больницы (г. Москва).

Мальчик М., 8 лет, поступил в стационар 22.04.13 с направляющим диагнозом — онко-

гематологическое заболевание. Из анамнеза известно, что в течение последних 3-х недель отмечался подъем температуры до фебрильных цифр, эпизодически до 40 °С с потрясающими ознобами. Из эпиданамнеза известно, что ежегодно ребенок выезжает в Грузию. Последний раз находился в Грузии с июля по сентябрь 2012 года, где, со слов родственников, на отдыхе не болел.

Особое внимание хотим уделить эпидобстановке в Грузии по вопросу лейшманиоза [17]. В 2006 году в Грузии было зафиксировано 174 случая лейшманиоза, из них 103 — в Тбилиси. С начала 2007 года зафиксировано около 90 случаев заболевания (передает РИА «Новости»). В 2012 году в Грузии значительно выросла заболеваемость кала-азар (висцеральным лейшманиозом). Сообщения о большинстве случаев поступают из городов, в том числе Тбилиси. Причины роста заболеваемости в Грузии точно не известны, однако в качестве возможного объяснения предлагается обезлесение и массовая миграция из сельских районов в городские. «Врачи без границ»/Medecins Sans Frontieres (MSF) открыли в Тбилиси программу лечения висцерального лейшманиоза совместно с республиканской инфекционной больницей. Сотрудники MSF проводят начальное обучение диагностике и лечению болезни, а персонал больницы берет на себя ведение программы и лечения пациентов. В 2011 году в программу было принято более 130 человек, около 70—80% из которых — дети. MSF ввела экспресс-диагностику, которая требует меньше затрат, а сама процедура более проста и менее инвазивна, чем применяемые ранее методы выявления болезни, для которых требовался образец костного мозга. Кроме того, введен новый режим лечения, включающий липосомный амфотерицин В. Теперь лечение занимает всего десять дней вместо требовавшихся ранее тридцати.

Министерством здравоохранения Российской Федерации на сегодняшний день утвержден стандарт специализированной медицинской помощи детям при лейшманиозе (кожная форма), утвержденный приказом № 841н от

09.11.2012 г. (зарегистрирован в Минюсте 13.03.2013 г.).

При поступлении ребенка к нам в стационар — состояние средней тяжести. В клинической картине обращала на себя внимание лихорадка с подъемами в течение суток 2—3 раза, с потрясающими ознобами. Кожные покровы чистые от геморрагической сыпи, сердечно-легочная деятельность стабильная. Выявлен гепатолиенальный синдром (печень + 3 см, плотная, селезенка + 5 см, край закруглен).

По лабораторным данным:

1. В клиническом анализе крови — анемия до 73 г/л, тромбоцитопения до 95×10^9 /л, склонность к лейкопении до $1,8 \times 10^9$ /л, палочкоядерный сдвиг и ускорение СОЭ до 170 мм/час.
2. В биохимическом анализе крови — гиперпротеинемия до 90 г/л, АЛТ до 261 Ед/л, АСТ до 416 Ед/л, СРБ до 0,017.
3. Прокальцитонинный тест (ПКТ) — отрицательный, посева крови на стерильность (взяты трижды) — отрицательный, что позволило исключить диагноз «сепсис».
4. В иммунограмме — увеличение общего IgG более чем в 2 раза.

В связи с вышеизложенным был начат диагностический поиск этиологии данного процесса и прежде всего исключение онкогематологического заболевания. Была выполнена миелограмма (без патологии), УЗИ органов брюшной полости (гепатолиенальный синдром), КТ брюшной полости (гепатолиенальный синдром), КТ головного мозга (без патологии). Вышеизложенные данные позволили исключить предварительный диагноз — «деют онкогематологического процесса». Па-

раллельно проводился дифференциальный диагноз с ревматологическими заболеваниями (ревмопробы отрицательные). Учитывая, что ребенок выезжал летом в Грузию, исключались паразитарные заболевания. По результатам обследования выявлено повышение IgG к лейшманиям 3,85 (при норме до 1,1 пкол), в последующем выполнена формалиновая проба, которая была положительная. Однако при подвздошной биопсии в костном мозге лейшмании не выявлены, и только при трепанобиопсии выявлены единичные лейшмании.

Ребенок консультирован паразитологом — диагноз лейшманиоза не вызывал сомнения, учитывая клинико-лабораторные данные, рекомендовано было начать лечение глукантимом. Однако родители пациента отказались от лечения в условиях российского стационара, забрали ребенка в Грузию, где и проводили специфическую терапию. Дальнейшая судьба ребенка нам не известна.

Данный случай мы демонстрируем с целью обратить внимание врачей на тщательное выяснение анамнеза ребенка — данные эпиданамнеза крайне важны для предположительного диагноза. Учитывая огромную миграцию населения в последние годы, необходимо иметь настороженность в отношении «необычных» болезней для нашего региона.

Выражаем благодарность администрации МДГКБ за участие в проведении обследования, а также профессору, д.м.н. Завойкину В.Д. (Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, кафедра паразитологии и тропической медицины) за оказанную консультативную помощь. ■

Список литературы

1. Salah A.B., Messaoud N.B., Guerdi E. et al. Topical Paramomycin with or without Gentamicin for Cutaneous Leishmaniasis // *N Engl J Med.* 2013; 368:524—532. February 7, 2013.
2. Библиограф: Лейшмании под ред. В.М. Сафьянова и др., Л. 1982.
3. Руководство по зоонозам под ред. В.И. Покровского, Л., 1983, 242 с.
4. Руководство по тропическим болезням под ред. А.Я. Лысенко, М., 1983, 131 с.
5. Herwaldt B.L. Leishmaniasis. *Lancet*: 1999. — p. 1191—9.
6. Desjeux P. Leishmaniasis: current situation and new perspectives // *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases*: 2004. — 305—18.

7. Reithinger R. et al. Cutaneous leishmaniasis // *TheLancetInfectiousDiseases* 2007. — 581—96.
8. Rogers M.E. and Bates P.A. Leishmania manipulation of sand fly feeding behavior results in enhanced transmission // *PLoSPathogens* 2007(6): e91.
9. Kimblin N. et al. Quantification of the infectious dose of *Leishmania major* transmitted to the skin by single sand flies // *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 2008: 10125—30.
10. vanZandbergen G. et al. Leishmania disease development depends on the presence of apoptotic promastigotes in the virulent inoculum. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*: 2006: 13837—42.
11. Douba M. et al. Current status of cutaneous leishmaniasis in Aleppo, Syrian Arab Republic. *BulletinoftheWorldHealthOrganization*, 1997: 253—9.
12. Sharma N.L. et al. (2005). Localized cutaneous leishmaniasis due to *Leishmaniadonovani* and *Leishmaniatropica*: preliminary findings of the study of 161 new cases from a new endemic focus in Himachal Pradesh, India. *American Journalof Tropical Medicineand Hygiene?* 72 (6): 819—24.
13. Pratlong F. et al. (2004). Isoenzymatic analysis of 712 strains of *Leishmaniainfantum* in the south of France and relationship of enzymatic polymorphism to clinical and epidemiological features. *JournalofClinicalMicrobiology*: 4077—82.
14. World Health Organization Control of leishmaniasis. Report by the Secretariat. — EB118/4. — Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2006.
15. Гамаль Шайф Хайтем. Оптимизация лечения висцерального лейшманиоза у детей в Йемене // Авто-реф. канд. дисс. Москва, 2006. — 16 с.
16. Bern C. et al. Complexities of assessing the disease burden attributable to leishmaniasis. *PLoSNeglectedTropicalDiseases* 2008(10): e313.
17. Интернет-сайт — РИА «Новости» Грузии, 2013.

Сложный случай течения клещевого энцефалита с исходом в эпилепсию

Клещевой энцефалит (КЭ) представляет собой природно-очаговую вирусную инфекцию, характеризующуюся лихорадкой, интоксикацией, поражением серого вещества головного мозга и/или оболочек головного и спинного мозга (менингит и менингоэнцефалит). До начала массовой вакцинации на долю КЭ приходилось около половины всех инфекционных поражений ЦНС.

История открытия КЭ. Клещевой энцефалит был описан в 1935 году А.Г. Пановым на Дальнем Востоке. В 1937 году Л.А. Зильбером выделен вирус КЭ. В 1937 году при вскрытии

умершего больного М.П. Чумаков заразился клещевым энцефалитом и перенес энцефалополлиомиелит. Острая инфекция у исследователя со временем перешла в хроническую форму. Несмотря на тяжелую болезнь, будучи уже академиком, в конце 1980-х годов М.П. Чумаков сохранял огромную трудоспособность и высокий интеллект. По его завещанию было проведено уникальное посмертное исследование его мозга для изучения хронической формы клещевого энцефалита, протекавшего десятилетиями после первоначального инфицирования вирусом КЭ [1, 2].

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

И КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ КЭ

КЭ передается при укусе инфицированного клеща. Поскольку вирус содержится в слюне вирусоформного клеща, передача происходит в момент укуса. Кровососание самки может продолжаться несколько дней, самца — несколько часов, причем инфицирование происходит в первые минуты после присасывания. Распространение вируса — гематогенное. Как правило, входными воротами инфекции являются поверхностные кровеносные сосуды, из которых вирус попадает во внутренние органы.

В последние годы было показано, что вирусом КЭ можно заразиться через желудочно-кишечный тракт при употреблении сырого молока козы или коровы, инфицированной вирусом КЭ (www.encephalitis.ru).

Принципиальное эпидемиологическое значение на сегодняшний день имеют два вида клещей: *Ixodes persulcatus* (таежный клещ) и *Ixodes ricinus* (лесной клещ). На практике основным резервуаром возбудителя является первый вид, на долю которого приходится до 91—92% [3]. По данным А.Е. Платонова и соавт., средняя инфицированность клещей из эндемичных районов составляет не более 2% [4]. На основе многолетних наблюдений определяются два пика сезонной заболеваемости: май — июнь и август — сентябрь. Анализ заболеваемости КЭ в 2012 году, проведенный Федеральной службой в сфере прав потребителей во главе с Г.Г. Онищенко, представил документ «О перечне эндемичных территорий по клещевому вирусному энцефалиту» от 07.02.2013 г. № 01/1240—13—32, в котором были выделены территории, области, города, в которых были зарегистрированы все случаи КЭ. Среди всех территорий наиболее эндемичными по КЭ являются: Сибирский федеральный округ, Уральский федеральный округ, Дальневосточный федеральный округ, Приволжский федеральный округ, Северо-Западный федеральный округ, Центральный федеральный округ. Вполне закономерно, что большинство научных работ, посвященных проблемам течения и лечения КЭ, связаны именно с этими областями [1—6].

В последние годы выделяют три субтипа КЭ: Западный (Европейский), Сибирский и Дальневосточный. Европейский вариант протекает в более легкой форме, летальность составляет 1 — 3%, в то время как дальневосточный вариант считается более тяжелым и летальность может достигать 20—40%. Тяжесть заболевания зависит от способности вируса проникать через гематоэнцефалический барьер. КЭ может приводить к стойким нарушениям и смертельным исходам [5, 6].

Заболевание развивается остро — через 1,5—3 недели после укуса, затем поражается вещество головного мозга. Инкубационный период обычно продолжается от 7 до 14 дней, но может и до 30. В начале заболевания симптомы характеризуются вариательностью: озноб, резкая головная боль, тошнота, рвота. Наблюдается изменение цвета кожных покровов, их гиперемия (шея, грудь), слизистых. Возникает инъектированность конъюнктив и склер. Больные предъявляют жалобы на ломоту и боли во всем теле, конечностях. Иногда мышечным болям предшествует чувство онемения, парестезии. В месте присасывания клеща на коже в ряде случаев возникает мигрирующая кольцевая эритема [7, 8]. В этом случае рекомендуется проводить дифференциальный диагноз с боррелиозами. В течении болезни выделяют ряд форм:

1. Лихорадочная.
2. Менингеальная.
3. Менингоэнцефалитическая.
4. Полиомиелитическая.
5. Полирадикулоневритическая.

Формы с вовлечением ЦНС протекают значительно тяжелее. Так, в работе З.А. Хохловой с соавт. (2012) было показано, что суммарно на долю форм с вовлечением ЦНС, наблюдаемых на юге Кузбасса (эпидемическом регионе по КЭ), приходится от 47 до 80%, что свидетельствует о выраженной тяжести болезни. Лихорадочная форма составляет от 20,8 до 33,3% [3].

Описан особый вариант КЭ — с двухволновым течением. Первая лихорадочная волна — 3—7 дней с менингеальными симптомами. Вторая волна — через 7—14 дней, протекает значительно тяжелее, чем первая, и длится

дольше. При первой — в ликворе цитоз нормальный, при второй — преобладает лимфоцитоз 100—200 клеток с одновременным увеличением сахара и белка.

В лечении — эффективно введение титрованного противозенцефалитного гамма-глобулина (в титре не ниже 1 : 80) не позднее 4-х суток после укуса. Однако анализ данных по изучению течения КЭ показал, что вакцинация и серопротекция не исключают развития заболевания [3].

Достижением последних лет является применение противовирусного препарата — йодантипирина в сочетании с препаратами интерферонового ряда.

Клещевой энцефалит (по МКБ 10 — энцефалит весенне-летнего типа) — обозначен в рубрике А 84.

Представляем историю болезни тяжелого течения КЭ у ребенка 11 лет с поражением ЦНС (менингоэнцефалитом) и исходом в эпилепсию.

Больной М., 11 лет, отдыхал с отцом на Алтае с 03.06.11 г. по 19.06.11 г. Укус клеща отрицател. С 30.06.11 г. у ребенка отмечалось повышение температуры тела до фебрильных цифр. Ухудшение состояния с нарушением сознания вплоть до сопора произошло 1.07.11.

При поступлении в Морозовскую больницу уровень сознания сопорозный, отмечаются положительные менингеальные знаки. С первых часов поступления в ликворе преобладали высокие цифры плеоцитоза (1253/3) нейтрофильного характера (85%) и увеличение белка — 0,66 г/л. Стартовая антибактериальная терапия цефалоспорином III поколения в течение двух первых дней эффекта не имела. На 4 д. б. — 03.07.11 г. — выросла общемозговая симптоматика, появились тонические судороги в конечностях, левосторонний гемипарез, расходящееся косоглазие. Произведена замена антибиотика на меронем, и подключен ацикловир в/в в сочетании с дексаметазоном в возрастных дозировках.

Серологические анализы крови на герпесвирусные инфекции (герпес 1—6 типа) отрицательные, посевы крови и ликвора на менингококк и пневмококк также отрицательные.

По данным компьютерной томографии (КТ) (5 д. б. — 04.07.11 г.), — в области правой внутренней капсулы, таламуса и лентикулярного ядра определяется зона снижения плотности вещества головного мозга неправильной формы, с неровным нечетким контуром, в верхнемедиальном участке со слабо выраженной перифокальной сосудистой реакцией, картина внутрочерепной гипертензии.

На фоне проводимой терапии состояние ребенка и показатели ликвора улучшились.

Исследование ликвора — с положительной динамикой:

ЛП (04.07.11 г.) — цитоз — 98/3, белок 0,6 г/л, нейтрофилы 8%.

ЛП (06.07.11 г.) — цитоз — 85/3, нейтрофилы — 8%.

ЛП (10.07.11 г.) — цитоз 51/3, белок 0,7, нейтрофилы — 11%.

При обследовании крови методом ИФА на выявление специфических антител КЭ на 10 д. б. (09.07.11 г.) были выявлены положительные антитела класса IgM — 8,9 (норма менее 0,8 ед/мл) при отрицательных антителах класса IgG, что свидетельствовало о развитии острой формы КЭ. На 12 д. б. — индекс позитивности — положительный (14), IgM — положительный, IgG 1/100.

К 33 д. б. (01.08.11 г.) — длительно сохранялись положительные антитела IgM при увеличении IgG-антител до 1/200.

На повторной МРТ головного мозга (22 д. б.) — картина соответствовала грубому очаговому воспалительному поражению вещества головного мозга с преобладанием подкорковых структур справа.

Этому периоду заболевания в клинической картине соответствовало следующее: ребенок в сознании, вялый, на вопросы отвечает с задержкой, быстро устает, речь замедлена, асимметрия носогубной складки справа, левосторонний гемипарез, самостоятельно садится, встает с кровати, ходит с поддержкой по палате. За данный период времени была проведена следующая терапия: в/в — меронем 10 д., зивокс 14 д., дексазон 30 д. (8 мг х 4 с постепенным снижением дозы), ацикловир 14 д., берлитион, октагам 200 мл № 3, актовегин, виферон в свечах по 1 млн х 2 раза в день.

К 33 д. б. (01.08.11 г.), несмотря на проводимую терапию при серологическом обследовании, длительно сохранялись положительные IgM-антитела КЭ, при увеличении титра IgG-антител до 1/200.

Осмотр на 37 д. б. (05.08.11 г.) — отмечается левосторонний гемипарез, самостоятельно ходит по палате, но периодически покачивается, на вопросы отвечает правильно, решает простые математические задачи, пишет с трудом, может самостоятельно читать, есть, приседать, эмоционально лабилен.

На 38 д. б. (06.08.11 г.) отмечалось ухудшение состояния с подъемом температуры до 38,6, ригидностью затылочных мышц, заторможенностью, плаксивостью, быстрой неадекватной сменой настроения с веселостью. На вопросы отвечает избирательно.

В ликворе — цитоз 36/3, нетр. 9%, по данным ЭЭГ (40 д.б. — 08.08.11 г.) — выявлена эпилептиформная активность, исходящая то из правой височно-центральной, то из левой центральной, то из теменно-затылочных областей мозга, заинтересованность мезодиэнцефальных структур. По данным МРТ головного мозга — формирование кист в области таламуса справа.

Получал терапию: глиатилин, винпоцетин, диакарб, метисидол, танакан. Мальчик был выписан на 58 д. б. (26.08.11 г.). В неврологическом статусе при выписке — быстрая смена эмоционального фона, доступен контакту, стал активней, общительней. Находился дома. Через 26 дней после выписки из стационара 20.09.11 г. ребенок поступил повторно (в неврологическое отделение) в связи с развитием генерализованных тонико-клонических судорог, где находился до 07.10.11 г. с диагнозом симптоматическая фокальная эпилепсия, последствия перенесенной нейроинфекции, левосторонний гемипарез.

В октябре 2011 г. (повторные госпитализации) отмечались пароксизмальные состояния в виде клоний конечностей, иногда с адверсией головы вправо и влево до 4-х раз в день. Двукратно отмечался приступ в виде внезапной потери постурального тонуса, сопровождающийся падением вперед. При поступлении в отделение состояние ребенка тяжелое за счет

общемозговой симптоматики, вялости, повторных судорог, двигательных расстройств. Во времени и пространстве ориентирован, в позе Ромберга выраженное пошатывание, без четкой латерализации, пальце-носовая проба с легкой интенцией влево, гипостезии в области левой кисти.

По данным ЭЭГ — пароксизмальное высокоамплитудное дельта-замедление, латерализованное по правому полушарию с максимумом в лобно-височно-центральной области, частично распространяющееся в виде диффузных вспышек. Эпилептиформная активность в виде коротких диффузных разрядов комплексов спайк-волна с региональным началом в правой лобно-теменно-височной области и вторично билатеральной синхронизацией с послеразрядным диффузным дельта-замедлением. Отдельные комплексы спайк-волна невысокой амплитуды представлены регионально в виде коротких пробега в правой лобной области.

Проведена коррекция антиконвульсивной терапии: диакарб, аспаркам, пантогам, конвулекс ретард по 750 мг х 2 с постепенным титрованием дозы до 30 мг/кг.

Люмбальная пункция не выполнялась.

11.10.2011 г. госпитализирован по «скорой» в неврологическое отделение в связи с ухудшением состояния. В неврологическом статусе: ориентирован во времени и пространстве, заторможен, дистоническая установка в левой руке, паретическая установка левой стопы, снижение мышечной силы в левой руке, в позе Ромберга пошатывание, пальценосовая проба с мимопаданием слева, атетоидные движения в левой руке, брадилалия, брадикинезия, голос тихий, рефлексы орального автоматизма, походка атаксична, гипостезия в левой кисти. 15.10.11 г. установлен подключичный катетер в связи с необходимостью проведения инфузионной терапии. 16.10.11 г. — нарастание общемозговой симптоматики.

По данным МРТ головного мозга от 18.10.11 г., — картина кистозно-глиозных изменений правого полушария головного мозга, а также глиозных изменений полушарий мозга с обеих сторон в стадии обратного развития.

От 19.10.11 г. — по данным ЭЭГ — значительное замедление основной активности, появление продолженного диффузного дельта-замедления, некоторое уменьшение представленности и длительности спайк-волновых разрядов с сохраняющимся преобладанием в правой лобно-центрально-височной области. 20.10.11 г. — ребенок переведен в инфекционное отделение для дальнейшего лечения. При переводе — в сознании, на вопросы отвечает тихо, односложно, отсроченно, брадилалия, левосторонний гемипарез, кистевые патологические рефлексы с двух сторон, гиперкинезы в левой руке, миоклонии в лицевой мускулатуре, языке, эмоционально лабилен. Ребенок самостоятельно не переворачивается, не сидит, не ходит, левосторонний птоз. Аппетит снижен. Сердечно-легочная деятельность стабильная.

Серология крови на ВКЭ в динамике: IgM 12,5 (положительный), IgG 1/800.

04.11.11 г. — состояние ребенка стабилизировалось. Судороги не повторялись, на вопросы отвечает предложениями, правильно. Может прочитать осознанно. Собирает мозаику, смотрит мультфильмы (для детей дошкольного возраста!). Команды выполняет. Миоклонии в левой руке значительно уменьшились. Выполняет пальценосовую пробу с промахиванием, но уже значительно лучше. Появилась двигательная активность в левой ноге. Эмоционально лабилен. Появились мысли о смерти. Речь эпизодически громкая, иногда тихая.

05.11.11 г. состояние ухудшилось, отмечают повторяющиеся тонико-клонические судороги, которые купировались введением реланиума. По тяжести состояния ребенок переведен в отделение реанимации, где находился до 07.11.11 г. Поскольку изменения имели место только в неврологическом, но и в психическом статусе, ребенок был проконсультирован у психиатра, диагноз: «аффективный биполярный депрессивный синдром».

Учитывая нарастающую неврологическую симптоматику, неадекватность поведения ребенка, была скорректирована противосудорожная терапия (конвулекс + топамакс), проведен повторный курс противовирусной и иммунокорректирующей терапии: введение

октагама 15 г № 2, панавира № 15, веролекса 10 мг/кг № 10.

На 15.11.11 г. состояние ребенка крайне тяжелое. Сознание спутанное. На вопросы отвечает невпопад. Кратковременные эпизоды ясного сознания. Не сидит. Голову не держит. Отмечаются судорожные сокращения мимической мускулатуры. Не поперхивается. Рефлексы орального автоматизма.

Получены результаты серологического обследования на вирус клещевого энцефалита, отмечается снижение IgM, нарастание титра IgG. Решено продолжить с учетом данных ВМ-ЭЭГ противосудорожную и противовирусную терапию.

С 21.11.11 г. субфебрильная температура и катаральные явления были обусловлены присоединением ОРВИ. На фоне коррекции противосудорожной терапии (введен бензонал по 100 мг x 2 р.) судорожные сокращения уменьшились, однако ребенок в контакт практически не вступал, появились галлюцинации, бред. Минимальная двигательная активность в правой руке, в левой движений нет. Голову не держит. Не поперхивается. Фасциальные миоклонусы. Кашель малопродуктивный. Сердечно-легочная деятельность стабильная. Живот мягкий. Мочится. Акт мочеиспускания не контролирует. Стул после свечей с глицерином и очистительных клизм.

07.12.11 г. — проконсультирован проф. Н.В. Скрипченко (Санкт-Петербург) — диагноз клещевой энцефалит, менингоэнцефалитическая форма, хроническое течение, осложненное Кожевнической формой эпилепсии. В лечение рекомендовано добавить цитофлавин.

08.12.11 г. — резкое ухудшение состояния. Начато введение цитофлавина.

15.12.11 г. — у ребенка в клинической картине синдром двигательных нарушений в виде левостороннего гемипареза, синдром когнитивного дефицита, апагико-абулический синдром с транзиторной лобной психомоторной расторможенностью. Получает противосудорожную терапию (депакин хроносфера, топамакс), метаболическую терапию (элькар, цитофлавин), иммуномодулирующую терапию — виферон, нейротропную — пикамилон, нейромидин.

19.12.11 г. Ребенок был переведен для дальнейшего лечения в НИИ детских нейроинфекций (Санкт-Петербург).

В апреле 2012 года при контрольном осмотре отмечена выраженная положительная динамика: ребенок стал вступать в контакт, отвечать односложно на вопросы, сидит самостоятельно, держит голову, не встает. Однако при исследовании крови (ИФА) вновь получен положительный результат к ВКЭ IgM — положит., IgG — положит.

По данным МРТ головного мозга — последствия клещевого энцефалита в виде формирования зоны кистозно-рубцовых изменений в правом зрительном бугре.

По данным ЭЭГ — изменения биоэлектрической активности головного мозга по типу дезорганизации с выраженной гиперактивностью стволовых структур и диффузными нарушениями восходящих таламокортикальных влияний, очаговыми эпилептиформными нарушениями в левой височной области.

20.06.12 г. — ребенок контактен, самостоятельно ходит, активен, на вопросы отвечает, поведение адекватное. За весь период отмечалось 2 эпизода нарушения сознания с незначительным тоническим напряжением. Ребенок готовится пойти в школу, мальчик стал заниматься ушу. С любезного разрешения родителей представлены снимки ребенка через 1 год от начала заболевания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленный клинический случай демонстрирует тяжелое хроническое течение КЭ у ребенка с менингоэнцефалитической формой, осложненной формированием кистозно-рубцовых изменений в правом полушарии головного мозга и исходом в виде Кожевнической формы эпилепсии.

Лечение данной формы сложное, на протяжении всех периодов госпитализации была необходимость в проведении консультаций специалистов различных профилей (инфекционистов, неврологов, педиатров, эпилептологов, психиатров, рентгенологов). Авторы благодарны за помощь и рекомендации по лечению ребенка всем, кто принимал в нем участие.

К особенностям течения настоящего случая следует отнести то обстоятельство, что дебют заболевания в данном случае приходится на летний период времени пребывания в Алтайском крае, который является эпидемиологически опасным по развитию КЭ. Как такового укуса клеща ни ребенок, ни родители не заметили, в связи с этим возможен и алиментарный путь передачи вируса (например, через молоко). Известно, что тяжелые формы течения КЭ с поражением ЦНС нередко заканчиваются летальными исходами. В нашем случае — кистозно-рубцовыми изменениями в правом полушарии головного мозга, что и привело к развитию тяжелой формы эпилепсии, трудно поддающейся медикаментозной коррекции.

Описанные в литературе тяжелые формы КЭ (менингоэнцефалитические), как правило, сопровождаются не только нейтрофилезом (по ЛП), но и лейкоцитозом, который описан как особый показатель тяжести [3]. В данном случае повышения лейкоцитов периферической крови не отмечалось (в среднем колебания от 5 до 11 тыс.), в то же время нейтрофильный плеоциоз с первых часов поступления был незначительным.

Для проведения эффективной терапии КЭ необходимо раннее комбинированное назначение противовирусной, антибактериальной, иммунозаместительной терапии (с первых дней заболевания), очевидно, еще до получения результатов исследования крови. Продолжительность лечения противовирусной терапии, которая может быть длительной, зависит от развития и волнообразности неврологической симптоматики и динамики серологических анализов крови на КЭ. При возобновлении (даже хотя бы частичном) неврологической симптоматики или при ее нарастании, необходимо расценивать течение заболевания как хроническое и принимать соответствующие меры.

Из препаратов вальпроевой кислоты при клещевом энцефалите наиболее эффективным оказался депакин хроносфера.

Положительный терапевтический эффект в лечении КЭ оказали препараты, влияющие на метаболический обмен, но в дозах, превышающих возрастные (элькар, цитофлавин).



Назначение данных препаратов было согласовано специалистами во время проводимых консилиумов.

В заключение авторы приносят свою благодарность тем, кто принимал участие в обследовании и продолжительном лечении данного пациента:

- руководству МДГКБ за организацию оперативных консилиумов и лечения;
- особую благодарность коллегам из НИИ детских нейроинфекций (Санкт-Петербург);
- врачам различных профессий, медсестрам, всему персоналу МДГКБ;
- родителям за терпение, проявленную мудрость и поддержку.

Надеемся, что описанный нами клинический сложный случай сможет помочь врачам в лечении и выхаживании тяжелых форм КЭ у детей. Хотим также пожелать успехов и здоровья нашему пациенту, объединившему общие усилия специалистов в разных городах нашей России. ■

Список литературы

1. Иерусалимский А.П. Клещевой энцефалит. Руководство для врачей. Новосибирск. — 2001.
2. Аммосов А.Д. Клещевой энцефалит. Информационно-методическое пособие. Кольцово. — 2006.
3. Хохлова З.А., Гилева Р.А., Захарова Е.В., Колобова Н.С. и др. Клинико-эпидемиологические особенности клещевого энцефалита на юге Кузбасса. Инфекц. болезни. 2012. — т. 10. — № 3. — с. 38—43.
4. Платонов А.Е., Карань Л.С., Гаранина С.Б. и др. Природно-очаговые инфекции в XXI веке в России. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2009; 5:30—5.
5. Леонова Г.Н., Исаева М.П., Кожемяко Б.В. и др. Итоги и перспективы изучения клещевого энцефалита на Дальнем Востоке. Тезисы научной конференции «Проблемы инфекционной патологии в регионах Сибири, Дальнего Востока и Крайнего Севера» 10—11 апреля 1998 г. — Новосибирск, стр. 3, 41—42, 13, 20—21, 72—73, 42—43.
6. Козлов В.Г., Малышева Л.А., Бартфельд Н.Н., Ильченко Т.Э., Быстрицкий Л.Д. Журнал: Сибирский медицинский журнал (Томск) 2009. Том: 24 № 2—2, 56—60.

7. Скрипченко Н.В. Клещевой энцефалит у детей: клиника, диагностика и профилактика. Всероссийский журнал для врачей всех специальностей. Инфекционные болезни № 1—2010. 5—11.
8. Скрипченко Н.В., Иванова Г.П. Клещевые энцефалиты у детей. Руководство для врачей. М.: — Медицина, 2008, 424 с.
9. Карась А.Ю., Колоколов О.В., Лобачева А.В. Реабилитация детей, перенесших острые нейроинфекции: возможности и перспективы. Бюллетень медицинских интернет-конференций, 2012.

Сложности лечения детей с болезнью Kawasaki

В 1967 году в Японии доктор Томисаку Кавасаки (Tomisaku Kawasaki) впервые опубликовал клинические наблюдения за 50 детьми, у которых имели место лихорадка, неэкссудативный конъюнктивит, эритема ладоней и подошв, лимфаденопатия шейной области. Это сочетание симптомов доктор Кавасаки назвал «острый фебрильный слизисто-кожный синдром» (acute febrile mucocutaneous syndrome). Однако повсеместно был принят эпоним «Болезнь Кавасаки» [1]. Несколько позже, помимо описанных клинических симптомов, определение было дополнено как «...острый деструктивно-пролиферативный васкулит неясной этиологии, возникающий у грудных детей и раннего возраста, характеризующийся преимущественным поражением средних и мелких артерий». Синонимами болезни Кавасаки является также «синдром Кавасаки». По МКБ 10 «Болезнь Кавасаки» имеет код M 30.3.

Болезни наиболее подвержены дети до 5 лет с пиком заболевания в возрасте 9—11 месяцев. В качестве предрасполагающих факторов рассматривается генетическая предрасположенность и атопия. Болезнь распространена среди иммигрантов из Японии, что поддерживает идею о генетической предрасположенности, причем у ближайших родственников заболеваемость выше в 8—9 раз. Рассматривались случаи возникновения болезни Кавасаки после прививок,

лекарственных препаратов. В истории изучения болезни Кавасаки были исследованы и другие факторы: в 1982 году в США было высказано предположение о роли шампуня для обработки ковров и дебюте болезни в последующие 30 дней [2], проживание в заболоченной местности [3], изучалась роль клещей домашней пыли [4]. Однако эти факторы не получили клинического подтверждения.

Этиология болезни Кавасаки остается до конца полностью неясной, хотя в последние годы появляется все больше данных в пользу инфекционного характера заболевания. Об этом свидетельствуют эпидемиологические данные, клинические диагностические критерии, эпидемиологическая цикличность заболеваний, наличие вспышек с волнообразным течением, ранний детский возраст (до 5 лет) [5]. Анализируя данные литературы, среди всех возбудителей, определяемых при болезни Кавасаки, можно выделить две основные группы — вирусы и бактерии.

Вирусы: ретровирусы, Эпштейна—Барр вирусы (ЭБВ), герпес 6 типа (Г 6 типа), парвовирус В 19, коронавирус.

Бактерии: бета-гемолитический стрептококк, пиогенный стрептококк, золотистый стафилококк, синегнойная палочка, микобактерии, клебсиелла, эшерихии, микоплазмы, хламидии.

Основные работы по изучению этиологической роли вирусов были проведены в 90-е

годы прошлого столетия, тем не менее они немногочисленны. Имеются сообщения о патогенной роли парвовируса В 19, ЭВВ, герпесвирусов 1,2 типа, ЦМВ, Г 6 типа [6—8]. В 2005 году F. Espeg и соавт. высказали предположение о роли коронавируса в развитии болезни Kawasaki [9].

В 1990 году комитет по ревматизму, эндокардиту и болезни Kawasaki при Американской ассоциации болезней сердца (American Heart Association) (Американская ассоциация кардиологов) дал следующее общепринятое определение заболевания и выделил классические диагностические критерии [10, 11]: Лихорадка — существенный признак, начинается, как правило, внезапно — с размахами, достигающими 40 °С, продолжается минимум 5 дней, но может сохраняться в течение месяца. Лихорадка должна сочетаться с четырьмя из приведенных ниже пяти признаков:

1. Двусторонняя инъекция сосудов конъюнктивы — (изъязвления роговицы отсутствуют, но при осмотре в проходящем свете может быть выявлен сопутствующий передний увеит);
2. Изменения ротовой полости и слизистых оболочек (эритема губ и ротоглотки, малиновый/клубничный язык с выраженными сосочками или трещины губ);
3. Изменения периферических отделов конечностей: острые (эритема ладоней, подошв; отек кистей, стоп); подострые (околоногтевое шелушение пальцев рук и ног на 2—3 неделе болезни);
4. Сыпь — появляется в первые несколько дней болезни; часто диффузная и полиморфная и угасает через неделю. Пузырьки наблюдаются редко, однако сыпь может выглядеть как макулярная, макулопапулезная, уртикарная, скарлатиноподобная или кореподобная.
5. Шейная лимфаденопатия обнаруживается в 50% случаев — чаще в виде одиночного, болезненного лимфоузла до 1,5 см в диаметре.

К другим признакам заболевания относятся изменения со стороны сердечно-сосудистой системы. При болезни Kawasaki чаще воз-

никают аневризмы коронарных артерий (АКА), которые при отсутствии адекватного лечения во взрослом возрасте могут приводить к тяжелым осложнениям — инфаркту миокарда и летальным исходам.

На сегодняшний день основным препаратом выбора в лечении болезни Kawasaki является внутривенное введение иммуноглобулина в сочетании с ацетилсалициловой кислотой, в особенности для предупреждения риска формирования аневризм коронарных артерий. Однако необходимо также учитывать и тех возбудителей, которые будут выделены при обследовании у больного для выбора этиотропной терапии. Принимая во внимание проводимый лабораторный скрининг, с момента поступления в стационар на протяжении ряда лет в Морозовской больнице проводится обследование всех детей с подозрением на болезнь Kawasaki на внутриклеточные и герпесвирусные инфекции, а также исследуются такие показатели, как антистрептолизин-О (АСЛ-О), мазки из зева на флору.

Приводим в качестве клинического примера историю болезни ребенка Э., 1,5 года, поступившего в отделение 03.03.12 г. с направляющим диагнозом: «крапивница, лимфаденит». Выписан 21.03.12 г.

Из анамнеза известно, что ребенок заболел с 27.02.13 г., отмечались явления ринита. С 29.02.13 г. — температура 37,4 °С, появилась сыпь на туловище мелкоочечная, местами сливная. С 1.03.13 г. — высоколихорадил, до 39,2 °С. По месту жительства дважды внутримышечно вводился преднизолон. На 6-й день болезни (03.03.13 г.) выросла вялость, обратили внимание на увеличение лимфоузлов на шее. Ребенок был госпитализирован в стационар.

При поступлении: состояние средней тяжести. Температура 38 °С, кожные покровы с элементами распространенной, местами сливной бледно-розовой сыпи (фото 1).

Явления склерита, слизистые яркие, зев гиперемирован, миндалины увеличены, без налетов. Носовое дыхание умеренно затруднено. Пальпируются увеличенные лимфоуз-



Фото 1.

лы шейной группы, безболезненные. Голос осиплый, кашель малопродуктивный. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца громкие, ритмичные. Живот доступен глубокой пальпации, печень и селезенка не увеличены.

Принимая во внимание основные симптомы, наличие катаральных явлений, при поступлении (в приемном отделении) был установлен диагноз токсико-аллергической сыпи на фоне острого респираторного заболевания (ОРЗ).

Особенность течения болезни Kawasaki заключается в том, что на первой неделе заболевания основные клинические симптомы аналогичны таковым при респираторных заболеваниях, однако сопровождаются сыпями, напоминающими аллергические, так как элементы сливаются, могут быть и мелко- и крупнопузырчатыми, анулярными, приподнимаются над поверхностью кожи. Такой характер сыпи чаще возникает в результате приема антибиотиков, однако в нашем случае указаний на лечение антибактериальными препаратами не было. Диагноз болезни Kawasaki на практике устанавливается обычно в конце первой — начале второй недели, как было в данном случае заболевания, когда появляются и другие очевидные симптомы болезни — хейлит, шелушение кожи, склерит.

У большинства детей в развитии болезни Kawasaki можно выделить 3 периода: острый — 1—1,5 недели; подострый — 2—4 недели; выздоровление (от 50 дней до

нескольких месяцев). Для острой фазы заболевания характерна лихорадка в сочетании с симптомами острого воспаления (инъецированность конъюнктив, эритема слизистой оболочки полости рта, кистей рук и стоп, лимфаденопатия преимущественно шейной области), сыпь, миокардит, выпот в полость перикарда. В подострой фазе — нормализация температуры, возможна персистенция инъецированности конъюнктивы, шелушение пальцев рук и ног, тромбоцитоз, артериит коронарных артерий, повышение риска внезапной смерти. Выздоровление соответствует стадии разрешения, когда все клинические симптомы разрешаются. Стадия продолжается до нормализации СОЭ [12].

Ан. крови 03.03.12. Нв — 115 г/л, эр. — $4,3 \times 10^{12}$ /л, Тр. — 318×10^9 /л, Л. — $15,7 \times 10^9$ /л, п/я — 1%, с/я — 62%, л. — 32%, м. — 3%, Эоз — 2, СОЭ — 20 мм/ч.

В биохимическом анализе крови на 9 день болезни — повышение серомукоида до 0,894 (норма — 0,100—0,200 Ед). Остальные показатели — общий белок, альбумин, общие иммуноглобулины — А, М, G, а также печеночные фракции — в норме, АСЛ-О — менее 200.

Фибриноген крови постепенно снижался: 13.03.12 — 401 мг%, 20.03.12 — 260 мг%.

При исследовании сердца (ЭКГ, Эхо-КГ) патологии выявлено не было.

При серологическом исследовании крови были выявлены следующие возбудители: *Chlamydia pneumoniae* — IgM — положит., IgG — 93,3 (референсные значения — до 22 ед/мл), *Herpes simplex I/II* — IgM — отр., IgG — 185,3 (референсные значения — до 22 ед/мл). Полученные результаты свидетельствовали, скорее всего, об обострении хламидийной инфекции и персистирующем течении герпетической. Подчелюстной лимфаденит объясняется течением хламидийной инфекции. Именно к этим возбудителям необходимо подбирать адекватную терапию. На сегодняшний день основным препаратом выбора в лечении болезни Kawasaki является внутривенное введение иммуноглобулина в сочетании с ацетилсалициловой кислотой, в особенности для предупреждения риска

формирования аневризм коронарных артерий. Достоверно доказано, что лечение иммуноглобулинами вызывает уменьшение интоксикации, лихорадки, снижение маркеров воспаления, предотвращает синтез фактора некроза опухоли (ФНО α) [13]. В последние годы наряду с внутривенным введением иммуноглобулина используют аспирин в дозе 80—100 мг/кг массы тела сутки, разделенной на 4 приема. При отсутствии лихорадки в течение 48—72 часов его дозу снижают для поддержания антиагрегантного эффекта (в дозе 3—5 мг/кг массы с сутки в один прием) [12]. Наш пациент получил внутривенно капельно иммуноглобулин человека нормальный 10 г (однократно), а также аспирин 50 мг/кг в 4 приема внутрь с постепенным его снижением и после выписки из стационара в течение месяца по 50 мг.

Сложность лечения таких детей заключается в том, что, предполагая аллергию, в случае необходимости приходится выбирать наиболее безопасные лекарственные препараты, в том числе и антибиотики. В данном случае в качестве стартового препарата был назначен цефтриаксон 500 мг 2 раза в сутки внутривенно капельно, который ребенок получал с 04.03.12 г. по 12.03.12 г.

Препаратами выбора для лечения хламидийной и микоплазменной инфекции традиционно считают макролиды. Для них характерны благоприятный профиль безопасности, отсутствие перекрестной аллергии с β -лактамами. Макролиды являются наименее анафилактической группой антибактериальных препаратов. Следует отметить, что аллергические реакции при применении макролидов отмечаются очень редко [14—18]. Кроме того, концентрация лекарственного препарата в тканях, как правило, в несколько раз превышает его концентрацию в сыворотке крови, что существенно увеличивает терапевтическую эффектив-

ность антибиотика.

На сегодняшний день такие макролиды, как азитромицин, джозамицин и кларитромицин, вошли в стандарты лечения пневмоний (приказ Министерства здравоохранения РФ от 20 декабря № 1213н), а также в стандарт специализированной медицинской помощи детям при хронической бактериальной инфекции (приказ Министерства здравоохранения РФ от 24.12.12 г. № 1389н). Следует также подчеркнуть, что в последние годы были также выявлены иммуномодулирующие свойства азитромицина. В частности, азитромицин влияет на формирующиеся макрофагальные фенотипы, что приводит к уменьшению выработки провоспалительных цитокинов и повышению продукции противовоспалительного цитокина — ИЛ-10 [19, 20].

Таким образом, для лечения хламидийной инфекции был рекомендован Сумамед из расчета 10 мг/кг в течение 6 дней после выписки из стационара. Нами также была учтена и герпесвирусная инфекция, давность которой не была известна, однако высокие титры антигерпетических антител IgG свидетельствовали о необходимости назначения антигерпетического препарата (инозина-пранобекс) курсом на 10 дней. Препарат обладает не только антигерпетической активностью, но и иммуномодулирующей.

В данном случае рекомендовано наблюдение для проведения серологического мониторинга крови через 2,5 месяца. После проведенного курса терапии (Сумамед) было отмечено полное исчезновение маркеров хламидийной инфекции, также значительное снижение титров герпетических антител (38,6).

При контрольном обследовании на фоне лечения (по данным Эхо-КГ) изменений со стороны коронарных артерий выявлено не было. ■

Список литературы

1. Kawasaki T. Acute febrile mucocutaneous syndrome with lymphoid involvement with specific desquamation of the toes and fingers in children. *Jpn J Allerg.* 1967; 16:178v222.

2. Patriarca P.A., Rogers M.F., Morens D.M. et al. Kawasaki syndrome: association with the application of rug shampoo // *Lancet*. 1982; 8298:578—80.
3. Davis R.L., Waller P.L., Mueller B.A. et al. Kawasaki syndrome in Washington State. Race-specific incidence residential proximity to water // *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.* 1995; 149 (1):66—9.
4. Tang R.B., Hwang B.T., Tsai L.C. et al. The significance of mite antigens in Kawasaki disease // *Chung Hua Min Kuo Wei Sheng Wu Chi Mien I Hsueh Tsa Chin.* 1987; 20 (1):29—36.
5. Гедике Г., Хотам П.Д., Хайтинг Б. Болезнь Кавасаки — новые данные // *Вопр. соврем. педиатрии.* — 2010, том 9. — № 1. — С. 104—115.
6. Nigro G., Zerbini M., Krzystofiak A., et al. Active or recent parvovirus B 19 infection in children with Kawasaki disease // *Lancet*. 1994; 8908:1260—1.
7. Kanegane H., Tsuji T., Seki et al. Kawasaki disease with a concomitant primary Epstein—Barr virus infection // *Acta Paediatr. Jpn.* 1994; 36 (6):713—6.
8. Okano M., Luka J., Thiele G.M. et al. Human hepatitis 6 infection and Kawasaki disease // *J. Clin. Microbiol.* 1989; 27 (10):2379—80.
9. Esper F., Shapiro E.D., Weibel C. et al. Association between a novel human coronavirus and Kawasaki disease // *J. Infect. Dis.* 2005. V. 191. P. 499—502.
10. American Heart Association Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease. Diagnostic guidelines for Kawasaki disease // *Am. J. Dis. Child.* 1990; 144:1218v9.
11. Maconochie Ian. Kawasaki disease // *Archives of Disease in Childhood Education and Practice Edition.* 2004; 89:ep3. www.archdischild.com.
12. Гедике Г., Хотам П.Д., Хайтинг Б. Болезнь Кавасаки — новые данные // *Вопр. соврем. педиатрии.* — 2010, том 9. — № 1. — С. 104—115.
13. Lau A.C., Trang T.D., Ito S. et al. Intravenous immunoglobulin and salicylate differentially modulate pathogenic processes leading to vascular damage in a model of Kawasaki disease // *Arthritis Rheumatism.* 2009. V. 60. P. 2131—2141.
14. Страчунский Л.С., Козлов С.Н. Макролиды в современной клинической практике. Смоленск.: «Русич». 1998. — 303 с.
15. Савенкова М.С., Савенков М.П. Хламидийно-микоплазменные инфекции у детей. М.: Миклош. 2012. — 291.
16. Таточенко В.К. Джозамицин в педиатрической практике // *Педиатрия.* 2011. Т. 90. № 5. — 125—128.
17. Антибактериальная терапия. Практическое руководство. / Под ред. Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова. — М.: Боргес — 2000. — С. 42—47, 125—126.
18. Синопальников А.И. и соавт. Безопасность макролидных антибиотиков: критический анализ. *Клиническая медицина*, № 3, 2012:23—30.
19. Murphy B.S., Sundareshan V., Cory T.J. et al. Azithromycin alters macrophage phenotype. *Antimicrob Chemother* 2008; 61: 554—60.
20. Рвачева А.В., Стецюк О.У., Андреевна И.В. Иммуномодулирующие свойства азитромицина: от экспериментальных данных к клиническому применению при хронических воспалительных заболеваниях респираторного тракта // *Consillium medium.* — 2014. — Т 14. — № 3. — С. 12—19.

Экссудативно-фибринозный миоперикардит, ассоциированный с вирусно-бактериальной инфекцией (*Haemophilus influenzae* типа В и грипп А)

Перикардит — это фибринозное, серозное, гнойное или геморрагическое воспаление серозной оболочки сердца, обусловленное инфекционными или неинфекционными причинами и выступающее чаще как симптом основного воспалительного процесса, реже как самостоятельное заболевание [1].

Согласно Марбургскому регистру перикардитов 1988—2001 гг., составленному на основании анализа данных перикардиоцентеза, перикардиоскопии и биопсии эпикарда 260 пациентов, 30—50% всех перикардитов имеют инфекционный генез [2]. Вирусные перикардиты могут быть обусловлены энтеровирусной, аденовирусной, Эпштейн—Барр-вирусной инфекцией, вирусами гриппа, парвовирусом В19, гепатитов А, В, С, ВИЧ-инфекцией и сочетаются с вирусным миокардитом. Бактериальные перикардиты у детей чаще вызываются *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* (вторая по частоте причина гнойных перикардитов у детей) и *Staphylococcus aureus* [1].

Точные сведения о частоте заболеваний перикарда как у детей, так и у взрослых, отсутствуют. У детей острые перикардиты встречаются чаще, чем у взрослых, составляя по данным аутопсий 4% [3]. Большинство перикардитов в детском возрасте носят характер экссудативных, манифестируя клинико-инструментальными признаками накопления перикардиального выпота.

Клинические проявления перикардитов во многом определяются наличием и выраженностью системной воспалительной реакции, степенью вовлечения в воспалительный процесс миокарда, количеством, характером и скоростью накопления перикардиального выпота.

В настоящее время одним из наиболее объективных общедоступных методов диагностики перикардитов является эхокардиография (Эхо-КГ). Во время этого исследования регистрируется даже небольшое увеличение количества перикардиальной жидкости (>35 мл) в виде расхождения (сепарации) висцерального и париетального листков перикарда с появлением между ними эхо-негативного пространства. Утолщение перикарда более 3—4 мм может указывать на предшествующий перикардит [4, 5]. В диагностике экссудативных перикардитов используются следующие градации выраженности перикардиального выпота: малый выпот (сепарация листков перикарда в диастолу <10 мм), умеренный (сепарация ≥10 мм), большой выпот (расхождение листков перикарда >20 мм), очень большой («плавающее сердце») [2].

Часто перикардит сопровождается развитием эпимиокардита или поражением более глубоких слоев миокарда. В этих случаях обязательным признаком является наличие ЭКГ-изменений, имеющих фазовый характер с конкордантными подъемами сегмента ST,

смещением сегмента PR в противоположную сторону от направления зубца P в дебюте и возвращением сегмента ST с формированием генерализованной инверсии зубца T в динамике. При этом известно, что подъем сегмента ST связан с поражением эпикарда, а генерализованная инверсия зубца T указывает на поражение субэпикардиальных и, возможно, более глубоких слоев миокарда [6]. Так, при анализе клинико-электрокардиографических и патоморфологических данных 12 умерших пациентов с длительным подъемом сегмента ST и инверсией зубца T у всех больных был обнаружен эпикардит в виде диффузных изменений или очагов скопления лимфоцитов в эпикарде, а также во всех случаях имелся фиброз субэпикардиальных, а у 4 пациентов и средних слоев миокарда [7].

Остается дискуссионным вопрос о влиянии этиологических факторов развития перикардитов на особенности клинической картины заболевания, характер течения и выбор терапии [6, 8, 9].

Приводим клиническое наблюдение тяжелого течения перикардита у девочки 5 лет. Лиза М. была доставлена в приемное отделение МДГКБ 8.12.2009 бригадой скорой помощи и госпитализирована в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) с предварительным диагнозом: «ОРВИ, тяжелое течение, кардит? пневмония?».

Из анамнеза жизни: ребенок от 3 беременности, протекавшей физиологически, 2 срочных родов. Ранний анамнез с задержкой темпов моторного и речевого развития. В 4 года диагностирована сенсоневральная тугоухость 3 степени справа, глухота слева. В семейном анамнезе обращает внимание: сенсоневральная тугоухость у обоих родителей и старшей сестры пациентки; отягощенность по сердечно-сосудистой патологии (тахикардия, артериальная гипертензия, острый инфаркт миокарда в возрасте до 55 лет) и по развитию новообразований (опухоль надпочечников, пилоидная астроцитома мостомозжечкового угла головного мозга, полипы желчного пузыря).

Из анамнеза болезни известно, что девочка заболела остро 5.12.2009 г. с появления лихорадки до 39,0—39,7 °С, болей в горле при глотании. В течение следующих двух дней состояние ухудшалось: миалгии, боли в плечевых суставах, шее, беспокойство, нарушение сна, не могла лежать, сохранялась высокая лихорадка.

При поступлении в ОРИТ состояние тяжелое. Вялая, негативно реагирует на осмотр. Положение вынужденное (ортопное). Лихорадка до 39 °С, выражены явления инфекционного токсикоза. Ребенок правильного телосложения, пониженного питания. Кожа бледно-серая, мраморная, периорбитальный акроцианоз. Выражена одышка смешанного характера, ЧД 60 в минуту. Редкий кашель. Укорочение перкуторного звука в проекции нижней доли левого легкого. Аускультативно — ослабление дыхания слева, при глубоком вдохе единичные хрипы. Границы относительной сердечной тупости расширены, больше влево — до передней подмышечной линии. Тоны сердца приглушены, тахикардия до 140—160 в мин. Печень выступает из-под края реберной дуги на 3,5 см. Диурез снижен.

При проведении дополнительного обследования обращало внимание: в клиническом анализе крови тенденции к лейкопении ($4,4 \times 10^9/\text{л}$) с последующим лейкоцитозом до $19\text{—}24 \times 10^9/\text{л}$, резкий нейтрофильный сдвиг влево до юных форм (миелоциты — 1%, метамиелоциты — 6%, палочкоядерные нейтрофилы — 22%, сегментоядерные нейтрофилы — 44%), ускорение СОЭ — 50 мм/час. В биохимическом анализе крови: повышение СРБ—0,174 г/л (N — до 0,003 г/л), резкое повышение показателей прокальцитонинового теста — 60,68 нг/мл (N — до 0,5). При бактериологическом исследовании крови обнаружена *Haemophilus influenzae* типа В. Серологическое исследование крови выявило нарастание титров антител к вирусу гриппа А1 в 4 раза. На ЭКГ (рис. 1): синусовая тахикардия с типичным для перикардита подъемом сегмента ST, в последующем — с характерной для течения перикардита динамикой. На рентгенограмме органов грудной клетки признаки двусторонней полисегментарной

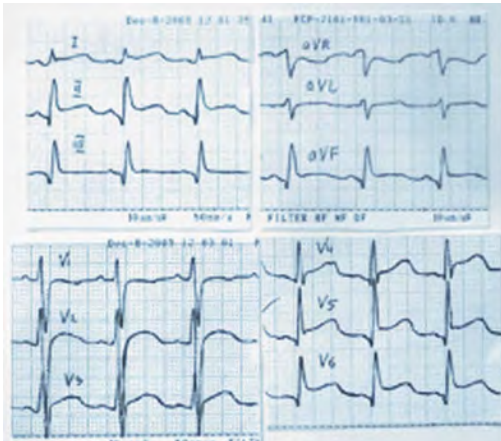


Рис. 1. ЭКГ Лизы М. в дебюте заболевания

пневмонии, резкое расширение тени сердца. При ЭхоКГ в полости перикарда определялись умеренное количество выпота с сепарацией листков перикарда 12—18 мм, фибрин. При ультразвуковом исследовании брюшной полости выявлены признаки полисерозита. Был поставлен диагноз: «острый экссудативно-фибринозный миоперикардит, недостаточность кровообращения (НК) 2А, двусторонняя полисегментарная пневмония, вирусно-бактериальная инфекция тяжелого течения».

Проводилось лечение: инфузионная, антибактериальная, иммунозаместительная терапия; преднизолон внутривенно 90 мг в сутки, допамин (2 дня), затем коргликон, мочегонные препараты, виферон, арбидол, нестероидные противовоспалительные средства (НПВС). На фоне проводимой терапии состояние девочки стабилизировалось, уменьшились одышка и тахикардия, температура снизилась до субфебрильной. Однако 17.12.2009 г. вновь усилились признаки НК,росло количество перикардиального выпота — сепарация перикарда увеличилась до 30—34 мм, в полости перикарда лоцировалось большое количество фибрина различной степени экзогенности, неоднородной экоструктуры с последующей организацией его в образование размером 6х8 мм, преимущественно за левым желудочком (рис. 2).

В ходе проведенного обследования были исключены системные заболевания соедини-

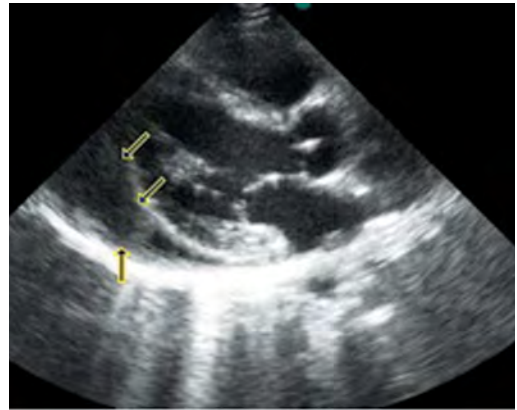


Рис. 2. ЭхоКГ Лизы М. Сепарация листков перикарда, фибрин в полости перикарда

тельной ткани, туберкулез (антинуклеарный фактор, антитела к ДНК, антитела к кардиолипинам, КТ грудной клетки, реакция Манту). Учитывая нарастание перикардиального выпота, был назначен преднизолон внутрь в дозе 1 мг/кг. На фоне проводимой комплексной терапии сохранялись умеренная одышка, тахикардия, субфебрилитет, большой выпот в перикарде (сепарация листков 34 мм) с большим количеством фибрина и объемным образованием за боковой стенкой левого желудочка, гиперкоагуляция, в связи с чем была проведена пульс-терапия метилпреднизолоном 10 мг/кг (30.12.2009—4.01.2010) в сочетании со свежзамороженной плазмой. После проведенного курса отмечена положительная клинико-инструментальная динамика: уменьшение признаков НК, воспалительной лабораторной активности, сепарации листков перикарда до 16 мм с сохранением большого количества фибрина с тенденцией к организации.

Таким образом, несмотря на проводимую комплексную интенсивную, в т.ч. противовоспалительную терапию стероидными гормонами и НПВС, определилась тенденция к хронизации процесса с риском развития констриктивного перикардита (длительное сохранение экссудата с обилием фибриновых образований, периодический субфебрилитет, сохранение маркеров воспалительного синдрома в анализах крови). В соответствии с международными стандартами диагностики

и лечения болезней перикарда [10] к терапии был подключен колхицин на фоне продолжающегося постепенного снижения дозы преднизолона. На фоне лечения колхицином было отмечено уменьшение количества фибрина, сепарации листков перикарда до 4—5 мм. Однако, в связи с развитием лейкопении, абсолютной нейтропении, препарат был отменен. Выписана 2.02.2010 г. в удовлетворительном состоянии, НК 0—1. Показатели ЭКГ и ЭхоКГ полностью нормализовались через 2 месяца.

При катамнестическом наблюдении в течение 2 лет признаков констриктивного перикардита и рецидивов миоперикардита не отмечено.

Особенностями данного наблюдения вирусно-бактериального миоперикардита явились затяжное течение заболевания с большим количеством перикардиального выпота, торпидность к проводимой терапии, выраженный фибринозный характер экссудата и угроза развития констриктивного перикардита. ■

Список литературы

1. Дегтярева Е.А. Нозологическая группа: перикардит. / Клинические рекомендации по детской кардиологии и ревматологии под редакцией М.А. Школьниковой, Е.И. Алексеевой. М.: Ассоциация детских кардиологов России, 2011: 79—107.
2. Явелов И.С. Современные рекомендации по диагностике и лечению болезней перикарда. *Consilium Medicum*. 2005. Том 7. № 5. С. 380—391.
3. Леонтьева И.В. Лекции по кардиологии детского возраста. М.: ИД МЕДПРАКТИКА, 2005. 535 с.
4. Ling L.H., Click R.L., Breen J.F. et al. *J.Amer.Coll.Cardiol.* 1997. — Vol. 29. — P. 388—395.
5. Новиков Ю.И., Али Шах Миан Саид, Стулова М.А. Ранняя реполяризация желудочков как возможное последствие острых вирусных и идиопатических миоперикардитов. *Клин. мед.* — 2000. — № 2. — С. 14—20.
6. Chida K., Ohkawa S., Esaki Y. Clinicopathologic characteristics of elderly patients with persistent ST segment elevation and inverted T waves: Evidence of insidious or healed myocarditis? // *J.Amer.Coll.Cardiol.* — 1995. — Vol. 25. — P. 1641—1649.
7. Shabetai R. *Diseases of Pericardium // The Heart / Ed. R.C. Sciant, R.W. Alexander.* — New York, 1998. — P. 2172—2174.
8. Кочмашева В.В., Рождественская Е.Д., Беликова Е.С. и соавт. О новых звеньях патогенеза хронического перикардита. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2009. № 2. с. 49—54.
9. Pierre-Yves Levy, Pierre-Edouard Fournier, Remy Charrel et al. Molecular analysis of pericardial fluid : a 7 year experience. *Eur.Heart J.* 2006 Aug. 27(16). P. 1942—1946.
10. The Task Force on the Diagnosis and Management of Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology. Guidelines on the Diagnosis and Management of Pericardial Diseases. *Eur Heart J* 2004; 25: 1—28.

Некротизирующий фасциит у детей

В настоящее время все процессы, связанные с бактериальными инфекциями, протекающими в фасциальных выстилках, объединяют общим генерическим термином «некротизирующий

фасциит». Некротизирующий фасциит может вызываться полимикробной флорой, но отдельно выделяется стрептококковый некротизирующий фасциит, ввиду выраженных особенностей клинической картины. К концу

XX века диагноз заболеваний стрептококковой этиологии значительно расширился. Если поверхностные заболевания, связанные в значительной мере с воздействием ферментов стрептококка в очаге поражения, хорошо известны, то появившиеся в последние годы некротизирующие фасцииты, миозиты и другие тяжелые болезни менее известны. Открытием конца XX века стал синдром стрептококкового токсического шока, связанный с выбросом экзотоксинов и цитокинов, приводящих к тяжелому смертельному заболеванию.

Бета-гемолитический стрептококк группы А (БГСА) — вторая наиболее распространенная бактериальная причина мышечно-скелетных инфекций и лимфаденита после *S. aureus*. Некротизирующий фасциит обсуждается далее как осложнение БГСА. Механизм возникновения поздних осложнений во многом не изучен, но известно, что имеют место реакции перекрестного иммунитета, при которых образовавшиеся антитела к антигенам стрептококка реагируют с тканями хозяина [1].

Сегодня применительно к некротическим инфекциям наиболее часто используется классификация D.H.Ahrenholz, согласно которой некротизирующий фасциит классифицируется по двум типам в зависимости от этиологии. Первый тип является полимикробной инфекцией, вызванной анаэробами (*Bacteroides*, *Peptostreptococcus*) наряду с аэробными грамположительными кокками и энтеробактериями. Аэробные неферментирующие бактерии, такие как *P. aeruginosa*, выделяются значительно реже. Второй тип — это мономикробная инфекция, вызванная *S. pyogenes*, хотя в некоторых случаях заболевание ассоциируется с *S. aureus*. Каждый из этих возбудителей, за исключением БГС, самостоятельно редко вызывает некротизирующий фасциит. Обычно это быстро прогрессирующая инфекция, сопровождающаяся симптомами тяжелой интоксикации. *Streptococcus pyogenes*, являющийся бета-гемолитическим стрептококком группы А, продуцирует гемолизины, стрептолизин О и S и лейкоцидины, экзотоксин. Особо тяжелая ситуация возникает в случае инфицирования высоковирулентными штаммами б-гемолитических стрептококков

группы А, экзотоксин которых вызывает синдром токсического шока, хотя и в остальных случаях стрептококковые некротизирующие фасцииты протекают крайне тяжело и характеризуются быстро прогрессирующим некрозом кожного покрова, что приводит нередко к развитию шокового состояния с полиорганной недостаточностью типа toxic shock like syndrom. Диагностические критерии для этой крайне молниеносно протекающей формы некротизирующего фасциита были обозначены как Streptococcal toxic shock syndrom [2, 3, 4, 5].

Впервые заболевание было описано в 1871 г. американским военным врачом Joseph Jones как госпитальная гангрена [6]. Wilson B. доказал, что фасциальный некроз — главный патогномичный признак этого заболевания [7]. Meloney в 1924 г. уточнил этиологию заболевания как гемолитическую стрептококковую инфекцию и показал, что острый стрептококковый некротизирующий фасциит характеризуется быстро прогрессирующим некрозом кожных покровов, тромбозом сосудов, питающих кожу и проходящих через поверхностную фасцию, что может вызывать нарушение местной чувствительности. F.L. Meloney первым предположил, что в генезе заболевания важную роль играет аллергический компонент по типу реакции Санарелли—Шварцмана [8]. Кроме того, полагают, что стрептококковые токсины в виде суперантигенов на поверхности поражаемых клеток «отравляют» фасциальные ткани: в результате запускается аутоиммунная реакция, с которой действительно трудно справиться даже с помощью самых мощных антибиотиков. С целью дифференциации стрептококкового фасциита от других некротизирующих заболеваний в 1979 г. J.Fisher были определены диагностические критерии:

- 1) экстенсивный некроз поверхностной фасции с распространением на смежную кожу;
- 2) средняя до тяжелой системная интоксикация с нарушением сознания;
- 3) отсутствие первичного вовлечения в процесс мышц;
- 4) отсутствие клостридий в мазке из раны;
- 5) отсутствие сосудистой окклюзии как причины некроза;

б) гистологические: лейкоцитарная инфильтрация, очаговый некроз фасции и окружающих тканей, а также микрососудистые тромбозы.

Эти 6 критериев содержат наряду с обязательным некрозом фасции некроз жировой клетчатки и кожи в отличие от клостридиальной газовой инфекции [9].

Клиническая картина. Заболевание обычно начинается остро: резкой болью в пораженной области, недомоганием, лихорадкой, ознобом, интоксикацией. При физикальном обследовании, особенно в начале заболевания, обнаруживаются лишь легкая гиперемия и отек кожи на месте поражения. Однако больной жалуется на сильную боль, а при пальпации отмечается резкая болезненность. Заболевание быстро, нередко за считанные часы, прогрессирует, очаг поражения увеличивается в размерах, симптоматика нарастает, кожа приобретает темно-красный или синеватый цвет, возникает распространенный отек. Резкая болезненность пораженной области может смениться утратой чувствительности, что объясняется гибелью кожных нервов.

На этом фоне прогрессивно ухудшается общее состояние пациента. Отмечается фебрильная лихорадка. На поздних стадиях заболевание может осложняться развитием тяжелого сепсиса с полиорганной недостаточностью, септическим шоком.

Системный воспалительный ответ приводит к изменению биохимических и гематологических показателей, причем изменения развиваются в ближайшее время от начала заболевания, когда клиническая картина еще неспецифична.

Наиболее часто поражаются мышцы бедра, ягодичные мышцы, мышцы верхнего плечевого пояса.

Для раннего распознавания НФ важен подробный сбор анамнеза и тщательное физикальное обследование пациента. Отмечается общее ухудшение состояния, учащение пульса, значительный подъем температуры. Важным симптомом некротизирующего фасциита является анестезия кожи, обусловленная, вероятно, гибелью нервов, расположенных в некротически

измененных низлежащих тканях. У некоторых пациентов с некротизирующим фасциитом наблюдается локальная боль в месте поражения. Участок кожи, вовлеченный в процесс, первоначально отличается от окружающих тканей краснотой, отечностью и выраженной болезненностью. Среди общих симптомов стрептококкового фасциита — гектическая лихорадка, озноб, тахикардия. В течение первых 3—4 сут. нарастает местная симптоматика стрептококкового фасциита: появляются неправильной формы пятна и пузыри, наполненные темным экссудатом, содержащим большое количество микроорганизмов. Целесообразно содержимое буллы (пузыря) исследовать в виде мазка, окрашенного по Граму. При этом должны быть видны грамположительные кокки, располагающиеся цепочками. Газообразование служит важным признаком нестрептококковой природы заболевания (рис. 1). Иногда в центре этих пузырей имеются очаги некроза. В случае прогрессирования заболевания поверхностные некрозы переходят в некроз всей дермы и сопровождаются образованием струпа (рис. 2, 3, 4). Часто наличие газа в тканях обнаруживается рентгенологически. Крепитация выявляется у 50% пациентов. Пузыри, некроз кожи, серозно-гнойный экссудат и неприятный запах являются поздними проявлениями некротизирующей инфекции. У большинства пациентов развивается гипопротейнемия и гипоальбуминемия. Постоянными признаками некротизирующего фасциита являются: лейкоцитоз, снижение натрия в плазме, повышение мочевины. Развивается дефицит воды и электролитов, хотя и не происходит их потеря. Формирование отека ведет к гиповолемии, иногда к гипотензии. Неблагоприятными лабораторными признаками являются уровень креатинина сыворотки более 20 мг/л и повышенный уровень молочной кислоты в крови.

Дифференциальная диагностика стрептококкового фасциита проводится с клостридиальным мионекрозом, рожей и целлюлитом. В каждом случае некротизирующей инфекции должна исключаться клостридиальная и грибковая этиология, несмотря на их редкость. Клостридиальную инфекцию следует заподозрить, если некроз мышц сопровождается симптомами тя-

желой интоксикации с признаками поражения ЦНС. Клостридиальный экзотоксин вызывает массивный некроз тканей со слабой гиперемией и отложением фибрина. Кожа приобретает бронзовый цвет, затем появляются геморрагические пузыри, развивается некроз кожи и крепитация. Для клостридиального некроза мышц характерна мучительная боль. Ни при клостридиальной, ни при неклостридиальной этиологии инфекции вначале нет выраженных признаков некроза кожи. Неклостридиальная инфекция сопровождается эритемой, болью и отеком, напоминая банальную флегмону. О наличии некротизирующей инфекции свидетельствуют неэффективность антибиотиков, быстрое прогрессирование или развитие системных проявлений. Средней силы или сильная боль в коже над очагом поражения типична для БГСА инфекции, приводящей к гангрене. На поздних стадиях заболевание может осложняться развитием тяжелого сепсиса с полиорганной недостаточностью, септическим шоком. Синдром токсического шока развивается почти у 10% пациентов при БГСА этиологии некротизирующей инфекции.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СТРЕПТОКОККОВОГО ТОКСИЧЕСКОГО ШОКОВОГО СИНДРОМА

I. Выделение стрептококков группы A (*Streptococcus pyogenes*)

А. Из стерильных в норме жидкостей и полостей организма (например: кровь, ликвор, плевральный и перитонеальный секрет, тканевая биопсия, хирургическая рана).

Б. Из нестерильных жидкостей и полостей организма (зев, мокрота, влагалище, поверхностные повреждения кожи).

II. Клинические признаки

А. Гипотензия: систолическое давление < 90 мм Hg (у взрослых), < 5 перцентиль (у детей) и

Б. > 2 из следующих клинических изменений.

- Почечная недостаточность: креатинин $> 177 \mu\text{mol/l}$. При предсуществующей почечной недостаточности — удвоение этого показателя.
- Нарушение коагуляции: тромбоциты $< 100\,000/\mu\text{l}$ или диссеминированная внутрисосудистая коагуляция.

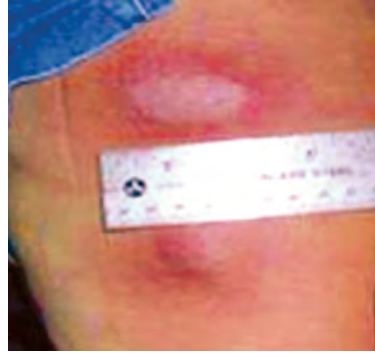


Рис. 1



Рис. 2



Рис. 3



Рис. 4

- Функция печени: увеличение показателей АСТ, АЛТ или билирубина вдвое по сравнению с нормой или (при предсуществующей печеночной патологии).
- Развившийся респираторный дистресс-синдром.
- Генерализованные эритематозные высыпания, возможно, с образованием пузырей.
- Мягкотканые некрозы (некротизирующий фасциит или миозит, гангрена).

Диагноз считается установленным точно при наличии критериев IA и II (A и B), вероятным — при наличии критериев IB и II (A и B) при исключении других.

Плохой прогноз, как и необходимость немедленного, радикального хирургического лечения, считаются в литературе бесспорными. Смертность при данном синдроме составляет 33% [10].

Развитие окклюзии микроциркуляторного русла ведет к отсроченному некрозу кожи. Если быстро не начать правильное лечение, то развивается сепсис и полиорганная недостаточность. Отечность тканей с частичным или полным расхождением послеоперационных швов также позволяет заподозрить некротизирующую инфекцию. В этом случае следует в условиях операционной взять материал для биопсии и исследовать все слои кожи, подкожных тканей, фасцию, мышцы и брюшину.

Лечение. Лечение пациентов должны проводить совместно инфекционист, реаниматолог и хирург. Оно должно быть ургентным и основываться на следующих четырех принципах:

1. Радикальная хирургическая обработка гнойного очага.
2. Антибиотикотерапия.
3. Местное медикаментозное лечение.
4. Интенсивная терапия, обеспечивающая меры поддержки жизнедеятельности и экстракорпоральной детоксикации.

Цель хирургической обработки гнойно-некротического очага — обеспечение широкого доступа, его адекватное дренирование, удаление некротизированных тканей, поддерживающих инфекцию, а также предупреждение ее дальнейшего распространения. Следует ожидать,

что разрез может оказаться существенно больше предполагаемого, так как некротические изменения часто распространяются далеко за клинически диагностированные пределы поражения. В такой ситуации операция помогает в топической диагностике, поскольку дает возможность в полной мере оценить объем гнойно-некротического поражения.

Основным хирургическим приемом является радикальное иссечение некротизированных тканей. Обязательным элементом оперативного вмешательства должен быть контроль путей распространения инфекции на уровне подкожной жировой клетчатки, фасций, сухожилий и межмышечных пространств. Поэтому при необходимости целесообразно выполнять фасциотомию, хирургический контроль прилежащих мышечных слоев и межмышечных пространств.

Оперативное вмешательство должно выполняться в кратчайшие сроки от момента постановки диагноза. При обширных зонах поражения неоднократно может потребоваться выполнение этапных хирургических обработок и некрэктомий. Заключительным этапом хирургического лечения должно быть выполнение ранних восстановительных операций с применением техники пластической хирургии [11, 12].

Эмпирическая антибиотикотерапия должна назначаться как можно раньше, с использованием парентеральных препаратов широкого спектра. Выбор антибактериальных средств зависит от предполагаемых возбудителей и тяжести пациента. В качестве средств эмпирической монотерапии могут быть использованы карбапенемы или ингибиторзащищенные бета-лактамы (амоксциллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам, пиперациллин/тазобактам, цефоперазон/сульбактам).

Новый антибиотик класса глицилциклинов тигециклин проявляет высокую природную активность против MRSA и грамотрицательных бактерий (в том числе анаэробных), поэтому также эффективен в режиме монотерапии смешанных инфекций, что было подтверждено в рандомизированных исследованиях. Другие антибактериальные средства (цефалоспорины III—IV поколения, фторхинолоны) следует

использовать в комбинации с препаратами, активными в отношении анаэробных микроорганизмов (метронидазол, клиндамицин). При риске MRSA или документированной MRSA-инфекции любой режим антибактериальной терапии должен быть дополнен линезолидом или ванкомицином [13, 14].

Клиндамицин эффективен при БГСА инфекции, сопровождающейся синдромом токсического шока, так как ингибирует продукцию токсина возбудителем. Могут использоваться карбапенемы. Антибиотик для послеоперационной терапии подбирается в соответствии с результатами микробиологического исследования. Часто эмпирическая терапия не покрывает энтерококки. При нозокомиальных инфекциях предпочтение отдается цефалоспорином IV поколения в сочетании с метронидазолом, а также карбапенемам. Необходимо проводить профилактику столбняка. Перед операцией необходимо провести инфузионную терапию и стабилизировать гемодинамику. Внутривенная антибиотикотерапия всегда проводится и перед операцией.

Поликлональный внутривенный иммуноглобулин повышает выживаемость больных с тяжелым сепсисом и септическим шоком. Более высокий эффект внутривенного поликлонального иммуноглобулина показан при дозах препарата более 1 г/кг массы тела, длительности терапии не менее 2-х суток и обогащении препарата IgM и IgA [15].

Энергетические потери восполняют концентрированными (до 20—40%) растворами глюкозы с соответствующей дозировкой инсулина (4 г глюкозы — 1 ед. инсулина). Вторым возможным источником энергии при парентеральном питании — жировые эмульсии (интралипид, липофундин и др.).

Варианты лечебного питания — парентеральное (внутривенное), энтеральное (зондовое), комбинированное.

Вариант питания зависит от функционального состояния желудочно-кишечного тракта. Энтеральное питание — дозированное введение специализированных смесей (Нутризон, Нутриен, Пептисорб и др.) через назогастральный зонд в желудок или тонкую кишку.

Больным сепсисом в течение первых 7—10 дней

показано проведение комбинированного питания с восполнением 50% потерь — энтерально и 50% — парентерально, так как в полном объеме (2500—3000 ккал) только парентерально или энтерально восполнить метаболические потери невозможно. Коррекцию водно-электролитного баланса проводят внутривенным введением соответствующих инфузионных сред из расчета 40—50 мл/кг.

При тяжелом течении гнойной инфекции водно-электролитный дисбаланс и выраженный катаболизм, а также ухудшение периферического кровообращения приводят к нарушениям кислотно-основного состояния (КОС).

Терапия нарушений КОС проводится по общепринятым методикам. Выбор метода детоксикации зависит от степени интоксикации и тяжести состояния пациента.

Методы детоксикации — гемофильтрация, сорбционный или гравитационный плазмаферез, гемодиализ (по показаниям).

Как только состояние пациента позволяет провести общую анестезию, проводится полная некрэктомия. Но даже если септический шок не удается купировать инфузионной терапией и введением антибиотиков, операцию нельзя откладывать, так как септическое состояние можно ликвидировать только после удаления некротических тканей. Увеличение срока между госпитализацией и проведением хирургического вмешательства ведет к росту летальности [16].

Приводим пример наблюдения ребенка со стрептококковым некротизирующим фасциитом в нашей клинике.

Больная Айша Г., 3 лет (рожд. 17.08.2009). Доставлена была в наш стационар из Чечни в сопровождении отца.

Из анамнеза жизни известно, что ребенок от 3 беременности (от 1-й беременности ребенок родился на 6 мес. — умер, 2-я беременность мальчик здоров), 3-я срочных родов, весом 3000, закричала сразу, привита в роддоме БЦЖ, против гепатита В. До 10 мес. находилась на грудном вскармливании, не болела, привита согласно календарю прививок. В 10 мес. перенесла ветряную оспу, редко болела ОРИ. Пищевая аллергия на цитрусовые.

An. morbi: 11 ноября 2012 г. заболела остро, с повышения температуры тела до 38 °С, которая сохранялась в течение 2 суток, появления диареи и мелкоочечной сыпи. Диарейный синдром сохранялся в течение недели. Была заподозрена корь, антибиотикотерапия не назначалась, получала симптоматическую терапию, и к 19 ноября ребенка расценивали выздоровевшим. 25.11.12 г. вновь отмечено появление зудящей точечной и папулезной сыпи на туловище, вокруг крупных суставов на конечностях, диагностирована ангина с наложениями, температура тела оставалась нормальной. Получала только симптоматическую терапию по поводу ангины и зиртек в течение 7 дней. Через месяц отмечено увеличение лимфатических узлов в шейной области и шелушение на кончиках пальцев и ладонях. 29.12.12 г. вновь появилась сыпь, боль в левой ноге, отек мягких тканей бедра, левой ягодицы; вскоре появилась сыпь на правой нижней конечности. Поступила в стационар г. Грозного, где состояние расценено среднетяжелым, диагностирован системный некротический васкулит. Начата терапия ампициллином, дексаметазоном, диклофенаком, аспирином и инфузионная терапия. В динамике наблюдения отмечалось нарастание цианоза и геморрагическое пропитывание кожи в области левой ягодицы, бедра и голени с прогрессированием процесса в области правой ягодицы. По требованию родителей 31.12.12 г. ребенок доставлен в Москву, где госпитализирована в ОРИТ Морозовской детской городской клинической больницы.

Состояние ребенка расценено тяжелым, в сознании, но с выраженными проявлениями

интоксикации (отказывалась от еды и питья), симптомами предполагаемого системного васкулита — ДВС-синдрома (?), с преимущественным поражением в области мягких тканей нижних конечностей (отечность мягких тканей, тотальный цианотический инфильтрат с некротическими изменениями в области обеих ягодиц и левого бедра), рис. 5. Конгломерат лимфатических узлов в шейно-затылочной области разм. от 1—2 см. Выражена тахикардия до 160—170 уд. в мин, печень увеличена до 3 см ниже реберного края. В течение первых суток наблюдения вся поверхность левой ноги приобрела вид геморрагического очага с тотальным цианозом.

На УЗИ мягких тканей левой нижней конечности 31.12.12. отмечены: выраженный отек подкожно-жировой клетчатки и мягких тканей левого бедра, верхней трети голени; поверхностные сосуды не визуализируются, глубокие вены и артерии левой ноги проходимы.

В общем анализе крови: от 30.12. Нв — 46 г/л, Eг — $1,85 \times 10^1$ /л, тромбоциты — 51×10^9 /л, L — $26,6 \times 10^9$ /л, п/я — 11%, с/я — 65%, л — 15%, м — 8%, СОЭ — 40 мм/ч.

В биохимическом анализе крови от 31.12.: альбумин 25 г/л, креатинин — 64,6 (п — до 60 мкмоль/л), мочевины — 8,2 ммоль/л, калий — 5,2 ммоль/л, остальные показатели в пределах нормы. Прокальцитонинный тест 31.12. — 0,5.

По данным коагулограммы от 31.12. гипокоагуляция (фибриноген 0,78 г/л, протромбиновый индекс — 61%).

На ЭКГ — выраженная синусовая аритмия, периодами брадикардия, повышение электриче-



Рис. 5

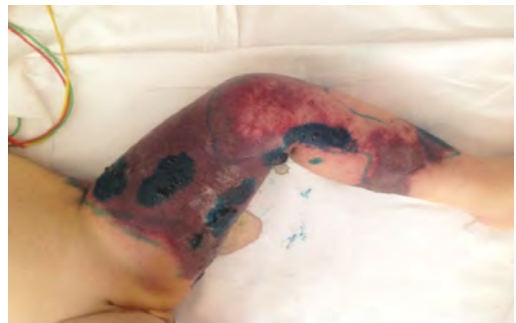


Рис. 6

ской активности миокарда левого желудочка. Синдром ранней реполяризации желудочков.

Начата в/в терапия: цефтриаксоном 0,5 г х 2 р/сутки, меропенемом 0,25 г х 3 р/сутки, метронидазолом 0,5% — 20 мл х 3 р/сутки, гордоксом 100 тыс. х 2 р/сутки, дексаметазоном, свежезамороженной плазмой, флюконазолом. Кормилась «Нутризоном» по 200 мл 5 раз в сутки через НГЗ.

Несмотря на проводимую интенсивную терапию, состояние ребенка оставалось очень тяжелым, 1.01.13 г. в общем анализе крови сохранялись анемия, тромбоцитопения.

Местно 2.01.13 г. в области сливных высыпаний левого бедра отмечены очаги эпидермолита в виде пузырей различных размеров с серозным содержимым. Продолжена интенсивная терапия в прежнем объеме с включением свежезамороженной плазмы, эритроцитарной массы, пентаглобина. 3.01 отмечены некрозы обеих ягодиц, левого бедра и голени с последующим формированием демаркационной линии по границе некрозов с 4.01. В эти же сроки у ребенка документирована лакунарная ангина. В ан. крови АСЛО — 500 усл.ед, что явилось подтверждением предполагавшейся стрептококковой инфекции, осложнившейся некротизирующим фасциитом (некротической инфекцией мягких тканей нижних конечностей и тромбоскулитом). Методом ПЦР от 02.01.13 г. — обнаружены ДНК ЦМВ, в ИФА от 09.01.13 г. — ЦМВ IgM — отр., IgG 139,1, Chlamidia pneum — IgM — полож., IgG — отр., что указывало на вторичное иммунодефицитное состояние и смешанную вирусно-бактериальную инфекцию. Посевы крови на



Рис. 7

стерильность роста не дали. Анализ крови на иммунный статус от 03.01.13 г. На фоне лейкоцитоза отмечается лимфопения. Количество Т-лимфоцитов снижено, отмечается небольшой дисбаланс субпопуляций Т-хелперов и Т-цитотоксических лимфоцитов, субпопуляция В-клеток увеличена.

С 06.01.13 г. по 12.01.13 г. происходила нормализация показателей периферической крови, однако лейкоцитоз сохранялся.

С целью усиления антибактериальной терапии назначен ванкомицин по 0,3 х 2 р/сутки. С 5.01 демаркационная линия четко отграничила площадь некрозов (рис. 6). Некрозы обеих ягодиц, левого бедра и голени с последующим формированием демаркационной линии по границе некрозов. 6.01. у ребенка отмечено самопроизвольное вскрытие пузырей, их подсыхание с образованием корки над поверхностью некрозов. С 7.01 признаков распространения воспаления в области некрозов не отмечено. С 7.01. — отрицательная динамика в общем состоянии ребенка, появились катаральные явления, кашель, лихорадка до 38—39 °С, в легких перкуторно и аускультативно ослабление дыхания, рентгенологически в динамике от 7.01 и 9.01 подтверждена двусторонняя пневмония с наличием свободной жидкости в правом легком по типу отека. В антибактериальную терапию включен в/в клацид.

На консилиуме инфекционистов и хирургов зафиксированы следующие поражения (рис. 7): в области правой голени по передней поверхности зона сухого некроза разм. 4х2 см, без отделяемого; в области правой ягодицы зона сухого некроза разм. 10х15 см, без отделяемого; в левой ягодичной области зона сухого некроза с переходом на задне-латеральную поверхность бедра до подколенной области разм. 20х25 см, левая голень с очагом некроза циркулярно шириной в пределах 5 см. Вокруг некрозов сформировавшаяся демаркационная линия. Рекомендована срочная некрэктомия с последующим ведением ребенка на повязках до формирования грануляций и последующей пластикой кожным лоскутом. В левой ягодичной области зона сухого некроза с переходом на задне-латеральную поверхность бедра до подколенной области разм. 20х25 см.

В области правой голени по передней поверхности зона сухого некроза разм. 4x2 см, без отделяемого; в области правой ягодицы зона сухого некроза разм. 10x15 см, без отделяемого.

16.01. ребенок оперирован под интубационным наркозом — выполнена некрэктомия. Зона некроза охватывает циркулярно область левого бедра с переходом по задней поверхности на левую ягодичную область. В области бедра глубина некроза достигает широкой фасции, с частичным ее некрозом. Мышца, напрягающая широкую фасцию бедра, полностью некротизирована. При вскрытии широкой фасции бедра определяются мышцы с участками некроза серого цвета. От удаления мышц и широкой фасции с учетом их частичного некроза решено воздержаться. В левой ягодичной области зона некроза в пределах глубокой фасции и подкожно-жировой клетчатки. После удаления некротических масс сформировалась зона дефекта мягких тканей и кожи: от коленного сустава циркулярно в области всего бедра с переходом на ягодичную область и некрозом кожного покрова и подкожно-жировой клетчатки всей левой ягодичной области. В области голени слева зона некроза циркулярно охватывает в пределах 5 см шириной. В правой ягодичной области зона некроза полностью поражает всю ягодицу в пределах подкожно-жировой клетчатки. В области голени справа зона некроза по передней поверхности размером 6x8 см (рис. 8). Зона операционного поля после некрэктомии обработана ультразвуковым аппаратом Soring до появления «кровавой росы». После удаления некротических масс удалось вывести правую ниж-

нюю конечность в среднефизиологическое положение с разгибанием в коленном суставе до 170° и полным разгибанием. Наложены повязки в области голени с серебром на гелевую основе. На бедре и ягодичных областях вакуумные асептические повязки Smith и Nephew. Наложена гипсовая лонгета в положении разгибания в тазобедренном и коленном суставах. После некрэктомии зона дефекта мягких тканей и кожи: от коленного сустава циркулярно в области всего бедра с переходом на ягодичную область и некрозом кожного покрова и подкожно-жировой клетчатки всей левой ягодичной области.

В послеоперационном периоде в связи с выделением из зоны гноевидных выделений по дренажу из области бедра и голени полирезистентной *P.aeruginosae* в антибактериальной терапии произведена смена антибиотиков на в/в амикацин по 200 мг x 1 раз/сутки, ципрофлоксацин 300 мг x 2 раза/сутки, сульперазол 1,0 x 2 раза в/в медленно в теч. 3 часов на фоне инфузионной терапии волюеном 250,0 под контролем креатинина.

На фоне проводимой терапии сформировалась зрелая грануляционная ткань. Ребенок переведен в ДКБ № 9 в хирургическое отделение для дальнейшего выполнения кожной пластики и реабилитационной терапии.

Заключительный клинический диагноз: «стрептококковая инфекция, некротизирующий фасциит, тромбоскулит нижних конечностей». Сопутствующий диагноз: «вторичный иммунодефицит. Цитомегаловирусная и хламидофильная инфекция, двусторонняя полисегментарная пневмония».



Рис. 8

Цель демонстрации данного случая: указать на позднюю диагностику стрептококковой инфекции на этапе оказания амбулаторной помощи, недооценку тяжести состояния, вследствие этого отсутствие раннего назначения антибиотикотерапии на фоне мелкоточечной экзантемы, тонзиллита и лимфаденопатии, что привело к тяжелому осложнению стрептококковой инфекции в виде некротической инфекции мягких тканей и тромбоскулиту нижних конечностей у ребенка со вторичным иммунодефицитным состоянием и сопутствующими цитомегаловирусной и хламидофильной инфекциями. ■

Список литературы

1. Хирургические инфекции мягких тканей. Российские национальные рекомендации под ред. академика РАН и РАМН Савельева В.С. — 2009. — С. 39—45.
2. Ahrenholz D.H. Necrotizing soft-tissue infections. — *Surg Clin North Am.* — 1988. — 68(1): 199—214.
3. Kaul R., McGeer A., Low D., Green K. Population based surveillance for group A Streptococcal necrotizing fasciitis: clinical features, prognostic indicators, and microbiologic analysis of seventy seven cases. — *Am J Med.* — 1997. — 103:18.
4. Broll R., Eckmann C., Kujath P., Bruch HP. Streptococcal toxic shock-like syndrome. *Chirurg.* — 1998. — 69: 806.
5. Kossmann T., Gattiker A., Trentz O. Nekrotisierende Weichteilinfektionen und toxic shock syndrome. *Unfallchirurg.* — 1998. — 101:74.
6. Jones J. Investigations upon the nature, causes and treatment of hospital gangrene as it prevailed in the confederate armies 1861—1865. In: Hamilton FH (ed) United States Sanitary Commission, *Memoirs. Surgical Vol. II.* Riverside Press, New York. — 1871. — P. 146.
7. Wilson B. Necrotizing fasciitis. *Am Surg.* — 1952. — 18:416.
8. Meleney F. Hemolytic Streptococcus gangrene. *Arch. Surg.* — 1924. — 9:317.
9. Fisher J., Conway M., Takeshita R., Sandoval M. Necrotizing fasciitis. — 1979. — *JAMA* 241:803.
10. McHenry C., Piotrowski J., Petrinick D., Malangoni M. Determinants for mortality for necrotizing soft tissue infections. *Ann. Surg.* — 1995. — 221:558.
11. Bilton B.D., Zibari G.B., McMillan R.W. et al. Aggressive surgical management of necrotizing fasciitis serves to decrease mortality: a retrospective study. *Am. Surg.* — 1998 — 64: 397—400.
12. Singh G., Sinha S.K., Adhikary S. et al. Necrotising infections of soft tissues: a clinical profile. *Eur. J. Surg.* — 2002. — 168: 366—371.
13. Nicodemo A.C., Robledo J.A., Jasovich A. et al. A multicentre, double-blind, randomized study comparing the efficacy and safety of oral levofloxacin versus ciprofloxacin in the treatment of uncomplicated skin and skin structure infections. *Int J Clin Pract.* — 1998. — 52. — 69—74.
14. Stevens D.L., Madaras—Kelly K., Richards D. In vitro antimicrobial effects of various combinations of penicillin and clindamycin against four strains of Streptococcus pyogenes. *Antimicrob. Agents Chemother.* — 1998. — 42: 1266—1268.
15. Turgeon A.F., Hutton B., Fergusson D.A. et al. Meta-analysis: intravenous immunoglobulin in critically ill patients with sepsis. *Ann Intern Med.* — 2007. — 146(3). — 193—203.
16. Majeski J.A., John J.F. Jr. Necrotizing soft tissue infections: a guide to early diagnosis and initial therapy. *South Medical Journal.* — 2003. — Sep; 96(9): 900—5.

Геморрагический васкулит на фоне реактивации персистирующих Эпштейна—Барр и герпеса человека 6-го типа инфекций

Ангиит или васкулит у детей — первичное или вторичное воспаление стенок кровеносных сосудов.

Первичные системные васкулиты — группа заболеваний, характеризующихся поражением стенки сосудов различного калибра (от микроциркуляторного русла до аорты и ее ветвей) по типу очагового воспаления и некроза с последующим вовлечением в патологический процесс органов и тканей в зоне сосудистого повреждения.

Вторичные васкулиты развиваются при инфекционных, аутоиммунных, ревматических, онкогематологических и других заболеваниях. Этиология большинства первичных васкулитов неизвестна. Полагают, что их возникновению у ребенка могут способствовать частые острые инфекционные болезни, очаги хронической инфекции, лекарственная аллергия, наследственная предрасположенность к сосудистым или ревматическим заболеваниям. Бактериальные или вирусные инфекции (стрептококковая, герпес-вирусная, парвовирусная, гепатит В или С), с одной стороны, аллергия или отягощенный аллергологический анамнез, с другой стороны, по мнению специалистов, служат двумя равновеликими факторами, формирующими фон для гиперсенситивизации организма или выступающими как триггерные, провоцирующие факторы [1—4]. В настоящее время установлено, что вирусы Эпштейна—Барр (ВЭБ) и герпеса человека 6-го типа инфекций ассоциированы с целым рядом аутоиммунных заболеваний (класси-

ческие ревматические болезни, васкулиты, неспецифический язвенный колит и др.). Известно, что вирус герпеса человека 6-го типа у детей при первичном инфицировании и при его реактивации вызывает инфекционную эритему с симптомами васкулита, который наблюдается в 3 раза чаще, чем при ЭБВ- и ЦМВ-инфекции.

Эти вирусы могут вызывать хронические манифестные и стертые формы заболевания, протекающие по типу хронического мононуклеоза. При этом развитие аутоиммунного заболевания может манифестировать через большой промежуток времени после инфицирования [3—6].

Герпетическая инфекция гистологически манифестирует отложением фибрина в микрососудах, при этом меняется поверхностная конфигурация эндотелия; на инфицированном эндотелии в 2—3 раза повышается уровень выработки тромбина, уменьшается тканевая экспрессия тромбомодулина и активация белка С [6].

Изменения в области поврежденного участка сосуда разнообразны — от ишемии до кровоизлияния, некроза, инфаркта. Степень сосудистых расстройств зависит от калибра пораженных артерий и состояния коллатерального кровообращения.

Большое значение в развитии васкулитов имеют формирование, циркуляция и осаждение на стенках сосудов иммунных комплексов, антинейтрофильных цитоплазматических АТ, иммунное пролиферативно-деструктивное воспаление стенки артерий различного кали-

бра, повреждение эндотелия сосудов, повышение сосудистой проницаемости, гиперкоагуляция с нарушением кровотока, ишемия в зоне повреждения сосудов.

В начальный период васкулитов наблюдают общие проявления неспецифического воспалительного синдрома: субфебрильная или фебрильная лихорадка, артралгии, похудание, симптомы периферических и висцеральных сосудистых расстройств, умеренная анемия, лейкоцитоз в периферической крови, увеличение СОЭ, признаки гиперкоагуляции, диспротеинемия, повышение уровня С-реактивного белка, IgA, ЦИК и криоглобулинов.

Своеобразие клинических проявлений обусловлено локализацией васкулита, калибром пораженных сосудов, распространенностью патологического процесса, особенностями морфологических изменений (преобладание деструктивных или пролиферативных процессов), степенью расстройств гемодинамики и ишемии органов и тканей.

Лечение назначают с учетом нозологического диагноза, фазы болезни и ее клинических особенностей.

Выбор методов лечения васкулита предполагает воздействие на возможную причину и основные механизмы развития болезни. Воздействие на триггерный инфекционный агент, подавление иммунного воспаления путем назначения препаратов противовоспалительного и иммунодепрессивного действия: глюкокортикоидов (преднизолон, метилпреднизолон), цитостатиков (циклофосфамид, метотрексат). Удаление антигенов и ЦИК с использованием внутривенного введения Ig, плазмафереза синхронно с пульстерапией глюкокортикоидами и/или цитостатиками. Коррекция гемостаза: назначение антикоагулянтов, антиагрегантов. Симптоматическая терапия.

Эффект лечения оценивают по динамике клинических синдромов и лабораторных показателей. Лечение в острую фазу заболевания проводят в стационаре, затем продолжают амбулаторно при обязательном диспансерном наблюдении и контроле.

В качестве примера васкулита, развившегося у ребенка на фоне реактивации персистирующих ЭВВ- и ВГЧ-6 инфекций, приводим исто-

рию болезни. Ребенок Елизавета С., 2 года 11 мес., (рожд. 28.10.2010 г.).

Ан. morb. Заболела 21.10.13 г. остро с появлением заложенности носа и повышения температуры тела до 39 °С. Диагноз уч. педиатра: «ОРВИ». Назначены: виферон, аквамарис, гексорал, нурофен.

22.10.13 г. жалобы на боль в ухе, температура сохранялась до 38,5 °С.

23.10.13 г. консультация лор-врача: «острый средний катаральный отит», назначены: зиннат 5 мл, геделикс сироп, виферон, отипакс, протаргол. 24.10.13 г. жалобы на боль в ногах, появление сыпи. Диагноз врача неотложной помощи: «геморрагический васкулит?».

Госпитализирована 24.10.13 г. в 22 боксированное отд. МДГКБ.

Состояние при поступлении. Состояние тяжелое. Температура тела — 37,2 °С. Кожные покровы бледные, на коже нижних конечностей пятнисто-папулезная сыпь с геморрагическим пропитыванием, элементы разных размеров, склонные к слиянию на стопах, несколько элементов на верхних конечностях, в области локтей. Ангионевротические отеки левой стопы, правой кисти, движения в правом голеностопном суставе затруднены (см. рис. 1, 2 ниже).

Зев гиперемирован, миндалины — налетов нет. Передне- и заднешейные, подчелюстные лимфоузлы до 2 см, безболезненные, не спаянные с окружающими тканями. Носовое дыхание несколько затруднено. В легких дыхание пуэрильное, проводится во все отделы, хрипов нет. Тоны сердца громкие, ритмичные. Живот мягкий, активное напряжение живота при пальпации в левой половине. Печень у края реберной дуги, селезенка не увеличена. Стул оформленный, со слов мамы. Мочеиспускание не нарушено. Менингеальных знаков нет.

Проведено обследование

В биохимическом анализе крови от 31.10.13 г. — повышение АСЛ-О до 219 (при норме до 150). В коагулограмме от 25.10.13 г. — выраженных изменений не было. В моче (по Нечипоренко) увеличение лейкоцитов (2750) и эритроцитов (1250).

Кал на я/глист, соскоб на энтеробиоз от 28.10.13 г. — отриц.

УЗИ органов брюшной полости, почек, селезенки от 24.10.13 г.

Эхо-признаки умеренной гепатомегалии, мезаденита. По другим органам без выраженных структурных изменений и патологических включений.



Рис. 1

Консультации специалистов

Осмотр лор-врача от 24.10.13 г. — диагноз: «левосторонний острый средний катаральный отит». Рекомендации даны.

От 25.10.13 г. — течение левостороннего острого среднего катарального отита.

От 28.10.13 г. — по состоянию лор-органов ребенок может быть выписан домой по завер-



Рис. 2

Общий анализ крови

Дата	эр.	Нб	тромбоциты	лейкоциты	п/я	с/я	эоз	лф	мон	базофилы	Пл кл.	СОЭ
24.10.13	4,71	127	364	9,9	4	36	1	48	8	3		40
28.10.13	4,35	117	435	9,6	1	22		69	8			30

Анализ крови на оппортунистические инфекции от 25.10.13 г.

	Ig M	Ig G	Нормы
Herpes simplex I/II	отрицательно	отрицательно	до 22 ед/мл
ЦМВ	отрицательно	54,5	отрицательно
Toxoplasma gondii		отрицательно	до 11 ед/мл
Mycoplasma pneum	отрицательно	отрицательно	до 22 ед/мл
Chlamidia pneum	отрицательно	отрицательно	до 22 ед/мл

Антитела к вирусу Эпштейна—Барр	Результат	Норма
Ранний Ig M	1,331 положительно	отрицательно
Ранний Ig G	5,04 положительно	отрицательно
Капсидный Ig M	1,26 положительно	отрицательно
Ядерный Ig G	153,1 положительно	отрицательно
Антитела IgG к вирусу ВГЧ-6	положительно	отрицательно

шении 7-дневного курса антибактериальной терапии.

Осмотр хирурга от 25.10.13 г. — показаний к экстренному оперативному лечению на момент осмотра не выявлено.

За время пребывания в отделении отмечались 3 волны высыпаний с крупными геморрагическими сливными элементами в бедренных и подколенных областях обеих конечностей и ангионевротическими отеками (рис. 3).



Рис. 3

Исследование крови и слюны методом ПЦР — обнаружены внутриклеточно ДНК EBV и HHV-6.

Консультация академика РАМН, профессора В.Ф. Учайкина, доцента О.Е. Гуревич. 30.10.13 г. Клинический диагноз: «геморрагический васкулит, смешанная форма (кожно-суставной и -абдоминальный синдромы)». Заболевание протекает на фоне реактивации смешанной персистирующей герпесвирусной инфекции ЭБВ, ВГЧ-6 и бактериальной инфекции. Васкулит протекает волнообразно, с повторными волнами высыпания. Рекомендовано включить в лечение глюкокортикоиды. Девочка переведена 1.11.13 г. в терапевтическое 23 отделение МДГКБ для дальнейшего лечения.

Проведено лечение

1. Режим боксовый.
2. Стол 15.
3. Цефтриаксон 550 мг 2 раза в день в/в капельно, 25.10.13—30.10.13 г.
4. Супрастин 0,3 мг 2 раза в день на физрастворе в/в.

5. Бифидумбактерин 5 доз 3 раза в день в рот.
 6. Смекта 1/2 пакетика 3 раза в день в рот.
 7. Преднизолон 25 мг в/в в 10:00, 25.10.13—28.10.13 г.
 8. Преднизолон 3 р/д в рот: после завтрака — 10 мг, после обеда — 7,5 мг, после ужина — 5 мг, 31.10.13 -
 9. Гепарин 0,3 подкожно 6:00, 14:00, 22:00, 25.10.13—11.13 г.
 10. Курантил 25 мг в таблетках 3 раза в день в рот, 25.10.13—11.13 г.
 11. Орошение зева мирамистином 3 раза в день.
 12. Туалет носа физраствором 3 раза в день.
 13. Нафтизин 0,05% 1 капля 3 раза в день в нос.
 14. Левомецетин 0,25% глазные капли 3 капли 3 раза в день в нос.
 15. Отипакс 3 капли 3 раза в день в левое ухо.
 16. Мукалтин 1 таблетка 3 раза в день в рот.
 17. Свечи виферона 500 000 1 раз в день ректально.
 18. Лосек 5 мг 2 р/д в рот за 30 мин до еды, на ночь, 31.10.13—11.13 г.
 19. Инфузионная терапия.
- Состояние ребенка при выписке 14.11.13 г. удовлетворительное. Не лихорадит. Катаральные явления купированы. Кожа чистая. Зев рыхлый. В легких дыхание пуэрильное, хрипов нет. Тоны сердца умеренной громкости, ритмичные. Живот мягкий, безболезненный. Стул и диурез в норме. Менингеальных знаков нет. Ребенок выписан домой с улучшением под наблюдение участкового педиатра, инфекциониста и ревматолога.

Рекомендации

1. Диета по возрасту. Исключить цитрусовые, шоколад.
2. Отказ от прививок на 6 мес.
3. Исключить инсоляцию на 2 года.
4. Курантил 25 мг x 2 раза — 2 нед.
5. Контроль анализа мочи 1 раз в месяц и после интеркуррентных заболеваний.
6. Пролонгировать терапию вифероном в дозе 1 млн в суппозиториях до 3 мес. по прерывистой схеме.

7. Повторить анализ крови после окончания терапии вифероном методами ИФА на антитела к вирусам Эпштейна—Барр и ВГЧ-6, ПЦР и НРИФ на антигены указанных вирусов в клетках крови.

Цель демонстрации

Показать развитие васкулита у ребенка на фоне триггерного системного воздействия на эндотелий сосудов реактивированных перси-

стирующих герпетических инфекций — ЭБВИ и ВГЧ-6.

Заключительный клинический диагноз

Основной: «геморрагический васкулит. Смешанная форма на фоне реактивации персистирующей ЭБВ- и герпеса человека 6-го типа инфекции».

Сопутствующий: «левосторонний острый катаральный средний отит». ■

Список литературы

1. Лыскина Г.А. Системные васкулиты / Детская ревматология. Руководство для врачей / под ред. А.А. Баранова, Л.К. Баженовой. — М.: Медицина, 2002. — С. 221—270.
2. Егорова О.Н., Балабанова Р.М., Чувиров Г.Н. Значение антител к герпетическим вирусам, определяемых у больных с ревматическими заболеваниями // Терапевтический архив. 1998. № 70(5). С. 41—45.
3. Yamashita S., Murakami C., Izumi Y. Severe chronic active Epstein-Barr virus infection accompanied by virus-associated hemophagocytic syndrome, cerebellar ataxia and encephalitis // Psychiatry Clin. Neurosci. 1998. Aug; 52(4): 449—52.
4. Kragstbjerg P. Chronic active mononucleosis // Scand. J. Infect. Dis. 1997. 29(5): 517—518.
5. Okano M. Epstein-Barr virus infection and its role in the expanding spectrum of human diseases // Acta Paediatr. 1998. Jan; 87(1): 11—18.
6. Christian Brander and Bruce D Walker. Modulation of host immune responses by clinically relevant human DNA and RNA viruses // Current Opinion in Microbiology 2000, 3: 379—386.

Роль ВГЧ-6 инфекции в развитии демиелинизирующих заболеваний у детей

Особое положение в структуре инфекционных болезней у детей занимают герпесвирусные инфекции, характеризующиеся широкой распространенностью и вирусоносительством. Достижения лабораторной и молекулярной диагностики последних десятилетий повысили вероятность выявляемости данной инфек-

ции и свидетельствуют о неуклонном росте числа скрытых форм болезни (латентных или персистирующих), что формирует неверное представление о невысоком уровне заболеваемости герпетической инфекцией [1].

Для всех герпетических вирусов характерна пожизненная циркуляция в организме в результате внедрения вирусного генотипа

в структуру клеток различных видов тканей, в том числе и иммунокомпетентных (В- и Т-лимфоцитов, моноцитов, макрофагов) [2, 3, 4]. Важной особенностью этой инфекции является способность блокировать и обходить многие уровни иммунной защиты, тем самым ускользя от иммунной атаки, и успешно модифицировать иммунный ответ человека. Поражая иммунокомпетентные клетки, сами герпетические вирусы вызывают иммунодепрессию с развитием иммунодефицитного состояния [2].

По своей морфологической структуре герпесвирусы схожи друг с другом. Сравнение структуры геномов герпесвирусов методом молекулярной гибридизации выявило, что 67% кодируемых белков, к примеру ВГЧ-6, сходны с другими представителями семейства герпесвирусов — с ЦМВ и вирусом герпеса 7 типа (HNV-7). Наиболее близким к ВГЧ-6 является ВГЧ-7, имеющий с ВГЧ-6 до 70% гомологии ДНК, имеет ряд генов, гомологичных даже с ВПГ-1, а по составу ДНК он существенно отличается от других герпесвирусов. Генетическая общность между ВГЧ-6 (бета-герпесвирусом) и альфа-герпесвирусами (как ВПГ-1) в какой-то мере может объяснить некоторые биологические свойства ВГЧ-6, например, его способность вызывать неврологические болезни и иметь относительно широкий спектр клеточных хозяев [3, 4, 5]. Доказано, что этот вирус может проникать в клетки ЦНС, которые могут служить сайтом его латенции.

При первичной инфекции ВГЧ-6 оказывает цитопатическое действие и на 5—10-й день поражает 90% клеток. ВГЧ-6 репродуцируется во многих клетках различного происхождения: лимфоцитах Т-ряда, моноцитарно-макрофагальных, мегакариоцитах, глиальных макрофагах, астроцитах, клетках тимуса. Показано, что ВГЧ-6 оказывает деструктивное действие на тимоциты человека, имплантированные мышам, особенно сильно повреждая незрелые предшественники Т-лимфоцитов [6, 7, 8]. Вирус может персистировать в организме длительное время в латентной форме, реактивация его может наступить при иммуносупрессии и при инфицировании другими

вирусами. Эта персистенция включает истинно латентное состояние (без репликации вируса) и незначительную хроническую репликацию, которая может происходить в тканях мозга и печени, в слюнных железах, эпителиальных и эндотелиальных клетках, моноцитах, фибробластах, натуральных киллерах, в эмбриональных астроцитах, олигодендроцитах и микроглии [7, 8].

В литературе описывается течение острой ВГЧ-6 инфекции у больных менингитами, менингоэнцефалитами, с судорожным синдромом, рассеянным склерозом [9, 10, 11, 12, 13]. После первичного заражения ребенка ВГЧ-6 возможны несколько вариантов развития болезни: от классической *Roseola infantum*, что случается в 10% случаев, до возникновения недифференцируемого заболевания, сопровождающегося лихорадочным состоянием, повышением температуры в среднем до 39,6 °С, раздражительностью, отитом, судорожными приступами, в том числе повторными (до 13% случаев), сыпью (до 20% заболевших). Отмечают, что причиной почти трети всех судорожных приступов, регистрируемых у детей в возрасте до 2-х лет, является ВГЧ-6. По данным американских врачей, до 20% вызовов скорой помощи детям в возрасте 6—8 месяцев с внезапным значительным повышением температуры и судорожными приступами было связано с развитием у них инфекции, вызванной ВГЧ-6 [10, 11].

В среднем первичное заболевание у детей длится около 6 суток. У части переболевших могут возникать осложнения в виде повторных судорожных приступов, при которых, как правило, из спинно-мозговой жидкости выделяют ВГЧ-6, что свидетельствует об активном размножении вируса в ЦНС.

Показано, что при хронических вариантах течения ВГЧ-6 инфекции диагностика не всегда адекватна, особенно при персистирующей инфекции ЦНС, т.к. ВГЧ-6 способен длительно сохраняться в активном состоянии в тканях головного мозга и при этом не определяться в сыворотке [11, 12].

При исследовании тканей головного мозга 40 умерших от энцефалита в 24% образцов были обнаружены ВГЧ-6 в мозжечке, лобной височ-

ной и затылочной долях обоих полушарий [13]. Установлено, что ВГЧ-6 является ко-фактором еще одного заболевания детей и взрослых — прогрессивной мультифокальной лейкоэнцефалопатии (ПМЛ), сопровождающейся нарушениями клеточного звена иммунитета [12].

Представляем 2 истории болезни детей, наблюдавшихся в стационаре по поводу нейроинфекционных заболеваний, в развитии которых, по нашему мнению, имела важное значение ВГЧ-6-инфекция.

1. Валерия, 2 года (рожд. 9.08.2009 г.).

Находилась в инфекционном отделении Морозовской детской клинической больницы с диагнозом: «вирусный энцефаломиелит, обусловленный смешанной герпесвирусной инфекцией 1, 6 типа. Вторичный иммунодефицит. Полиорганная недостаточность. Геморрагический синдром».

Из анамнеза жизни известно, что ребенок от 1 беременности, протекавшей с угрозой прерывания в III триместре, роды срочные на 40 неделе, оценка по Апгар 8/8 баллов, закричала сразу, околоплодные воды чистые. Масса — 3600 г, 51 см. На грудном вскармливании до 1 мес. Моторное развитие по возрасту, ходила с 11 мес., фразовая речь с 2 лет. Привита согласно календарю прививок, редко болела ОРВИ. В семейном анамнезе — у сестры матери рассеянный склероз.

Около года назад на фоне течения ОРВИ у ребенка отмечался эпизод выраженной сонливости в течение 3 суток.

24.09.2011 г. заболела остро с подъемом температуры тела до субфебрильных цифр, явлениями афтозного стоматита, получала местно лечение, однако в течение недели состояние постепенно ухудшалось, нарастали вялость, анорексия, сонливость. 1.10.11 г. с подозрением на нейроинфекцию госпитализирована в КИБ № 1 г. Москвы, где находилась до 24.10.11 г., получала в/в, дексазон, антибактериальную терапию, мексидол, инфузионную терапию.

По данным КТ и МРТ выявлено диффузное билатеральное поражение белого вещества обеих гемисфер.

После консультации нейрогенетика заподозрено: «дегенеративное заболевание из группы лейкодистрофий», в связи с чем переведена в психоневрологическое отделение нашей больницы. При поступлении состоянии тяжелое, сопор, анизокория $OD \leq OS$, адверсия глазных яблок вниз, мышечный тонус диффузно снижен, тетрапарез, лицо амимично, патологические рефлексы орального автоматизма, стопные знаки с 2-х сторон, голову не удерживает, не сидит.

26.10. ЭЭГ соответствовала картине NREM-сна 4 стадии, зарегистрирована кома 1.

В общем анализе крови — лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, высокая СОЭ, сменившиеся в динамике наблюдения лейко- и лимфопенией.

По данным исследования мочи и крови в НИИ генетики исключена генетическая патология ЦНС.

По данным ЭМГ — блок проводимости на уровне шейного, грудного, крестцового отделов спинного мозга.

При повторной МРТ признаки дегенеративных изменений обеих гемисфер, отек головного мозга (фото 1).

При серологическом скрининге обнаружены методом НРИФ в мононуклеарных клетках крови антигены герпеса человека 6-го типа, ВПГ1; в ИФА обнаружены анти-ВГЧ-6 IgG 1:450 (N — до 1:250), анти-ВПГ1 IgM-положительные, анти-ВПГ IgG — 1:7300 (N — 1:1000).

Исключены ЦМВИ, энтеровирусная инфекция, листериоз, микоплазменная, хламидийная, токсоплазмозная инфекции.

По данным исследования иммунного статуса выявлен дефицит Т-хелперов — 15,4% (N — 35—51 %), при УЗИ выявлена гипоплазия тимуса.

На основании полученных данных диагностирован: «вирусный лейкоэнцефаломиелит на фоне активно текущей смешанной герпесвирусной 1, 6 типов инфекции, отек вещества головного мозга; иммунодефицитное состояние». Ребенка перевели в инфекционное отделение, где продолжена терапия дексазоном, актовегином, церебро, тактивином, инфузионная терапия глюкозо-солевыми

р-рами, альбумином, парентеральным питанием.

27.10.11 г. на фоне судорожного статуса переведена в реанимационное отделение, где продолжена интенсивная терапия. С 15.11.11 г. гипертермия, дыхательные расстройства с эпизодами апноэ, микроциркуляторные нарушения на фоне коматозного состояния. Переведена на ИВЛ, на фоне нестабильной гемодинамики вводился допмин, норадреналин. При нарастающей дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности 20.11.11 г. наступила смерть.

Патологоанатомическое вскрытие не проводилось из-за отказа родителей.

2. Елизавета, 12 лет (рожд. 28.12. 1998 г.).

Девочка поступила в реанимационное отделение Морозовской детской клинической больницы в коматозном состоянии с диагнозом: «идиопатическая генерализованная эпилепсия, судорожный синдром, кома 3 ст.».

Из анамнеза известно, что девочка от 1 беременности, протекавшей без патологии. Ранний анамнез без особенностей. Болела редко респираторными инфекциями. Привита по возрасту. Последняя вакцинация против краснухи в 2008 г. (в 10 лет). В феврале 2011 г. перенесла сотрясение головного мозга, по поводу которого получала диакарб. В дальнейшем отмечались редкие эпизоды головной боли. С 10 сентября на фоне субфебрильной температуры появились затруднения в выполнении точных действий, галлюцинации. 15 сентября — полная потеря сознания в течение

нескольких минут. С 17—19.09. жалобы на слабость, кратковременные судорожные подергивания конечностей, цианоз губ. Амбулаторно неврологом назначена терапия цебребрум-комполитум в/м, кавинтон, диакарб, аспаркам, отмечено кратковременное улучшение, но жалобы на слабость и головную боль сохранялись.

19 октября развились судороги с потерей сознания и выделением пены изо рта. Госпитализирована в Измайловскую детскую клиническую больницу в реанимационное отделение в агональном состоянии, где диагностирована кома 3 ст. Судороги клонико-тонического характера купировались только кратковременно реланиумом (менее 5 мин). Гипотермия — до 35,8 °С. Во время судорог глаза открыты, склеры сухие, инъецированы, цианоз тела, самостоятельное дыхание отсутствует, единичные движения грудной клетки, пульс нитевидный, непроизвольное мочеиспускание. Переведена на ИВЛ, терапия: в/в дексаметазон, седация пропофолом, антиконвульсанты — диазепам, депакин. На фоне терапии состояние тяжелое, кома 4 балла по шкале Глазго, плавающие движения глазных яблок, фотореакции нет. Сухожильные, глотательный и кашлевой рефлексы резко снижены, корниальный и роговичные — отсутствуют. С конечностей вызываются патологические рефлексы. На фоне интенсивной терапии дыхательная и сердечно-сосудистая деятельности восстановились. Диурез адекватен проводимой терапии. Девочка переведена в реанимационное отделение Морозовской

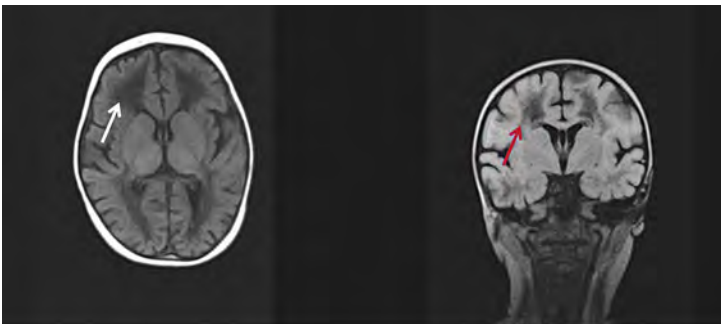


Фото 1. МР-томограммы ребенка 2 лет с вирусным лейкоэнцефаломиелитом. Визуализируется выраженное изменение сигнала от белого вещества

детской клинической больницы в коматозном состоянии 21.10.11 г.

При поступлении кома 2, отек головного мозга, реакции на болевые раздражители нет, спонтанная двигательная активность в ногах, гримасничает, расходящиеся косоглазие, слабая фотореакция, периодически возникают генерализованные клонико-тонические судороги, субфебрильно лихорадит. Продолжена ИВЛ. Пальпировались увеличенные заднешейные л.у. Тоны сердца глухие, умеренная тахикардия. По газам крови декомпенсированный метаболический алкалоз. В общем анализе крови лейкоцитоз — $24,3 \times 10^9$ /л, п — 4%, с — 83%, л — 7%, м — 6%, СОЭ — 48 мм/ч. Цитоз в ликворе — 40/3, белок — 1,1 г/л, коагулограмма — без патологии, серомукоид — 0,737 (N — до 200 ед.). Осмотрена неврологом, инфекционистом — диагностирован лейкоэнцефалит, этиологию которого рекомендовано уточнить исключением герпесвирусной, коревой, краснушной, клещевой, боррелиозной и bartонеллезной инфекций, исследовать кровь на антитела к общему белку миелина, провести МРТ головного мозга.

В терапию включить ацикловир 1000 мг (30 мг/кг), мексидол 2,0х2 раза в/в. С 9 суток пребывания в ОРИТ уровень сознания — сопор. Двигательно беспокойна, судорог нет. Самостоятельно открывает глаза, прослеживает. Кормится через зонд. Субфебрильно лихорадит.

По данным МРТ от 02.11.11 (на 13 сутки пребывания в отделении): на серии МРТ-томограмм в верхнем отделе правой лобной доли, в области лучистого венца выявляется очаг округлой формы (0,4х0,3 см), не накапливающий контрастного препарата — очаг глиоза. В перивентрикулярном белом веществе прослеживаются зоны слабо гиперинтенсивного сигнала, которые могут соответствовать глиозным изменениям. Конвекситальные субарахноидальные пространства больших полушарий и мозжечка расширены. Выраженно утолщена пристеночная слизистая оболочка в клетках решетчатого лабиринта, основной пазухе, умеренно утолщена в верхнечелюстных пазухах. В пирамиде правой височной кости

отмечается зона измененного сигнала, соответствующая воспалительным изменениям.

Заключение. Признаки глиозных изменений в верхнем отделе правой лобной доли и белого вещества перивентрикулярного пространства. Признаки воспалительных изменений в околоносовых пазухах и правой пирамиде височной кости (фото 2, 3).

В анализе крови на антитела к основному белку миелина — IgG-АТ к ОБМ — 62,3 мкг/мл (≤ 50) обнаружены anti-HNV-6 IgG, anti-Rubella IgG — 109,5МЕ/мл (N — до 10).

К 5.11.11 г. наметилась положительная динамика. Пришла в сознание. Сохранился субфебрилитет. Была негативной, быстро истощалась, постепенно стала узнавать мать, судороги не повторялись. Получала терапию в ОРИТ: промедол 10 мг, оксibuтират натрия 2000 мг, нормофундин, конвулекс, пропофол, лосек, глюкозо-солевые р-ры, дормикум, перфанган, глиатилин, ницерголин, мексидол, медовир.

10.11.11 г. проведен видео-ЭЭГ-мониторинг в течение 1 часа в состоянии бодрствования с выполнением функциональных проб в условиях ОРИТ, по данным которого выявлены диффузные функционально-органические изменения биоэлектрической активности с дельта-волновыми акцентуациями в лобных и височных, чаще в правых отделах, а также затылочных отделах полушарий. Альфа- и сенсомоторный ритмы фрагментарные, дизритмичные и дезорганизованные медленными формами. Типичных признаков эпилептиформной активности не выявлено. 12.11.11 г. переведена в боксированное инфекционное отделение, где 15.11.11 г. отмечались повторно тонико-клонические судороги. Добавлен в терапию фенобарбитал. Судороги не повторялись.

В психическом статусе: в динамике наблюдения девочка большую часть времени была занята разглядыванием картинок или телефона, настроение в основном негативное, в ситуацию практически не включалась, внешняя стимуляция вызывала плач и агрессию, нарушена была произвольная регуляция деятельности речи, диагностирована афазия по сенсорному типу.

В настоящее время девочка наблюдается в неврологическом центре по поводу сенсорной афазии на фоне демиелинизирующего заболевания.

Проводится реабилитационная терапия. Девочка адекватна в общении с близкими в быту и сверстниками только через интернет и обмен письмами. Слуховое восприятие речи невозможно.

Резюме. Анализируя приведенный выше первый случай заболевания, можно рассматривать ВГЧ-6-инфекцию как активную персистирующую, протекавшую примерно в течение года (а может быть, и внутриутробно), с развитием гипоплазии тимуса, иммунодефицита, с медленным повреждением структур

мозга, суперинфицированием ВПГ-1 с прогрессирующим развитием лейкоэнцефаломиелита, завершившегося летальным исходом.

Во втором случае болезни, у девочки 12 лет, по совокупности данных комплексного клинико-лабораторного обследования можно думать о демиелинизирующем заболевании, подостром течении лейкоэнцефалита, обусловленного персистирующей вирусной инфекцией ВГЧ-6 типа и краснушным вирусом. Оба случая нейроинфекционных заболеваний являются демонстрацией медленного персистирующего варианта течения ВГЧ-6 инфекции у детей с развитием демиелинизирующих заболеваний, усугубившихся суперинфицированием ВПГ-1 и вакцинацией против краснухи соответственно. ■

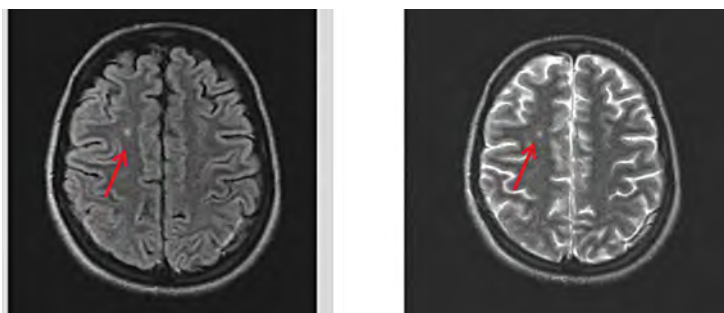


Фото 2. МР-томограммы ребенка 12 лет с подостро текущим лейкоэнцефалитом. Визуализируется участок глиоза в заднем отделе лобной доли

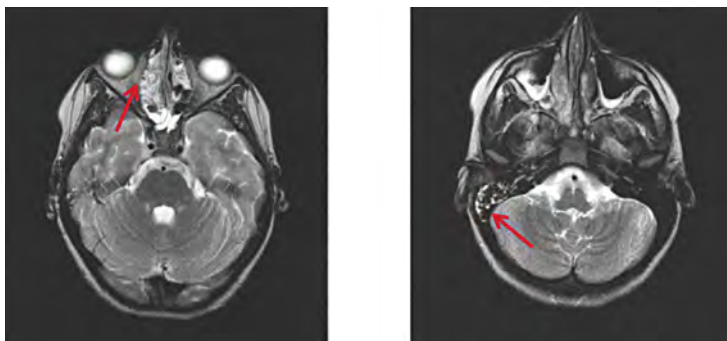


Фото 3. МР-томограммы ребенка 12 лет с подостро текущим лейкоэнцефалитом. Визуализируются признаки воспаления в решетчатом лабиринте и поствоспалительные изменения в пирамиде правой височной кости

Список литературы

1. Гранитов В.М. Герпесвирусная инфекция. Н. Новгород. Издательство НГМА. 2001. С. 37.
2. Львов Н.Д., Мельниченко А.В. Вирусы герпеса человека 6, 7 и 8-го типов — новые патогены семейства HERPESVIRIDAE // Вопросы вирусологии. — 1999. — Т. 44. — № 3. — С. 105—111.
3. Ablashi D.V., Krueger G.R.F., Salahuddin S.Z. Human herpes-6. Epidemiology, molecular biology and clinical pathology // Perspectives in medical virology. — 1992. — P. 159—174.
4. Takahashi K., Sonoda S., Hidashi K. et al. Predominant CD4 T-lymphocyte tropism of HHV-6-related virus // J. Virol. — 1989. — 63(7). — P. 3161—3163.
5. Никольский М.А. Клинические варианты первичной инфекции, вызванной вирусами герпеса человека 6-го и 7-го типов, у детей раннего возраста // Педиатрия. — 2008. — № 4. — С. 52—55.
6. Albright A.V., Lavi E., Black J.B. et al. The effect of human herpesvirus 6 (HHV-6) on cultured human neural cells: oligodendrocytes and microglia // J. Neurol. — 1998. — V. 4. — P. 486—494.
7. Mannonen L., Herrgard E., Valmari P. et al. Primary HHV-6-infection in central nervous system can cause severe disease // Pediatr. Neurol. — 2007. — V. 37. — P. 186—171.
8. Osman H. HHV-6 and febrile convulsions // Herpes. — 2000. — V. 7. — № 2. — P. 33—37.
9. Ablashi D.V., Eastman H.B., Owen C.B. et al. Frequent HHV-6 reactivation in multiple sclerosis (MS) and chronic fatigue syndrome (CFS) patients // J. Clin Virol. — 2000. — V. 16(3). — P. 179—191.
10. Ahtiluoto S., Mannonen L., Paetau A. et al. In situ hybridization detection of HHV-6 in brain tissue from fatal encephalitis // Pediatrics. — 2000. — V. 105. — P. 431.

Тяжелые формы бартонеллеза у детей

Бартонеллезы — группа заболеваний человека, вызываемых грамотрицательными, аэробными, факультативно внутриклеточными бактериями, нуждающимися для своего роста в гемине или продуктах расщепления эритроцитов. Возбудители выделены и идентифицированы на протяжении XX века, начиная с 1916 г. До 1993 г. виды бартонелл обозначались — *Rochalimaea* spp. Относятся к семейству *Bartonellaceae*, находясь в составе альфа-2 подразделения протеобактерий. Короткие плеоморфные оксидазонегативные грамотрицательные неподвижные немного изогнутые аэробные палочки размером 0,3—0,5 мкм в ширину, 1,0—1,7 мкм в длину (рис. 1). Группируются в компактные скопления — кластеры. Некоторые из них образуют жгутики. Бактерии имеют четко структурированную трехслой-

ную оболочку, которая содержит 12 протеинов. Окрашиваются по Гимзе—Романовскому, а в биоптатах — красителем с применением серебра по Warthing-Starry. Диагноз может быть подтвержден микробиологическим исследованием крови с высевом на кровяной агар. В иммунохимических исследованиях используется акридин оранжевый [1, 2, 3, 4] (рис. 2). Среди бартонелл, патогенных для человека, различают «классические» бартонеллы: *B. bacilliformis*, *Bartonella quintana*, *B. henselae*, *B. elizabethae*, *B. clarridgea* и появившиеся новые представители клинически значимых бартонелл: *B. grahamii*, *B. vinsonii* subsp. *vinsonii*, *arupensis*, *berkhoffii*, *B. washoensis*, *B. koehlerae*, *B. alsatica*, *B. tamii* и др. Впервые в России выделены бактерии вида *Bartonella vinsonii* subsp. *arupensis* от больных с лихорадкой неясного генеза и инфекционным эндокардитом (данные проекта МНТЦ № 2223 БТЕП

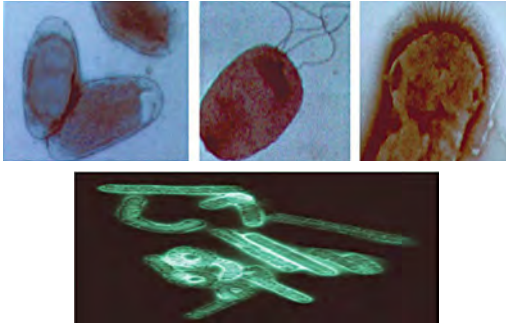
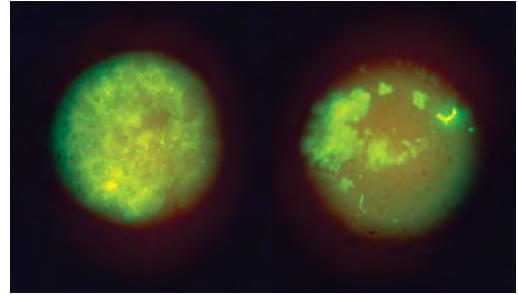


Рис. 1. Электронограмма бартоnell (семейство Bartonellaceae, род Bartonella)

№ 53 «Сравнительная характеристика штаммов *Bartonella*, выделенных от животных и человека в России и США», проводимого фондом US Department of Health and Human Services, Biotechnology Engagement Program (BTEP/DHNS) совместно с НИИЭМ им. Н.Ф. Гамалеи) [5]. Бартоnellы широко распространены во всем мире среди различных животных (преимущественно среди собак, кошек, грызунов, а также среди различных млекопитающих, рептилий и др.). Зараженность животных среди грызунов составляет — от 15 до 80%; среди домашних кошек — от 3 до 30% и до 100% — среди бездомных; среди бездомных собак — до 20%, а среди домашних >5% и среди енотов — до 50%. Переносчиками являются различные на-

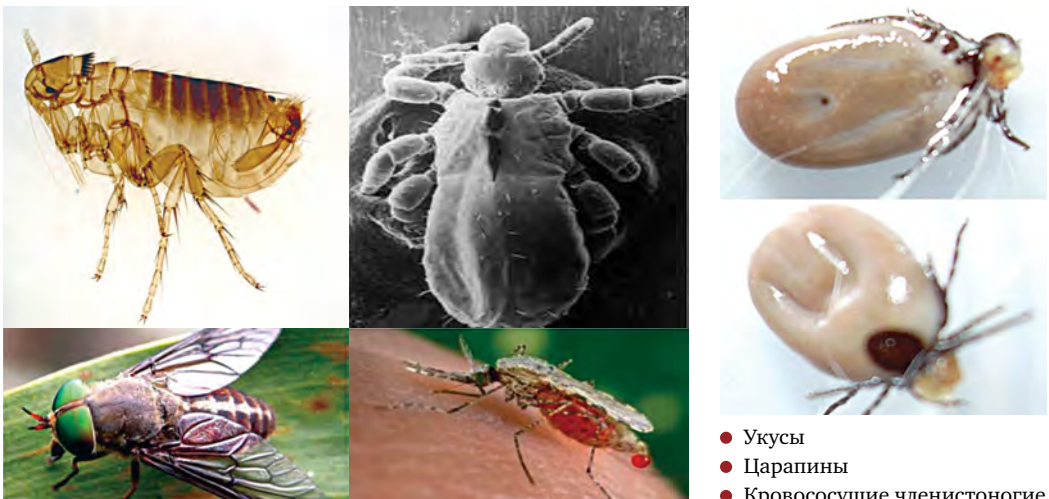


MMA-81

MMA-82

Рис. 2. Положительная РНИФ на *Bartonella vinsonii*

секомые. Заражение человека и животных происходит через укусы, царапины и кровососущих членистоногих (рис. 3). Блохи *Sphenopthalides felis*, так же как и платяные вши, в отличие от клещей, в течение своего жизненного цикла питаются многократно и неразборчивы в отношении своего прокормителя. Вследствие этого они, поочередно присасываясь к кошкам или грызунам, в своем окружении легко заражаются бартоnellами. В их организме бартоnellы Хенсели сохраняются более года без влияния на поведение и образ жизни. В поисках пропитания насекомые нападают и на человека. Какие факторы влияют на увеличение частоты выявления инфекции, вызываемой бартоnellами? Ослабление иммунной системы, связанное с рядом



- Укусы
- Царапины
- Кровососущие членистоногие

Рис. 3. Пути заражения животных и человека бартоnellами

патологий со снижением иммунитета, пересадкой органов и терапией рака, ВИЧ-инфекцией. Увеличенная активность населения во внешней среде. Бедность, низкий доход + антисанитария. Сочетанные инфекции с несколькими возбудителями. Распространенность *Bartonellae* во всем мире (табл. 1). Улучшенные диагностические методы и системы.

Болезнь кошачьих царапин — (синоним — лимфоретикулез доброкачественный). Известна во Франции и США по крайней мере с 1932 г., в России — с 1955 г. (Марецкая М.Ф., 1955). Для заболевания характерны односторонний лимфаденит, регионарный к месту входных ворот возбудителя, и доброкачественный исход заболевания. Этиология — *B. henselae.*, *clarrigeae*. Названа в честь Д. Хенсель, выделившей возбудителя. Заражение человека происходит контактным путем, через повреждения кожи или конъюнктиву глаза. Локализация места входных ворот определяет последующее вовлечение регионарных лимфатических узлов, дренирующих место повреждения кожи.

Симптомы и течение. Инкубационный период длится от 3 до 20 дней (чаще 7—14 дней). По клиническим проявлениям можно выделить

типичные формы (около 90%), проявляющиеся в появлении первичного аффекта и регионарного лимфаденита, и атипичные формы, которые включают:

- а) глазные формы;
- б) поражение центральной нервной системы;
- в) поражение прочих органов;
- г) болезнь кошачьей царапины у ВИЧ-инфицированных.

Болезнь может протекать как в острой форме, так и в хронической. Различается также и по тяжести заболевания. Типичное заболевание начинается, как правило, постепенно с появления первичного аффекта. На месте уже зажившей к тому времени царапины или укуса кошки появляется небольшая папула с ободком гиперемии кожи, затем она превращается в везикулу или пустулу, в дальнейшем в небольшую язвочку. Иногда гнойничок подсыхает без образования язвы. Первичный аффект чаще локализуется на руках, реже на лице, шее, нижних конечностях (рис. 4, 5, 6). Общее состояние остается удовлетворительным. Через 15—30 дней после заражения отмечается региональный лимфаденит — наиболее постоянный и характерный симптом болезни. Иногда это почти единственный симптом. По-

Таблица 1. Клинико-эпидемиологические характеристики бартоnell, патогенных для человека

Видовое название, распространение	Этиологическая причастность к заболеванию	Вектор трансмиссии, резервуар	Вектор трансмиссии, резервуар
<i>B. bacilliformis</i> (Перу, Колумбия, Эквадор)	Лихорадка Оройя (Болезнь Карриона), Перуанская бородавка	Москиты, мышевидные грызуны, человек	Barton, 1905; Noguchi, 1926—1930; цитологический; микробиологический
<i>B. quintana</i> (США, Европа, Мексика, Северная Африка, Россия, Украина)	Траншейная (вольнская) лихорадка, рецидивирующий бациллярный ангиоматоз, эндокардит, хроническая лимфаденопатия	Платяные вши человека, чесоточные клещи, мышевидные грызуны, человек	Topier, 1916; энтомологический, микробиологический
<i>B. henselae</i> (США, Франция, Швеция, Германия, Испания, Греция, Словения, Польша, Россия)	Рецидивирующая бактериемия, БКЦ, ангиоматоз, пурпурный (пелиозный) гепатит и спленит, эндокардит, рецидивирующая лихорадка с бактериемией	Кошачьи блохи и клещи, кошки и представители кошачьих (пумы)	Slater et al., 1990; Regnery et al., 1992; D. Luccery, 1992; Микробиологический и молекулярно-генетический
<i>B. elizabethae</i> (США, Швеция)	Эндокардит	?	J. Dali, 1993; M. Holmberg, 1997; ПЦР
<i>B. clarridgeae</i> (США)	Бациллярный ангиоматоз, БКЦ, рецидивирующая лихорадка	Кошки, возможно, койоты	D. Kordick et al., 1997, 1998; микробиологический и ПЦР

вышение температуры тела (от 38,3 до 41 °С) отмечается лишь у 30% больных. Лихорадка сопровождается другими признаками общей интоксикации (общая слабость, головная боль, анорексия и др.). Средняя длительность лихорадки около недели, хотя у некоторых больных она может затянуться до месяца и более. Слабость и другие признаки интоксикации длятся в среднем 1—2 нед. Чаще поражаются локтевые, подмышечные, шейные лимфатические узлы. Размеры увеличенных лимфатических узлов чаще в пределах от 3 до 5 см, хотя у некоторых больных они достигают 8—10 см. Узлы, болезненные при пальпации, не спаяны с окружающими тканями. У половины больных пораженные лимфатические узлы нагнаиваются с образованием густого желтовато-зеленоватого гноя, при посеве которого на обычные питательные среды бактериальную микрофлору выделить не удается. Длительность аденопатии от 2 нед. до одного года (в среднем около 3 мес.). У некоторых больных (около 5%) развивается генерализованная лимфаденопатия. Клиническими формами при генерализации болезни кошачьей царапины являются: эндокардит, миокардит, хроническая бактериемия, нейроретинит, энцефалит, артрит, бациллярный ангиоматоз и др. У некоторых больных (у 5%) появляется экзантема (краснухоподобная, папулезная, по типу узловатой эритемы), которая через 1—2 нед. исчезает. Морфологическую основу кожных проявлений бартоinelлеза составляет аномальная пролиферация разбухших эндотелиальных клеток, часто выступающих в просвет сосудов в микроциркуляторном русле сосудистой системы. Когда превалирует поражение поверхностно расположенных сосудов, развивается ангиоматоз кожи от лица до конечностей — одиночных или множественных (до 1000 и более у одного больного) безболезненных папул на ножке, которые достигают величины лимфатических узлов и небольших гемангиом. В организме чувствительных хозяев бартоinelлы растут на поверхности клеток, а также внедряются и заселяют эритроциты и эндотелиальные клетки сосудистой системы и эндокарда. Биологической особенностью бар-



Рис. 4. Укушенные кошкой инфицированные раны

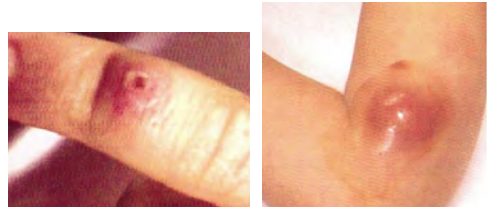


Рис. 5. Укушенная рана пальца правой кисти. Лимфаденит локтевого лимфоузла на стороне поражения

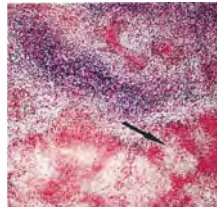


Рис. 6. Лимфаденит. Очаг некроза и микроабсцессы. Гистологический препарат биоптата лимфоузла (окраска гематоксилином и эозином)



Рис. 7. Бациллярный ангиоматоз

тонелл является их уникальная способность стимулировать пролиферацию клеток эндотелия и рост мелких сосудов в их капиллярной части, что приводит к ангиоматозу (рис. 7). Сосудистые образования прикрыты сверху истонченным эпителием, при проколе верхушки они обильно кровоточат. При глубоком подкожном расположении патологических сосудистых разрастаний формируются узловатые сплетения, достигающие нескольких сантиметров в диаметре, расположенные на

любом участке тела, включая голову и спину. Бациллярный ангиоматоз наиболее часто развивается у лиц с иммунодефицитом, особенно у больных СПИДом.

Глазные формы болезни наблюдаются у 4—7% больных. По своим проявлениям эти формы напоминают окулогландулярный синдром Парино (конъюнктивит Парино). Развивается, вероятно, в результате попадания на конъюнктиву слюны инфицированной кошки. Поражается, как правило, один глаз. Конъюнктивита резко гиперемирована, отечна, на этом фоне появляется один или несколько узелков, которые могут изъязвляться. Значительно увеличивается лимфатический узел, расположенный перед мочкой ушной раковины (достигая размеров 5 см и более), лимфатический узел часто нагнаивается, длительность лимфаденопатии достигает 3—4 мес. После нагноения и образования свищей остаются рубцовые изменения кожи (рис. 8). Иногда увеличиваются не только око-



Рис. 8. Глазожелезистая форма. Гнойный лимфаденит околоушной железы

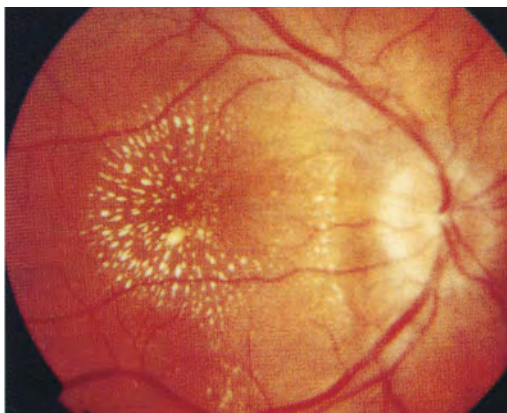


Рис. 9. Ретинит

лоушные, но и подчелюстные лимфатические узлы. Для острого периода болезни характерны выраженная лихорадка и признаки общей интоксикации. Воспалительные изменения конъюнктивы сохраняются в течение 1—2 нед., а общая длительность глазогландулярной формы болезни кошачьей царапины колеблется от 1 до 28 нед. При генерализации процесса может развиться ретинит (рис. 9).

Внекожная форма бациллярного ангиоматоза сопровождается развитием лихорадочного состояния, анорексией, рвотой, потерей веса. Возможны осложнения со стороны легких, обструкция желчевыводящих путей, абсцессы печени, поражение костного мозга и другие.

Могут наблюдаться и другие осложнения: тромбоцитопеническая пурпура, первичная атипичная пневмония, абсцесс селезенки, миокардит. У многих больных отмечается увеличение печени и селезенки, которое сохраняется около 2 нед. При этом имеет место развитие гепатита по типу пурпурного или пелиозного. Последний выделен в самостоятельную форму заболевания на основании доминирования симптомов поражения паренхимы печени на фоне общей диссеминации возбудителя в организме, особенно у лиц с дефицитом иммунной системы. Поражение мелких сосудов печени приводит к формированию в них кист, переполняющихся кровью и сдавливающих печеночные клетки, нарушая их функции. Развиваются застойные явления и симптоматика в виде тошноты, рвоты, диареи, вздутия живота на фоне лихорадки и озноба. Одновременно появляются гепатоспленомегалия, анемия, тромбоцитопения и подъем уровня трансаминаз. Пелиозный гепатит представляет, по сути, частный случай так называемого висцерального пелиоза брюшной полости. Могут быть включены другие структуры в ретикулоэндотелиальной системе, такие как селезенка, лимфатические узлы брюшной полости и костный мозг, почки, надпочечники, поджелудочная железа, легкие.

Изменения нервной системы отмечаются у 1—3% больных. Они проявляются в виде энцефалопатии, менингита, радикулита, полиневрита, миелита с паралегией. Неврологические симптомы сопровождаются высокой лихорадкой. Появляются они через 1—6 недель после

появления лимфаденопатии. При неврологическом исследовании выявляют диффузные и очаговые изменения. Может быть кратковременное расстройство сознания. Описаны случаи коматозного состояния. Таким образом, поражения нервной системы развиваются на фоне классических клинических проявлений болезни кошачьей царапины (при тяжелом течении этого заболевания). Они могут рассматриваться и осложнениями данного заболевания.

На типичную клиническую форму болезни кошачьей царапины приходится около 90% всех случаев заболеваний.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Диагностика классических форм болезни кошачьей царапины не представляет больших трудностей. Важное значение имеет контакт с кошкой (у 95% больных), наличие первичного эффекта и появление регионарного лимфаденита (чаще через 2 нед.) при отсутствии реакции других лимфатических узлов. Диагноз может быть подтвержден микробиологическим исследованием крови с высевом на кровяной агар, гистологическим изучением биоптата папулы или лимфатического узла с окрашиванием срезов с применением серебра и микроскопическим поиском скоплений бактерий, а также молекулярно-генетическим исследованием ДНК возбудителя из биоптата больного. Дифференцируют от кожно-бубонной формы туляремии, туберкулеза лимфатических узлов, лимфогранулематоза, бактериальных лимфаденитов.

Об инфекции, связанной с *B. quintana*, сообщения появились в начале 1990-х годов, когда возбудитель был выявлен как причина оппортунистической инфекции у ВИЧ-инфицированных лиц. Серологические и молекулярно-генетические исследования в разных странах, в том числе и в России, выявили скрытую циркуляцию возбудителя среди населения и его наличие в популяции вшей [5, 6]. У населения Украины специфические антитела к бартоanelлам квинтана выявлены во всех возрастных группах в диапазоне 1,48—2,48%, во Франции — у 0,6% обследованных, а эндокардиты, обусловленные данным видом бартоanelл, подтверждены у 76,4% в группе больных с неустановленной этиологией страдания (1995—1998 гг.).

Эпидемия окопной (траншейной) лихорадки связана с платяными вшами человека при эпидемическом сыпном тифе; он обусловлен механическим втиранием инфицированных фекалий в расчесы кожи. В фекалиях вшей бартоanelлы квинтана сохраняют свою жизнеспособность исключительно долго — до 1312 суток [4, 6]. Природный резервуар бартоanelл квинтана до настоящего времени не установлен, единственным источником инфекции считается человек. У вшей, в отличие от сыпнотифозного риккетсиоза, бартоanelлез протекает бессимптомно, микроорганизм сохраняется пожизненно (до 30—45 сут.), трансвариальная передача отсутствует. У человека, помимо остро протекающего лихорадочного заболевания, возможно длительное (до 2—5 лет) скрытое бессимптомное носительство или же в сочетании с хронически протекающими лимфаденопатией и эндокардитом (бартоanelлезный рохалимический синдром) — пролонгированный комплекс симптомов и признаков, сопровождающихся недомоганием, снижением трудоспособности, анорексией и рецидивами лихорадки. Симптомы могут сохраняться в течение недель и месяцев. Диагноз устанавливают путем выделения возбудителя высевом крови на элективную питательную среду или ПЦР исследования биоптата из лимфатического узла. Манифестным проявлением такого состояния, в частности при бактериемии, обусловленной *B. quintana* или *B. henselae*, является развитие эндокардита с признаками сердечной недостаточности, развитием ощущения быстрой утомляемости, появлением умеренной лихорадки, потерей массы тела (до 15 кг) и другими симптомами. Со стороны сердца отмечаются систолический аортальный или митральный шумы и нарушение ритма [7, 8]. Бартоanelлы могут быть причиной до 30% случаев культурально негативных эндокардитов. Этиология эндокардита обычными культурально-бактериологическими методами определяется только в 2,5—31% случаев. В 38—98% оперированных клапанов содержатся бартоanelлы.

Заболевания людей острой формой болезни Карриона, известной как лихорадка Оройя, связывают с укусами нескольких видов москитов. Заболевание распространено на террито-

рии Перу. Существуют две клинические формы заболевания: лихорадка Оройя (Oroya fever) (по-другому называемая болезнью Карриона (Carrion's disease) и перуанская бородавка (verruca peruviana). Первая связана с возникновением у человека лихорадки, анемии, а также с увеличением печени, селезенки и лимфатических узлов; вторая характеризуется бородавчатыми, легко кровоточащими и изъязвляющимися высыпаниями на коже. Лихорадка Оройя практически во всех случаях считается неизлечимой. При укусе москита бартонеллы вместе со слюной насекомого непосредственно проникают в кровяное русло, атакуют и внедряются в эритроциты и распространяются гематогенным путем с последующим заселением клеток эндотелия сосудистой системы, лимфатических узлов, селезенки и других органов. При этом до 90% эритроцитов гемолизируется, что обуславливает резкую анемию и клиническую картину заболевания.

Целью нашего исследования явилось изучение этиологической структуры, клинических особенностей, течения и исходов бартонеллеза у детей, находившихся на лечении в отделениях Морозовской детской городской клинической больницы и Клинической инфекционной больницы № 1 г. Москвы. Под нашим наблюдением находилось 25 больных с диагнозом «бартонеллез» в возрасте от 3 до 14 лет. Среди них от 3 до 6 лет было 10 детей, от 7 до 10 лет — 9 и старше 10 лет — 6 детей. Дети поступали с направляющими диагнозами: шейный лимфаденит, лимфаденопатия, лихорадка неясного генеза, ОРВИ с синдромом менингизма, абдоминальным синдромом, лимфогранулематоз, ОРВИ + афтозный стоматит, серозный менингит. При обследовании в клинической картине заболевания обращали на себя внимание у 25 детей длительный характер лихорадки, преимущественно с гипертермией (температура тела в среднем составляла $39 \pm 0,2$ °C) продолжительностью от 7 до 20 дней; лимфаденопатия с вовлечением множественных групп лимфоузлов и увеличением их размеров от 1 до 3—4 см выявлялась у 17 детей; проявления васкулита с формированием папулезно-узелковых элементов багрово-синюшной окраски размером

до 1 см, преимущественно на верхних и нижних конечностях, у 3 больных на фоне выраженной лимфаденопатии и продолжительной лихорадки; гепатолиенальный синдром в сочетании с лимфаденопатией регистрировался у 9 детей; поражение глаз по типу глазожелезистой формы — у 3-х, среди них у одного ребенка начало заболевания сопровождалось нейротоксикозом, на фоне которого выражены явления менингизма; диагностировали 1 случай гнойного менингита, 1 эндокардит, 1 — артрит и у одной больной на фоне сочетанной инфекции — бартонеллеза и герпесвирусной инфекции 6 типа регистрировали длительную лихорадку и тиреоидит. У 4 больных диагностировали типичную форму БКЦ. У одного больного на фоне длительной лихорадки и стойкого гипертромбоцитоза выявлен неполный синдром Кавасаки. В показателях общего анализа периферической крови обращал на себя внимание лейкоцитоз у 17 больных, в среднем составлявший $16,2 \pm 1,6 \times 10^9$ со сдвигом формулы влево. У 6 больных имела место анемия со снижением гемоглобина в среднем до $101,2 \pm 7,9$ г/л; у больных выявлялся тромбоцитоз, в среднем до $477 \pm 46,1$.

Бартонеллез был подтвержден у 25 больных, из них у 16 (64%) в виде моноинфекции — *B. henselae* обнаруживалась в диагностическом титре у 13 больных (52%) и у 3 (12%) — *B. quintana*. Микст-инфекция регистрировалась у 9 (36%) детей: у 2 (8%) *B. henselae* + *B. vinsonii*; у 2 (8%) *B. henselae* + *B. grahamii* и у 2 (8%) — *B. vinsonii* + *B. arupensis*; у 3 (12%) детей этиологию заболевания диагностировали с помощью комплексного антительного бартонеллезного диагностикума. Из сопутствующих инфекций регистрировали в виде острой формы парагрипп и туляремию, а в варианте персистирующих у 2 — хламидийную, у 2 — инфекцию герпеса человека 6 типа и у 2 больных — ЭБВ-инфекцию. Не обследованы на другие инфекции 9 детей, но 6 из них составили группу часто болеющих ОРЗ (> 8 эпизодов болезни в течение года).

Лечение больных проводилось с применением антибиотиков группы макролидов, аминогликозидов и доксициклином. В более тяжелых случаях болезни, с учетом сопутствующих дру-

гих инфекций, в терапию включали виферон, арбидол, ликолипид, полиоксидоний. В случае течения бартоонеллеза с тиреоидитом назначался короткий курс глюкокортикоидной терапии. Более быстрый санирующий эффект достигался при лечении бартоонеллеза доксициклином.

Приводим в качестве примеров следующие случаи болезни:

1. Мария Г., 7 лет. Из анамнеза заболевания известно, что девочка накануне болезни ездила на рыбалку, где имела контакт с мотылем. Заболела 2.05.07 г., когда отмечался подъем температуры до 37,4 °С, появились боли в коленных суставах, шее, левой подмышечной области. С 5.05.07 г. температура тела повысилась до 40 °С. В общем анализе крови, сданном амбулаторно, лейкоцитоз — 18 тыс., СОЭ — 76 мм/ч. Получала симптоматическое лечение без эффекта. Госпитализирована с подозрением на лимфогранулематоз. Анамнез жизни без особенностей. При осмотре в отделении: температура — 38,5 °С. Кожные покровы чистые, периферические л/у — 0,5—1 см, безболезненные. В ротоглотке без воспалительных изменений. В легких дыхание везикулярное, тоны сердца ясные, ритмичные. Живот мягкий, безболезненный. Печень +3 см, селезенка + 1,5 см. Стул оформленный, диурез нет. До получения лабораторных анализов в терапию включен цефазолин, арбидол. До 17.05.07 г., несмотря на проводимую антибактериальную и противовирусную терапию, ребенок продолжал высоко лихорадить. По результатам лабораторных методов исследования выявлено: Bart. Henselae 1:128 (диагностический титр 1:40); обнаружены высокие титры IgG EBV VCA, EA, EBNA.

В биохимическом анализе крови: серомукоид — 1,154, СРБ — 0,025.

В клиническом анализе крови: СОЭ — 42, лейкоцитоз 13 тыс. По результатам УЗИ брюшной полости и почек: холецистохолангит, калькулезный холецистит, поясничная дистопия правой почки, увеличение лимфоузлов брюшной полости. Учитывая эти данные, ребенку был поставлен основной диагноз «бартоонеллез», генерализованная форма. Сопутствующий диагноз «персистирующая ЭБВ-инфекция, холецистохо-

лангит, калькулезный холецистит, поясничная дистопия правой почки». На фоне проводимой терапии азитромицином, вифероном-3 состояние улучшилось, ребенок был выписан домой в удовлетворительном состоянии. Однако через 7 дней после выписки снова возникла лихорадка, был назначен доксициклин на 10 дней, после которого рецидивов болезни не отмечено.

2. Зоя С., 11 лет, поступила в ИКБ № 1 15.01.08 г. с направляющим диагнозом: «менингит». Из анамнеза известно, что в течение последних месяцев девочка находилась у бабушки в сельской местности, где имела контакт с различными животными, а наиболее тесно контактировала с кошкой, которая ее полизывала и цапала. Девочка заболела 15.01.08 г.: отмечались головная боль, боль в горле; подъем температуры тела к вечеру до 39,5 °С, головная боль усилилась. Госпитализирована с подозрением на менингит. Анамнез жизни без особенностей. При поступлении в стационар: состояние средней тяжести. Температура — 38,9 °С. Кожа чистая. Зев гиперемирован. Гиперемия конъюнктивы, отек век левого глаза и увеличение околоушного лимфоузла слева. Катаральные явления выражены умеренно. Увеличение переднешейных и подчелюстных лимфоузлов слева до 1 см. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Сердечная деятельность удовлетворительная. Живот мягкий, безболезненный. Менингеальные знаки слабо выражены. От люмбальной пункции мать отказалась. При обследовании выявлено: РИФ с антигеном парагриппа — положительная.

В сыворотке крови обнаружена в ИФА Bart. Henselae 1:80 (диагностический титр 1:40); IgG CMV — повышенные. Учитывая полученные данные, был поставлен основной диагноз: «бартоонеллез», глазожелезистая форма с явлениями менингизма. Сопутствующий диагноз — «парагрипп». В связи с чем ребенку был назначен доксициклин: 1 день 100 мг x 1 р., затем 6 дней 50 мг x 2 р., виферон-3, симптоматическая терапия. Состояние ребенка на фоне проводимой терапии улучшилось, температура нормализовалась, катаральные явления и воспалительные изменения со стороны левого глаза постепенно исчезли, лимфоузлы уменьшились. Выписана домой в удовлетворитель-

ном состоянии под наблюдение участкового педиатра.

3. Илья К., 6 лет. Из анамнеза болезни известно, что мальчик в конце августа 2008 г. дома играл с черепахой, которая укусила его за язык. В течение 4 дней отмечались кровянистые выделения из языка и болезненность в месте укуса. В это время к врачу не обращались. В течение сентября ребенок периодически жаловался на боли в животе, снизился аппетит, появилась быстрая утомляемость, перестал посещать бассейн (занимается плаванием). В конце сентября, по данным УЗИ, выявлена дискинезия желчевыводящих путей, по поводу которой получал желчегонную терапию, однако продолжал периодически жаловаться на боли в животе. Из анамнеза жизни известно, что ребенок от 1 беременности, протекавшей с угрозой прерывания. Роды срочные, весом 3700 г, закричал не сразу. Оценка по Апгар 7—8 баллов, в раннем периоде выявлен гипертензионный синдром, по поводу которого наблюдается невропатологом. Часто болеет респираторными инфекциями (до 8 раз в году), сопутствуют хронический тонзиллит, аденоидит. Состояние ухудшилось 8 октября, когда появилась лихорадка до 39 °С, 9 и 10 октября повторялись упорная рвота и боли в животе. Госпитализирован в Люберецкую больницу с подозрением на острый аппендицит, где провели лапароскопию, выявили мезоаденит без признаков аппендицита. Произведено гистологическое исследование одного из лимфоузлов брюшной полости, свидетельствующее о гнойно-воспалительном процессе. В последующие дни (11—13.10) мальчик продолжал упорно лихорадить. Выявили менингеальные симптомы, с подозрением на вторичный менингит произвели люмбальную пункцию, которая подтвердила гнойный менингит, лечение проводилось в условиях отделения реанимации. По настойчивому требованию родителей ребенка перевели в Морозовскую детскую клиническую больницу. Мальчик продолжал лихорадить с сохранением менингеальных симптомов до 19.10.08 г. В биохимическом анализе крови обращали на себя внимание синдром цитолиза, увеличение АЛТ и АСТ в 2—3 раза, повышение амилазы в

2 раза и γ -глутамилтранспептидазы, что указывало на поражение печени и поджелудочной железы.

При исследовании спинно-мозговой жидкости методом ПЦР от 13.10.08 г. *Mycobacterium tuberculosis complex*, *Hemophilus influenzae*, энтеровирус — не обнаружены. В анализах крови от 17.10.2008 г. отрицательные результаты на кишечные инфекции, ВИЧ, HBsAg группу герпес-вирусов, иерсиниозы, энтеровирусы. Серологическое исследование крови от 17.10.2008 г. выделено *Bartonella henselae* 2 штамма — 1:160 (диагностический титр 1:40). Данные комплексного обследования позволили диагностировать бартонеллез, генерализованную форму, вторичный гнойный менингит, гепатит, панкреатит, мезоаденит. Проводилась комплексная терапия: в/в 14.10.08—18.10.08 (глюкозо-солевые растворы, витамины, препараты калия, серно-кислой магнезии, внутривенное введение цефтриаксона по 1 г в/в 2 раза в день с 15.10.08—25.10.08; флуконазол по 50 мг 1 раз 15.10.08—21.10.08; лазикс по 1 мл 2 раза в день 14.10.08—18.10.08; внутрь мезим-форте по 1 таб. 3 раза в день с 30.10.08; бактисубтил по 1 капс. 3 раза в день 14 дней; холензим по 1/2 таб. 3 раза в день 4 дня; виферон-3, ректально; внутрь линекс по 1 капс. 3 раза в день 30.10.08—02.11; полоскание ротоглотки антисептиками, обильное дробное питье, печеночная диета. На фоне проводимой терапии состояние мальчика улучшилось, выписан домой в удовлетворительном состоянии под наблюдение участкового врача.

4. Дима И., 1 год 7 мес. Из анамнеза болезни известно, что остро заболел 5.08.2010 г., когда появилась фебрильная лихорадка и мелкоточечная сыпь на туловище и конечностях. Участковым врачом назначался с 6.08 кипферон в течение 5 дней, сыпь быстро исчезла, но ребенок продолжал лихорадить, в связи с чем назначен был флемоксин с 10.08, затем с 15.08 — супракс. В связи с продолжающейся лихорадкой 17.08. был госпитализирован в ДГБ № 12, где находился с диагнозом: «лихорадка неясного генеза» до 23.08. Получал клафоран 3 дня, затем максипим 3 дня (без эффекта). С 23.08 переведен в МДГКБ для дальнейшего обследо-

дования и лечения. Анамнез жизни собирался со слов отца, который указывал на нормально протекавшую 1 беременность, срочные роды нормальные. Ранний период жизни протекал без особенностей, наблюдался в районной поликлинике, привит по возрасту, психомоторное развитие соответствовало возрасту, редко болел ОРЗ.

Накануне заболевания находился на даче в Подмоскowie с бабушкой, т.к. мать находилась дома с новорожденной дочерью. На даче ребенка кусали комары. Контакты не известны.

Наблюдение в МДГКБ. При поступлении состояние средней тяжести, фебрильно постоянно лихорадил до 38—39 °С, кожа бледная, следы от укусов комаров, шелушение на кончиках пальцев кистей, л/у мелкие, эластичные, безболезненные. В ротоглотке гиперемия дужек, миндалин, без наложений. Со стороны органов дыхания без видимой патологии. Тоны сердца удовлетворительной звучности, ритмичные. Выслушивался короткий систолический шум на верхушке сердца. Живот мягкий, б/б. Печень ниже реберного края на +1+1,5+в/3, уплотнена, селезенка не пальпируется. Менингеальных знаков нет. Очаговых симптомов нет. Спокойно реагирует на осмотр. Психомоторное развитие соответствует возрасту. Глаза, уши без патологии.

При обследовании в 18 боксированном отделении по поводу лихорадки неясного генеза получены следующие результаты обследований: Серодиагностика: на тифо-паратифозную группу инфекций, иерсиниоз, токсоплазмоз, бруцеллез, герпесы 1, 2, 6, ЦМВИ — отр., ЭБВ — аГ-IgG к капсидному антигену — положительные. Исследование крови на бартонеллез к *V. Henselae* — 1:160 (диагностический титр — 1:40). В посеве крови на стерильность патогены не обнаружены. В связи с бартонеллезом назначена антибиотикотерапия цефтриаксоном, сумамедом, вифероном без эффекта. В общем анализе крови преобладал лейкоцитоз до 22,2 тыс. и тромбоцитоз — до 721—800 тыс., гиперфибриногенемия, увеличение СРБ до 9,1 при норме до 0,006 г/л. Учитывая гипертромбоцитоз, в терапию включен был тромбо АСС. С учетом бартонеллезной инфекции, персистирующей ЭБВ-инфекции и сохраняющейся лихорадки

проводилась терапия высокоактивным иммуноглобулиновым препаратом. Учитывая продолжающуюся лихорадку и гипертромбоцитоз, в этот период подозревался неполный синдром Кавасаки, в связи с этим проводилось дополнительное Эхо-кардиографическое обследование сердца.

Ребенок был консультирован иммунологом — профессором Щербиной А.Ю. и гематологом — профессором Н.А. Финогеновой, сделано заключение о течении неполного синдрома Кавасаки, бартонеллезной инфекции в стадии реконвалесценции, т.к. в повторном анализе на бартонеллез антитела не обнаруживались. Рекомендован перевод в иммунологическое отделение ДКБ № 9. В течение октября 2010 г. получал в этом отделении терапию иммуноглобулином и тромбо АСС. На фоне указанной терапии купировалась лихорадка, нормализовались показатели гемограммы. Ребенок был выписан домой под наблюдение участкового врача. В течение зимних месяцев 2011 г. 4 раза ребенок болел респираторными инфекциями, антибиотикотерапию не получал, контрольные анализы крови не проводились. Наблюдение специалистами не осуществлялось. С конца марта появилась слабость, потливость, на фоне нарастания отеков ребенок был госпитализирован в кардиологическое отделение МДГКБ с диагнозом: «порок сердца? септический эндокардит?». НК 3 ст. При бактериологическом обследовании, включая масс-хроматографическое спектрометрическое исследование крови на метаболиты бактерий, патогенная микрофлора не обнаружена. При ЭКГ и Эхо-КГ обследовании диагноз был уточнен (табл. 2).

В данном случае в формировании патологии клапанов аортального и митрального существенным триггерным фактором деструкции эндотелия сосудов миокарда и клапанов сердца явилась бартонеллезная инфекция [2, 7, 8]. После уточнения диагноза и проведенной консервативной терапии ребенок был переведен в кардиохирургическое отделение для реконструктивного лечения клапанов сердца.

Полученные результаты наблюдений в течение нескольких лет за 25 детьми, больными

бартоонеллезом, позволили сделать следующие выводы:

1. Бартоонеллез у детей характеризуется острым течением, преимущественно с выраженными проявлениями интоксикации, системным характером поражения лимфоидной ткани, сосудистой системы, клапанов сердца, вероятно, по типу ангиоматоза, с вовлечением печени, селезенки и в меньшей степени по типу первичного эффекта или локализованной формы: болезни кошачьей царапины и глазожелудочковой формы.
2. Заболевание чаще развивается у детей на фоне персистирующих оппортунистических инфекций (герпес-вирусной, хламидийной), а также у часто болеющих острыми респираторными инфекциями, что может косвенно свидетельствовать о состоянии иммунодефицита. В этиотропной терапии бартоонеллеза у детей наибольший санирующий эффект достигается при применении доксициклина.
3. С учетом сопутствующей функциональной недостаточности клеточного иммунного ответа у этих больных обоснованным следует считать назначение препаратов, влияющих на повышение функциональной активности фагоцитарной системы и интерфероновом статусе (полиоксидоний, ликопад, виферон, индукторы интерферона и др). ■

Таблица 2. Данные ЭКГ и Эхо-КГ

Дата	14.04.11	19.04.11	27.04.11	10.05.11	
ЭКГ	ЧСС 115—107 PQ — 0,16 с QRST — 0,32 с Ритм синусовый регулярный Атриовентрикулярная блокада 1 ст. Повышение эл. активности миокарда левого желудочка	ЧСС 109—120 PQ — 0,18—0,19 с QRST — 0,32 с По сравнению с предыдущей ЭКГ замедление AV-проведения, перегрузка левого предсердия	ЧСС 105—115 PQ — 0,15 с Отсутствуют признаки перегрузки левого предсердия. Улучшение процессов реполяризации миокарда	ЧСС 109—115 PQ — 0,17 с Замедление AV-проведения. Увеличение вольтажа QRS V 4—6	
Дата	14.04.11	21.04.11	29.04.11	06.05.11	13.05.11
Эхо-КГ	Уплотнение, утолщенные створки митрального клапана, неполное смыкание митральных створок. Выраженная митральная регургитация по всей поверхности смыкания створок (до 4+). Утолщена до 3 мм, уплотнена створка аортального клапана. Регургитация аортальная (до +2). Умеренная дилатация левого желудочка	Эхо-КГ по сравнению с предыдущей без существенной динамики	У медиальной комиссуры МК участок деструкции ткани ПМС, ее свободный край пролабирует, вероятен отрыв хорды, регургитация до 3+, недост-ть АК до 2+, МК — до 3+. Гипертрофия левого желудочка. Левая атриомегалия	Выраженная митральная регургитация по всей поверхности смыкания створок (до 4+), деформация правой створки АК. Аортальная регургитация до 3+. Умеренная дилатация левого желудочка	Эхо-КГ по сравнению с предыдущей без существенной динамики

Список литературы

1. Koehler J.E., Glaser C.A., Tappero J.W. Rochalimaea henselae infection: a new zoonosis with the domestic cat as reservoir// JAMA. — 1994. — V. 271. — P. 531—535.
2. Koehler J.E., Quinn F.D., Berger T.G. et al. Isolation of Rochalimaea species from cutaneous and osseous lesions of bacillary angiomatosis// N. Engl. J. Med. — 1992. — V. — 327. — P. 1625—1631.

3. Zangwill K.M., Hamilton D.N., Perkins B.A. et al. Epidemiology, risk factors, and evaluation of new diagnostic test // N. Engl. J. Med. — 1993. — V. 329. — P. 8—13.
4. Лобан К.М., Лобзин Ю.В., Лукин Е.П. Риккетсиозы человека. Руководство для врачей. — М., СПб. — 2002. — С. 347—374.
5. Данные проекта МНТЦ № 2223 БТЕП № 53 «Сравнительная характеристика штаммов Bartonella, выделенных от животных и человека в России и США», проводимого фондом US Department of Health and Human Services, Biotechnology Engagement Program (ВТЕР/DHHS) совместно с НИИЭМ им. Н.Ф. Гамалеи и ММА им. И.М. Сеченова (доклад с.н.с. А.Н. Круглова на Конгрессе детских инфекционистов, 2006 г.).
6. Материалы конгресса «Ликвидация и элиминация инфекций». — СПб. — 2003. — С. 172.
7. D.F. Welch et al. Случаи выделения *B. vinsonii* у больных с синдромом бактериемии. // J.Clin. Microbiol. — 1999. — 37(8). — P. 2598—2601.
8. Fenollar et al. Выделения *B. vinsonii* у больной с эндокардитом // J. Clin. Microbiol. — 2005: 43: P. 945—947.

Посткоревой облитерирующий бронхолит у ребенка 1 года 1 месяца

Облитерирующий бронхолит (ОБ) — воспалительное заболевание нижних дыхательных путей с преимущественным поражением мелких бронхов и бронхоли в виде их облитерации. Облитерирующий бронхолит (синоним — констриктивный бронхолит) был впервые описан W. Lange в 1901 году [1]. Гистологическая картина ОБ характеризуется концентрическим сужением преимущественно терминальных бронхоли, которые частично или полностью облитерированы грубой рубцовой соединительной тканью, располагающейся в подслизистом слое и/или адвентиции. Важной особенностью морфологической картины является наличие бронхиолярного или перибронхиолярного хронического воспалительного инфильтрата различной плотности.

Согласно современным представлениям в этиологии ОБ выделяют три основные группы факторов, приводящих к развитию заболевания: респираторные инфекции (как правило, вирусные); токсические ингаляционные поражения, включая хроническую аспирацию;

системные проблемы (ОБ при диффузных болезнях соединительной ткани, после трансплантации). Постинфекционный ОБ является наиболее распространенной формой хронической бронхолегочной патологии у детей из развивающихся стран Азии и Южной Америки, где он представляет серьезную медицинскую проблему, что объясняется особой агрессивностью инфекционных агентов в этих регионах и быстрым распространением инфекции из-за скученности проживания, а также возможным влиянием конституционально-генетических особенностей и факторов внешней среды [2].

В начале XX века ОБ был описан как осложнение таких детских инфекций, как корь и коклюш [3]. Начиная с 1960-х годов появились публикации, в которых сообщалось о связи между респираторными вирусными инфекциями и ОБ. Были описаны эпидемии аденовирусной инфекции, вызванной 7 и 21 типами аденовирусов [4, 5], когда у многих детей развились хронические болезни легких и ОБ. Дальнейшие исследования подтвердили возможность развития ОБ после гриппа и кори [6, 7]. При-

знается роль коинфекции аденовируса и вируса кори в формировании ОБ [8].

Патогенез и морфологические изменения при бронхолите после коревой инфекции были подробно описаны первым патологоанатомом Морозовской детской больницы, профессором М.А. Скворцовым в монографии «Патологическая анатомия важнейших заболеваний детского возраста» (1946) [3]. В основе патогенеза ОБ лежит задержка выздоровления от острого бронхолита, когда острое воспаление, сопровождающееся некрозом эпителия, спазмом, отеком, мононуклеарной инфильтрацией, слизистыми пробками в просвете бронхов и бронхиол, сменяется инфильтрацией фибробластами, организацией экссудата, распространением воспаления на интерстициальную ткань с развитием необратимых морфологических изменений в виде облитерации бронхиол и артериол, локального пневмосклероза.

Заболевание в остром периоде характеризуется крайне тяжелым течением, лихорадкой, интоксикацией, одышкой, дыхательной недостаточностью, асимметрией физикальных данных. Аускультативно отмечается ослабление дыхания, рентгенографически — картина «ватного легкого». Характерно усиление дыхательной недостаточности после короткого улучшения. Через 3—4 недели определяются хрипы, свистящий выдох, бронхиальная обструкция носит волнообразный, затяжной и упорный характер, ее продолжительность может составлять от 1 до 36 мес., в среднем — 7 мес. Сохранение симптомов бронхиальной обструкции, «локализация» хрипов после нормализации температуры указывают на хронизацию процесса, развитие бронхолита с облитерацией [9—12]. Для установления диагноза «облитерирующий бронхолит» необходимо наличие ряда характерных признаков болезни. Обобщая диагностические критерии данного заболевания, предлагаемые отдельными исследователями, наблюдавшими небольшие группы больных детей [2, 10—12], их можно суммировать следующим образом:

- клинико-anamnestические критерии: тяжелая респираторная вирусная инфекция с признаками бронхиальной обструкции, пневмония в раннем возрасте; респиратор-

ные симптомы с рождения, аспирация, ингаляция токсичных веществ; постоянный кашель, свистящее дыхание, обструкция дыхательных путей, одышка, сохраняющиеся в течение более 6 недель после острого эпизода; длительно сохраняющаяся переносимость физической нагрузки после легочных повреждений; рецидивирующий бронхообструктивный синдром; постоянные влажные мелкопузырчатые хрипы над пораженными зонами (чаще с одной стороны);

- рентгенологические критерии: вздутие, повышение прозрачности легкого, одностороннее сверхпрозрачное легкое, обеднение легочного сосудистого рисунка, неомогенность вентиляции, локальные фиброзно-склеротические изменения;
- КТ критерии (компьютерная томография высокого разрешения): неоднородность вентиляции и перфузии — симптом «мозаичной перфузии» (при сканировании на вдохе), симптом «воздушной ловушки» (при сканировании на выдохе), бронхиолярная и перибронхиолярная воспалительная реакция — симптом «дерево в почках»;
- бронхографические: заполнение бронхов контрастным веществом до уровня бронхиол при бронхографии (при умеренной деформации их проксимальных отделов);
- эндоскопические: преимущественно катаральный эндобронхит со скудным секретом в бронхах пораженного легкого;
- скинтипневмографические: значительное снижение легочной перфузии в зонах облитерации;
- спирометрические: преобладание обструктивного типа вентиляционных нарушений и их частичная или полная необратимость;
- исключение других хронических обструктивных болезней легких (муковисцидоза, аспирации инородных тел, врожденных пороков развития бронхов, туберкулеза, иммунодефицитных состояний).

Приводим клиническое наблюдение ОБ, развившегося после кори.

Ребенок И. поступил в отделение 03.10.12 г. в возрасте 1 года 1 месяца с направляющим диа-

гнозом: «острый обструктивный бронхит, дыхательная недостаточность II ст.». Из анамнеза известно, что ребенок от 5-й беременности, протекавшей на фоне обострения хронического пиелонефрита в III триместре. Роды 5-е, физиологические, на 36 неделе гестации, масса тела при рождении 3416 г. Оценка по шкале Апгар 7—8 баллов. Был приложен к груди на 1-е сутки, выписан из родильного дома на 4-й день. Вскармливание грудное до 6 месяцев. Психомоторное развитие соответствует возрасту (держит голову с 2 месяцев, сидит с 6 месяцев). В возрасте 1-го месяца перенес ОРЗ, в возрасте 8 месяцев — корь, осложнившуюся ранней коревой пневмонией (рис. 1а), по поводу чего получал лечение в условиях реанимационного отделения, находился на ИВЛ в течение 14 часов. Также получал антибактериальную (имипенем+циластатинин, цефтриаксон) и симптоматическую терапию. После выписки у ребенка периодически отмечались одышка, дистанционные хрипы, субфебрильная температура тела. В возрасте 11 месяцев повторно госпитализирован с диагнозом «правосторонняя полисегментарная пневмония, затяжное течение» (рис. 1б). За время пребывания в стационаре получал цефтриаксон, амикацин, имипенем+циластатинин. Несмотря на проведенное в стационаре лечение, у ребенка сохранялись одышка при физической нагрузке, редкий малопродуктивный кашель, субфебрилитет.

При поступлении состояние расценивалось как средней тяжести за счет симптомов брон-

хиальной обструкции, катарального синдрома. При осмотре цианоз носогубного треугольника, дистанционные хрипы, дыхание с втяжением межреберных промежутков, умеренная одышка экспираторного типа, ЧД — 48—50 в мин. Аускультативно дыхание жесткое, сухие и влажные мелко- и среднепузырчатые хрипы с двух сторон, больше справа. За время нахождения в стационаре ребенок обследован. Рентгенография органов грудной клетки от 05.10.12 г.: убедительных данных за наличие очагово-инфильтративных изменений нет, легочный рисунок обогащен и сгущен в прикорневых отделах, больше справа (рис. 2а). КТ органов грудной клетки от 12.10.12 г.: картина диффузного уплотнения легочной ткани по типу «матовое стекло», внутригрудная лимфаденопатия, перибронхиальная и перибронхиолярная инфильтрация местами сливная, диагностирована пневмония, заподозрен ОБ (рис. 2б, в). Общий анализ крови: лейкоциты — $11,7 \times 10^9/\text{л}$, эритроциты — $4,33 \times 10^{12}/\text{л}$, Hb — 125 г/л, НСТ — 37,8%, тромбоциты — $450 \times 10^9/\text{л}$, п/я — 1%, с/я — 24%, эозинофилы — 3%, лимфоциты — 65%, моноциты — 7%, СОЭ — 50 мм/ч. Биохимический анализ крови — без отклонений от нормы. В ходе проведенного комплексного обследования у ребенка исключены инородное тело и врожденный порок развития бронхов (по данным трахеобронхоскопии, выявлен катаральный эндобронхит 2 степени), туберкулез (диаскин-тест и проба Манту — отрицательные, консультация фти-



Рис. 1

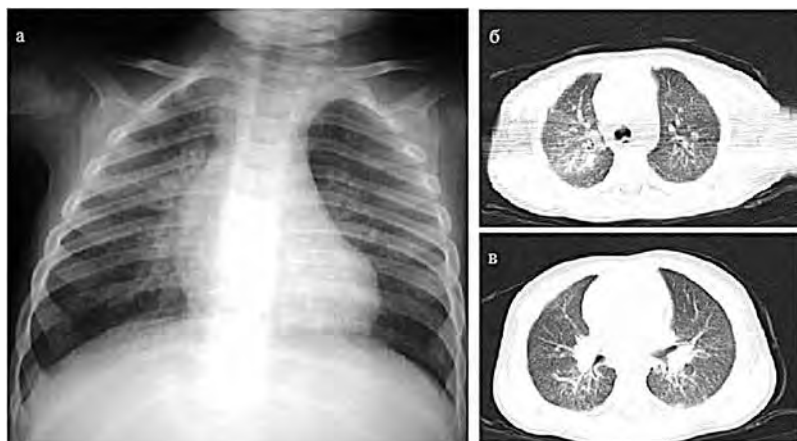


Рис. 2

зиатра), ВИЧ-инфекция (антитела в крови не обнаружены), муковисцидоз (по результатам неонатального скрининга), первичный иммунодефицит и бронхиальная астма (по результатам иммунологического и аллергологического исследования). Иммунологическое обследование: Т-лимфоциты — 50% (норма 55—61%), В-лимфоциты — 13% (норма 19—31%), CD4-клетки — 19% (норма 31—54%), CD8-клетки — 25% (норма 16—58%), CD-16-клетки — 23% (норма 3—16%), NK-клетки — 10% (норма до 10%), отношение CD4/CD8 — 0,79 (норма 1,0—1,6), IgE общий — 8,12 МЕ (норма 0,6—9,6), IgA — 51 (норма 19—220), IgM — 179 (норма 30—100), IgG — 793 (норма 300—1000), IgE специфические к пыльцевым, бытовым, пищевым аллергенам отсутствуют или ниже порога. Выявленные изменения в иммунограмме (снижение Т-клеточного иммунитета) могут соответствовать посткоревой анергии. Известно, что вирус кори обладает выраженным иммуносупрессивным действием, может вызвать вторичный иммунодефицит за счет замедления созревания дендритных клеток и других механизмов [13].

В последующем состоянии ребенка без положительной динамики, субфебрилитет сохранялся на фоне антибактериальной терапии макролидами, аминогликозидами, линкозамидами. 30.11.12 г. у ребенка отмечалось повышение температуры тела до 38,5 °С, в крови

отмечался лейкоцитоз (до $17 \times 10^9/\text{л}$), повышение СОЭ (до 40 мм в час), сегментоядерный нейтрофилез (до $13,8 \times 10^9/\text{л}$), увеличилось количество влажных, крепитирующих хрипов, появились единичные сухие свистящие хрипы. В связи с этим была проведена повторная КТ, на которой отмечалась отрицательная динамика в виде усиления распространенности и выраженности инфильтрации, появления признаков неоднородности легочной ткани (симптом «мозаичной перфузии»), а также центрилобулярных узелков и внутригрудной лимфаденопатии (рис. 3а, б). Было решено перейти к терапии зивоксом (линезолидом). На 2-й день данной терапии температура ребенка снизилась до нормальных цифр и не превышала таковых на всем протяжении лечения. Была произведена контрольная КТ легких 22.11.12 г. (рис. 3в, г), где отмечена выраженная положительная динамика в виде уменьшения инфильтрации по протяженности и интенсивности, однако сохраняется неоднородность легочной ткани (симптом «мозаичной перфузии») и лимфаденопатия. Персистирующую внутригрудную лимфаденопатию также можно связать с перенесенной корью [3]. Таким образом, проведение КТ органов грудной клетки позволило поставить окончательный основной диагноз: «посткоревой облитерирующий бронхит, двусторонний очаговый вариант». Ребенок был выписан домой.

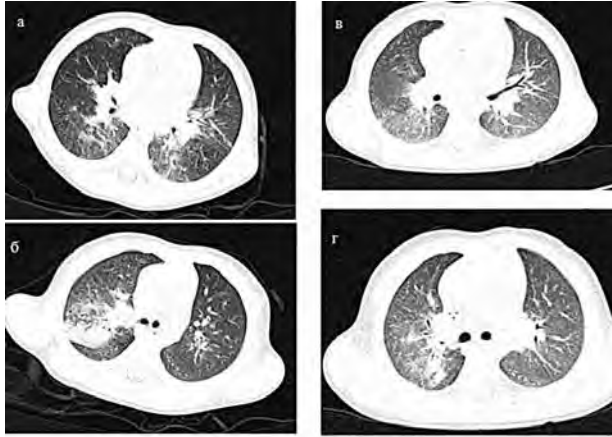


Рис. 3

В данном клиническом наблюдении характерно наличие в анамнезе ранней посткоревой пневмонии, протекавшей тяжело, потребовавшей проведения ИВЛ. В последующем отмечались персистирующие симптомы поражения нижних дыхательных путей (одышка, свистящие хрипы) и повторные пневмонии, в том числе во время госпитализации, вероятно, в результате вторичного иммунодефицита,

вызванного вирусом кори. В ходе обследования были исключены другие хронические obstructивные болезни легких (бронхиальная астма, муковисцидоз, аспирация инородных тел, врожденный порок развития бронхов), а также туберкулез, ВИЧ-инфекция, первичный иммунодефицит и диагностировано редкое позднее респираторное осложнение кори — облитерирующий бронхиолит. ■

Список литературы

1. Lang W: Uber eine eigentumliche Erkrankung der kleinen Bronchien und Bronchiolen (bronchitis et bronchiolitis obliterans). *Deutsch Arch Klin Med* 1901; 70:342—364.
2. Jones M.H., Pitresz P.M., Stein R.T. Post-infections bronchiolitis obliterans. *Pediatric Pulmonology*. 2004; 26: 64—65.
3. Скворцов М.А. Патологическая анатомия важнейших заболеваний детского возраста. М., Медгиз, 1946: 89—121.
4. Simila L., Lunna O., Laning P. et al: Chronic lung damage caused by adenovirus type 7. A ten year follow-up study. *Chest*. 1981;80:127—131.
5. Lang W.R., Howden C.W., Laws J., Burton J.F. Bronchopneumonia with serious sequel in children with evidence of adenovirus typ 21 infection. *Brit. Med. J.* 1969; I: 73—79.
6. Reid L., Simon G., Zorab P.A. and Seideline R. The Development of Unilateral Hypertransradiancy of the lung. *Brit.J. Dis.Chest*. 1967; 61: 190—192.
7. Nasuhara Y., Yamazaki K., Takaoka K. et al. A case of Swyer—James syndrome with bilateral lesions. *Japanese Journal of Thoracic Diseases*. 1992; 30 (3): 495—499.
8. Wiebicke W., Seidenberg J. Obliterating bronchiolitis following measles. *Pneumologie*. 1990; 44: 1220—1222.
9. Овсянников Д.Ю. Острый бронхиолит у детей. *Вопросы практической педиатрии*. 2010; 5 (2): 75—84.
10. Спичак Т.В. Постинфекционный облитерирующий бронхиолит у детей. М.: Научный мир, 2005: 80.

11. Бойцова Е.В. Облитерирующий бронхиолит у детей. В кн.: Хроническая обструктивная патология легких у взрослых и детей. Руководство для врачей. Под редакцией профессора А.Н. Кокосова. СПб.: СпецЛит, 2004: 285—302.
12. Hardy K.A. Childhood bronchitis obliterans. In: Epler G.D., ed. Diseases of the bronchioles. New York, Raven Press Ltd, 1994: 415—426.
13. Кузьменко Л.Г., Овсянников Д.Ю., Киселева Н.М. Детские инфекционные болезни, М.: Академия, 2009: 57—61.

Облитерирующий бронхиолит с организующейся пневмонией у детей

Патологические изменения в мелких бронхах и бронхиолах лежат в основе многих легочных заболеваний у детей и взрослых. Наиболее частым из указанных заболеваний является острый бронхиолит, соответствующий морфологически экссудативному бронхолиту. Хронический бронхиолит в соответствии с морфологической классификацией подразделяется на констриктивный и пролиферативный. Патогистологические изменения при констриктивном бронхиолите связаны с продуктивно-склеротическим воспалением, приводящим к развитию фиброзной ткани между эпителием и мышечной оболочкой бронхиол с последующим сужением просвета. К констриктивным морфологическим вариантам относятся облитерирующий бронхиолит (ОБ), фоликулярный бронхиолит, диффузный панбронхиолит и респираторный бронхиолит. К пролиферативному относят ОБ с организующейся пневмонией (ОБОП) или криптогенную организующуюся пневмонию, о которой говорят в случаях, когда этиология заболевания неизвестна. Морфологической основой пролиферативного бронхиолита является продуктивное воспаление с повреждением эпителия, разрастанием в респираторных бронхиолах и альвеолах грануляционной, а затем соединительной ткани, образование телец Массона. Последние пред-

ставляют собой микроскопические соединительнотканые узелки, которые выбухают в просвет легочных альвеол в виде полипов, покрытых альвеолярным эпителием [1].

ОБОП (синоним: организующаяся пневмония) впервые описан G. Epler в 1985 г. как синдром, характеризующийся клинически симптомами подострого или хронического поражения дыхательных путей, патоморфологически — наличием грануляционной ткани в просветах бронхиол, альвеолярных ходах и альвеолах, ассоциированный с инфильтрацией интерстиция и воздушного пространства мононуклеарными клетками и пенистыми макрофагами.

Заболевание встречается в любом возрасте, но чаще — в 50—60 лет, одинаково часто у мужчин и женщин. Примерно в 50% случаев ОБОП начинается с непродолжительного гриппоподобного синдрома. У большинства пациентов при аускультации обнаруживают влажные мелкопузырчатые и сухие крепитирующие хрипы. Клиническая картина напоминает бактериальную пневмонию. Наблюдаются снижение диффузионной способности легких и гипоксемия, связанная с физической нагрузкой. В следующие несколько месяцев у больных отмечаются постоянный непродуктивный кашель, одышка при физической нагрузке, субфебрильная температура, недомогание, потеря массы тела. В среднем до момента постановки диагноза

проходит 2—6 мес. Стандартные лабораторные тесты выявляют лейкоцитоз в общем клиническом анализе крови (у 50% больных), повышение СОЭ и уровня С-реактивного белка (70—80%) [2].

Очень редко наблюдается быстро прогрессирующая форма ОБОП, при которой прогноз чрезвычайно неблагоприятный. Течение болезни может быть молниеносным, симптомы развиваются за 1—3 дня с появлением острого респираторного дистресс-синдрома (прежнее название «респираторный дистресс-синдром взрослого типа»), фатальной острой дыхательной недостаточности [3].

ОБОП может сформироваться в исходе любого вида пневмонии, когда симптомы и рентгенологические изменения сохраняются, несмотря на первоначальное улучшение. Таким образом, организуется пневмонический процесс, исходом чего и является ОБОП. Этиологические факторы ОБОП сходны с таковыми ОБ и включают инфекции, лекарственные препараты, диффузные заболевания соединительной ткани (ДБСТ), трансплантацию органов, иммунодефициты и другие заболевания (табл. 1). Имеются единичные описания ОБОП у детей. Среди инфекционных агентов в качестве эти-

ологических факторов ОБОП привлекает внимание микоплазма [4, 5]. Так, заболевание отмечено в семье из 2 взрослых и 5 детей, находившихся на домашнем обучении; дети поступили в больницу Далласа (США) в течение 5 дней; из них 2 погибли; диагноз был верифицирован на аутопсии [4]. Отмечены также случаи развития ОБОП при бронхиальной астме [6] и опухолях [7, 8].

Рентгенографические изменения при ОБОП разнообразны. Выявляют двусторонние или односторонние затемнения в проекции легочных полей, часто субплеврально и перибронхиально, которые локализуются главным образом в нижних долях. Как правило, инфильтраты постепенно увеличиваются в размерах либо появляются новые. Консолидация часто не сегментарная, в диаметре от 2 до 6 см. Были сообщения о случаях кавернозного ОБОП, имитирующего туберкулез, определялись также полостные участки повышенной прозрачности после трансплантации легких. Могут наблюдаться воздушные бронхограммы. Узелки диаметром 3—5 мм выявляются у 50% пациентов, их локализация может меняться. В редких случаях на обзорных РГ грудной клетки у пациентов с ОБОП определяются базальные

Таблица 1. Этиология ОБОП (по [2])

Этиология ОБОП	Факторы
Постинфекционный	Бактерии: <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Chlamydia pneumoniae</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Legionella</i> spp., <i>Nocardia</i> spp., <i>Coxiella burnetii</i> , <i>Serratia</i> spp. Вирусы: простого герпеса 1-го типа, гриппа, парагриппа, иммунодефицита человека
Лекарственный	Сульфасалазин, цефалоспорины, сульфаметоксипиридазин, амфотерицин, ацебутолол, соталол, амиодарон, блеомицин, бусульфам, метотрексат, карбомазепин, кокаин, соли золота, интерферон-α, фенитоин, такролимус, тиклопидин, фенобарбитал, антитела к фактору некроза опухоли-α
ДБСТ	Системная красная волчанка, ревматоидный артрит, синдром Шегрена, полимиозит, дерматомиозит, болезнь Бехтерева, ревматическая полимиалгия, синдром Свита, эссенциальная смешанная криоглобулинемия
Посттрансплантационный	Трансплантация (легкие, почки, костный мозг)
Факторы внешней среды	Печать на текстиле, красители, продукты горения, лучевая терапия
Разная патология	Аспирационная пневмония, воспалительные заболевания кишечника, онкологические заболевания (солидные и гематологические новообразования), миелодиспластический синдром, иммунодефицитные состояния, бронхиальная астма

линейные затемнения, что расценивается как неблагоприятный прогностический признак; односторонние очаговые или долевы́е затемнения (у 5—31% пациентов); милиарный паттерн; утолщение плевры и плевральный выпот [2].

Изменения на обычных рентгенограммах органов грудной клетки, как и на компьютерных томограммах (КТ) высокого разрешения, не являясь высокоспецифичными, позволяют выявить инфекционный, воспалительный или опухолевый процесс. Вместе с тем КТ является наиболее чувствительным методом диагностики и помогает определить участок легких, необходимый для биопсии, поэтому КТ обычно выполняется до проведения инвазивных вмешательств.

На ранних стадиях заболевания клинические и рентгенографические данные различных типов интерстициального пневмонита и ОБОП могут быть весьма похожи, однако данные КТ при этих заболеваниях различны. Тракционные бронхоэктазы, утолщение междольковых и внутридольковых перегородок наиболее часто встречаются у пациентов с идиопатическим фиброзом легких (фиброзирующим альвеолитом) и гораздо реже — при ОБОП, в то время как паренхиматозные узелки, расположенные на периферии легочных полей, более распространены при ОБОП. Симптом «матового стекла», уплотнение воздушного пространства, патологические перестройки структуры легкого — общие признаки при интерстициальном пневмоните и ОБОП. К частым КТ-симптомам при ОБОП относятся участки уплотнения по типу «матового стекла», располагающиеся субплеврально и (или) перибронховаскулярно (80%); двусторонние базальные уплотнения воздуходержащих пространств (71%); утолщения стенок бронхов и цилиндрическое расширение бронхов в участках воздушных бронхограмм (71%). Зоны поражения могут менять локализацию и плотность, «мигрировать». Примерно у половины пациентов встречаются центродолевы́е узелки диаметром 3—5 мм и небольшие узелковые затемнения диаметром от 1 до 10 мм. Реже выявляются умеренная медиастинальная лимфаденопатия (27%) и плевральный выпот (приблизительно у 1/3 па-

циентов). К редким находкам при КТ относятся одиночные или множественные очаговые поражения, паренхиматозные уплотнения с перибронховаскулярной локализацией; краевая консолидация, окружающая зону «матового стекла»; полостные образования в легких. К патогномичным КТ-симптомам ОБОП относят очаги консолидации с «воздушной бронхограммой» в сочетании с периферическими трапециевидными субплевральными затемнениями в виде «матового стекла», причем данные изменения остаются без существенной динамики в течение нескольких недель, несмотря на лечение антибиотиками [2]. В целом как клинические, так и КТ-симптомы ОБОП недостаточно специфичны, они могут наблюдаться у больших бактериальной пневмонией, однако в отличие от последней ОБОП не отвечает на антибактериальную терапию; для регресса изменений необходимы системные глюкокортикостероиды (ГКС).

Золотым стандартом диагностики ОБОП является открытая или трансбронхиальная биопсия легких.

Дифференциальная диагностика ОБОП проводится с инфекционной пневмонией, васкулитами, эозинофильной пневмонией.

В качестве основного метода лечения ОБОП применяются системные ГКС; длительность терапии при условии прогрессирования заболевания может составлять до 1 года. Отсутствие у больного прогрессирования или клинических признаков заболевания служит показанием к наблюдению. В отличие от ОБ, полное восстановление функции легких при ОБОП наблюдается в 60—80% случаев. Вместе с тем этот показатель зависит от наличия системного заболевания [9]. Стандартом лечения ОБОП является назначение преднизолона в суточной дозе 0,75—1,50 мг/кг на 1—3 мес. с последующим снижением дозы вплоть до полной отмены препарата в течение 4—6 мес. [10].

Целью настоящего исследования было изучение клинико-этиологических, патоморфологических и рентгенологических особенностей ОБОП у детей, госпитализированных в МДГКБ и другие стационары г. Москвы.

Проведено комплексное клинико-инструментальное и лабораторное обследование 4 боль-

ных, поступивших на стационарное лечение с инфекциями нижних дыхательных путей и (или) респираторными проявлениями (одышка, кислородозависимость). Возраст детей (все пациенты — мальчики) варьировал от 4 до 13 мес. У всех пациентов была выполнена рентгенография органов грудной клетки, у 3 — повторная КТ. Использовались серологические, бактериологические (посев) и молекулярно-биологические методы (полимеразная цепная реакция — ПЦР) верификации респираторных патогенов. В ходе проведенного обследования у всех детей были исключены туберкулез (отрицательные Диаскинтест, проба Манту), муковисцидоз (отрицательные неонатальный скрининг, потовая проба), врожденные пороки развития легких и бронхов (КТ легких), ВИЧ-инфекция (серологически), бронхиальная астма (по результатам аллергологического обследования).

У всех наблюдавшихся детей отмечалось острое начало заболевания, с выраженным катаральным синдромом, высокой температурой тела, одышкой различной степени выраженности. Сведения о возрасте наблюдавшихся пациентов с ОБОП, вероятной этиологии заболевания, клинической картине, результатах имидж-диагностики приведены в табл. 2.

Приводим наши наблюдения. Первое касается 7-месячного ребенка с установленным на аутопсии диагнозом ОБОП во время пандемии гриппа А/Н1N1.

Ребенок А. доставлен в МГДКБ 12.11.09 г. бригадой скорой помощи с предварительным диагнозом «ОРВИ, отит». Из анамнеза известно, что ребенок от 4-й беременности, 4-х срочных родов. Ранее ничем не болел. Болен 2-й день, отмечались катаральные явления, редкий кашель, повышение температуры тела до фебрильной. При поступлении в инфекционно-боксованное отделение: частота сердечных сокращений (ЧСС) — 134 в минуту, частота дыхания (ЧД) — 60 в минуту, температура тела — 38,6 °С. Носовое дыхание затруднено за счет слизистого отделяемого, зев гиперемирован. Выраженная одышка смешанного характера с втяжением уступчивых мест грудной клетки. Аускультативно — жесткое дыхание с ослабле-

нием слева, хрипы не выслушиваются, перкуторно — притупление легочного звука в левых отделах. При обследовании в общем анализе крови маркеров бактериальной инфекции не выявлено, в биохимическом анализе крови — повышение активности белков острой фазы, гипогаммаглобулинемия G и M. Анализ на наличие антител к вирусу гриппа А и В — отрицательный, серологических маркеров микоплазменной, хламидийной инфекций также не выявлено. На рентгенограмме органов грудной клетки от 13.11.09 г. отмечалось тотальное затемнение левого легкого, нижний контур затемнения нечеткий, в нижнемедиальном отделе правого легкого — понижение прозрачности легочной ткани, на фоне которой видны просветы бронхов, прозрачность остальных отделов повышена, сосудистый рисунок обогащен, синусы свободны, срединная тень без особенностей. На контрольной рентгенограмме от 19.11.09 г. отмечалась положительная рентгенологическая динамика, описанные ранее изменения в легочных полях не определялись. Легочной рисунок обогащен за счет сосудистого и интерстициального компонентов, отчетливо выраженная «воздушная бронхограмма». Синусы свободные. Тень сердца широко прилежит к диафрагме. Диагностирована левосторонняя пневмония. Большой получал антибактериальную (цефтазидим, амикацин), инфузионную, симптоматическую терапию.

Однако, несмотря на проводимую терапию, состояние ребенка имело отрицательную динамику, в связи с нарастанием дыхательной недостаточности он был переведен в отделение реанимации. Отмечались декомпенсированный метаболический ацидоз, гипергликемия, гипопропротеинемия. В общем анализе крови выявлены лейкоцитоз (до $100,2 \times 10^9/\text{л}$), нейтрофилез со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, тромбоцитопения. Прокальцитонин-овый тест — 4,34 нг/мл. Ребенок был переведен на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ) с инвертированными параметрами и высокой концентрацией кислорода. Несмотря на проводимую ИВЛ, сохранялась выраженная гипоксемия. При дальнейшем обследовании при УЗИ брюшной полости определялись увеличение размеров печени и селезенки, умеренное ко-

Таблица 2. ОБОП у детей: результаты собственных наблюдений

Пациент, его возраст	Этиология	Клиническая картина	Рентгенография органов грудной клетки	КТ
Больной А., 7 мес.	РСВ, аденовирус	Фебрильная лихорадка, выраженная одышка с втяжением углубленных мест грудной клетки, частый кашель, влажные хрипы с обеих сторон	Тотальное затемнение левого легкого, понижение прозрачности легочной ткани справа	Не проводилась
Больной И., 4 мес.	РСВ, пневмоциста, синегнойная палочка	Сухой непродуктивный кашель, выраженная одышка. Аускультативно дыхание жесткое, с обеих сторон сухие, свистящие, влажные мелкопузырчатые хрипы	Легочные поля прозрачные, без очаговых и инфильтративных изменений. Легочный рисунок не изменен. Корни легких структурны	Участки консолидации легочной паренхимы с повышением ее плотности до мягкотканых значений, зоны снижения воздушности легочной ткани по типу «матового стекла»
Больной Ш., 5 мес.	Вирус простого герпеса 1-го и 2-го типа	Субфебрильная температура, непродуктивный кашель, одышка не выражена	Справа в верхнемедиальных отделах — инфильтрация легочной ткани, связанная с корнем правого легкого. Легочный рисунок обогащен за счет сосудистого компонента	В задних отделах верхней доли правого легкого участок консолидации легочной паренхимы, связанный с корнем легкого, с визуализирующимися на его фоне воздушными просветами бронхов. В верхних отделах нижней доли левого легкого участок тяжистых изменений, тянущийся от корня легкого к периферическим его отделам
Больной З., 13 мес.	Вирус кори	Судороги, апноэ, кислородозависимость	Убедительных данных, подтверждающих наличие очагово-инфильтративных изменений, нет; легочный рисунок обогащен и сгущен в прикорневых отделах, больше справа	Очаги консолидации легочной ткани справа с периферическими трапециевидными субплевральными затемнениями в виде «матового стекла»

Примечание: РСВ — респираторно-синцитиальный вирус.

личество жидкости в правой плевральной полости. На повторной рентгенограмме органов грудной клетки от 25.11.09 г. легочной рисунок в верхнемедиальном и нижнемедиальном отделах правого легочного поля и слева в верхнемедиальном отделе обогащен за счет периваскулярных уплотнений и интерстициального компонента, с участками гипопневматизации на этом фоне и выраженной «воздушной бронхограммой». Синусы свободные. Правый купол

диафрагмы в медиальной половине чистый. Тень сердца широко прилежит к диафрагме. Ребенок получал массивную антибактериальную, инфузионно-трансфузионную, иммунокорректирующую, симптоматическую терапию. Однако его состояние оставалось крайне тяжелым, произошла остановка сердечной деятельности. Проводимые реанимационные мероприятия на фоне ИВЛ оказались безуспешными.

Результаты патологоанатомического исследования: макроскопически легкие резко увеличены в размерах, умеренно плотной консистенции, с наличием отпечатков ребер по задней поверхности. Масса обоих легких 268,2 г (норма 111 ± 38 г). На разрезе верхние доли легких с преобладанием бледно-синюшного цвета, нижние доли синюшного цвета. В прикорневых и перибронхиальных участках отмечаются участки темно-красного цвета. Микроскопически в препаратах легкого, окрашенных гематоксилином и эозином, определяется морфологическая картина ОБОП (рис. 1 а, б).

Таким образом, на основании результатов исследования гистологических изменений в бронхиолах и альвеолах был установлен окончательный патологоанатомический диагноз — «ОБОП». Смерть младенца наступила вследствие легочной недостаточности, обусловленной ОБОП. Учитывая анамнестические данные и клиническую картину, ОБ следует рассматривать как осложнение острого респираторного заболевания. По данным посмертного исследования ткани легких с помощью реакции непрямой иммунофлюоресценции были идентифицированы антигены РСВ и аденовируса. Несмотря на то, что ни прижизненно, ни на аутопсии не удалось получить доказательство гриппозной этиологии острой респираторной вирусной инфекции, можно признать неслучайным развитие данного заболевания с фатальным течением во время

пандемии гриппа А/Н1N1, во время которой почти у 1/3 погибших (28%) на аутопсии обнаруживалось сочетание морфологических признаков острой и организующейся стадии диффузного альвеолярного повреждения в исходе острого респираторного дистресс-синдрома («взрослого» типа), а у 8% умерших имелось сочетание организации пневмонии и фиброза в легочной ткани [11]. Вирус гриппа является одним из этиологических факторов ОБОП [2]. У остальных наших пациентов диагноз ОБОП был установлен при жизни. Общим для них явилось рефрактерное к проводимой антибактериальной терапии течение пневмонии, в связи с чем была проведена КТ легких, позволившая диагностировать ОБОП.

Ребенок И., 4 мес., от 2-й беременности, протекавшей без патологии. Роды в срок, самостоятельные, масса ребенка при рождении 3060 г, длина тела 51 см, оценка по шкале Апгар 8—9 баллов, выписан из роддома на 3 сутки. К груди приложен на 2—3 сутки. Необильно срыгивает. Вскармливание грудное до 1 мес., далее — искусственное. Ранее ничем не болел. В течение последних 2 нед. отмечаются кашель, насморк.

При поступлении: носовое дыхание затруднено за счет слизисто-гнойного отделяемого, зев гиперемирован. Аускультативно дыхание жесткое, с обеих сторон сухие, свистящие, влажные мелкопузырчатые хрипы, выраженная одышка

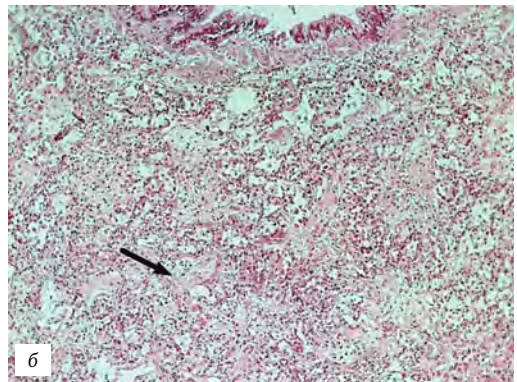
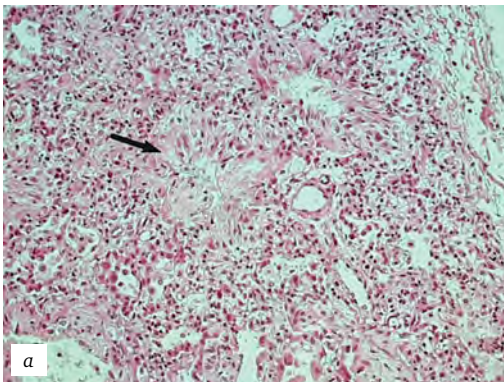


Рис. 1. Материалы исследования больного А.: а – облитерация бронхиол (стрелка). Грануляционная ткань вокруг бронхиол. $\times 200$; б – сливающиеся участки грануляционной ткани с очагами фиброза альвеолярной паренхимы и формированием телец Массона (стрелка); $\times 100$, окраска гематоксилином и эозином

смешанного характера с втяжением уступчивых мест грудной клетки. ЧСС — 130 в минуту, ЧД — 60 в минуту, температура тела — 38,0 °С; SatO₂ 92%.

При обследовании: в общем клиническом анализе крови — лейкоциты 16,5x10⁹/л; в биохимическом анализе крови — гипогаммаглобулинемия, прокальцитонин <0,5 нг/мл; экспресс-тест на РСВ (ПЦР) положительный; в мокроте обнаружены цисты *Pneumocystis jirovecii* (carini).

На рентгенограмме органов грудной клетки от 24.03.14 г. легочные поля прозрачные, без очаговых и инфильтративных изменений; легочный рисунок не изменен; корни легких структурны; купола диафрагмы расположены обычно, плевральные синусы свободны; сердце расширено в поперечнике, талия сглажена по левому контуру за счет дуги легочной артерии; средостение не смещено, не расширено (рис. 2, а). С учетом данных осмотра при поступлении ребенку была назначена антибактериальная (цефтриаксон, мидекамицин) терапия, на фоне которой одышка несколько уменьшилась. Однако состояние больного не улучшалось, постепенно одышка стала нарастать, сохранялась фебрильная температура.

При КТ органов грудной клетки от 10.04.14 г. в S₁ правого легкого и S_{1,2} левого легкого опреде-

ляются участки инфильтративного уплотнения легочной ткани; в S₃ левого легкого, а также в S₄, S₅ и S₆ правого легкого определяются зоны снижения воздушности легочной ткани по типу «матового стекла»; сегментарные бронхи и легочные сосуды в их структуре прослеживаются. Указанные изменения с учетом клинических данных расценены как двусторонняя верхнедолевая пневмония (рис. 2, б).

При повторном КТ-исследовании 24.04.14 г. отмечена картина умеренной отрицательной динамики двусторонней верхнедолевой пневмонии за счет распространения инфильтрации в прикорневые отделы S₃, S₆ правого легкого, в задних отделах обоих легких выявляются участки консолидации неправильной формы с неровными контурами (рис. 2, в). В связи с этим и отсутствием положительной клинической динамики была произведена смена антибактериальной терапии (метронидазол, амоксициллин/сульбактам, эртапенем). Однако, несмотря на смену антибиотиков, состояние продолжало ухудшаться, нарастала дыхательная недостаточность, ухудшалась аускультативная картина в легких. Вновь была произведена смена антибактериальной терапии; с учетом результатов бактериологического посева (синегнойная палочка) и обнаружения в мокроте пневмоцисты (меро-

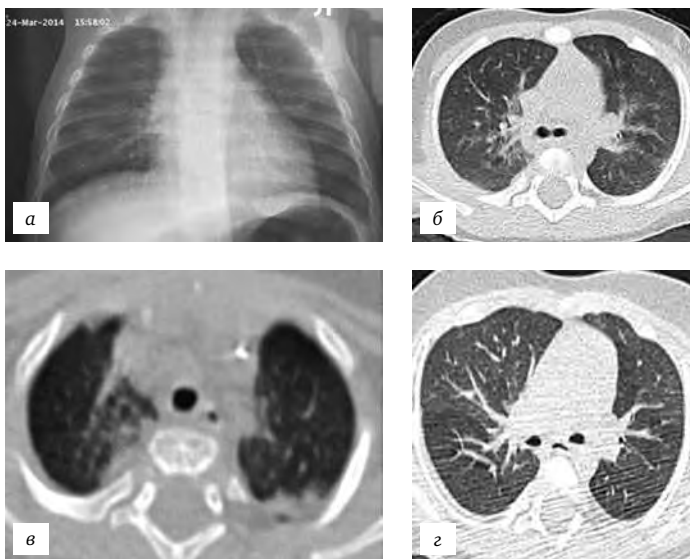


Рис. 2. Данные исследования больного И.:

а – рентгенограмма органов грудной клетки;

б – КТ от 10.04.14;

в – КТ от 29.04.14;

г – КТ от 20.05.14

пенем, ко-тримоксазол) в комплекс терапии был включен внутривенный иммуноглобулин. На основании выявленных изменений при КТ легких был диагностирован ОБОП, назначен преднизолон per os.

20.05.14 г. — контрольная КТ легких: пневматизация долей и сегментов легких выражена неравномерно, в обоих легких определяются множественные участки «мозаичной перфузии», больше выраженные в верхних долях. Отмечена положительная динамика в виде уменьшения выраженности симптома «мозаичной перфузии» и отсутствия зон инфильтративного уплотнения в верхних долях обоих легких (рис. 2, г). Данная КТ-динамика отражала положительные клинические изменения в виде значительного уменьшения одышки, постепенного исчезновения хрипов.

У данного пациента наблюдалась внебольничная двусторонняя полисегментарная пневмония смешанной этиологии (РСВ, пневмоциста, синегнойная палочка) с развитием ОБОП. Кроме антибактериальной терапии, ребенок получал системные ГКС, на этом фоне и была достигнута положительная клиническая динамика в виде уменьшения одышки, аускультативных изменений в легких, а также нормализации КТ-картины с рассасыванием зон консолидации.

Ребенок Ш. перенес пневмонию. При серологическом обследовании был выявлен высокий уровень антител IgM и IgG против вирусов простого герпеса 1-го и 2-го типов. Длительное сохранение респираторных симптомов потребовало проведения КТ легких, позволившей диагностировать ОБОП. Необходимо также учитывать острую герпетическую инфекцию и назначение антигерпетических препаратов и виферона под контролем динамического наблюдения.

Ребенок З. перенес корь, осложнившуюся пневмонией с формированием ОБОП, диагностированным при обследовании в связи с сохранением дыхательной недостаточности и формированием кислородной зависимости. Пациент длительно находился на терапии

преднизолоном. Другим осложнением кори у него явился посткоревой энцефалит. В мае 2015 г. во время очередного приступа апноэ произошла остановка сердечной деятельности в течение 15 мин., перенес клиническую смерть, после чего у ребенка повторялись судороги, диагностировано вегетативное состояние.

По поводу последнего наблюдения необходимо отметить, что вирус кори известен как причина ОБ [12]. Патогенез и морфологические изменения при бронхиолите после коревой инфекции подробно описаны первым патологоанатомом Морозовской детской больницы профессором М.А. Скворцовым (1946) [13]. По его данным, несмотря на то, что постинфекционный ОБ, как правило, констриктивный, в пораженном легком наряду со стенозированными бронхиолами определяются и внутрипросветные полипозные разрастания. Ранее мы сообщали о ребенке с поздним респираторным осложнением кори в виде ОБ [14].

Таким образом, как показывают приведенные наблюдения, ОБОП протекает под маской пневмонии, являющейся наиболее частой причиной инфильтрации на рентгенограммах легких у детей. КТ высокого разрешения позволяет детализировать патологические изменения и диагностировать это редкое заболевание. Типичным КТ-признаком ОБОП является наличие двусторонних (реже — односторонних) плотных очагов консолидации субплевральной локализации с положительным симптомом «воздушной бронхограммы» (или без него) в сочетании с зонами «матового стекла». Такие признаки, как сохранение одышки и других симптомов поражения нижних дыхательных путей, инфильтративных изменений на рентгенограммах грудной клетки, их нарастание, затяжное течение пневмонии, несмотря на проводимую антибактериальную терапию, являются основанием для включения в диагностический поиск ОБОП. Хотя данное заболевание является редким, оно встречается и в детском (в частности — грудном) возрасте, как свидетельствуют приведенные наблюдения. ОБОП у детей, как и ОБ, видимо, в основном инфекционной природы. ■

Список литературы

1. Бойцова Е.В., Овсянников Д.Ю. Хронические бронхолиты у детей и подростков // Педиатрия. 2014; 93 (3): 118—24.
2. Sara A., Hamdan A., Hanaa B. et al. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia: Pathogenesis, clinical features, imaging and therapy review // *Ann. Thorac. Med.* 2008; 3 (2): 67—75.
3. Perez de Llano L., Soilon J., Garcia Paris M. et al. Idiopathic bronchiolitis obliterans with organizing pneumonia presenting with adult respiratory distress syndrome // *Respir. Med.* 1998; 92: 884—6.
4. Kannan T., Hardy R., Coalson J. et al. Fatal outcomes in family transmission of *Mycoplasma pneumoniae* // *CID.* 2012; 54: 225—31.
5. Wachowski O., Demirakce S., Müller K.-M. et al. *Mycoplasma pneumoniae* associated organizing pneumonia in a 10 year old boy // *Arch. Dis. Child.* 2003; 88: 270—2.
6. Barbato A., Panizzolo C., D'Amore E. et al. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia (BOOP) in a child with mild-to-moderate asthma: evidence of mast cell and eosinophil recruitment in lung specimens // *Pediatr. Pulmonol.* 2001; 31 (5): 394—97.
7. Helton K., Kuhn J., Fletcher B. et al. Bronchiolitis obliterans-organizing pneumonia (BOOP) in children with malignant disease // *Pediatr. Radiol.* 1992; 22 (4): 270—4.
8. Battistini E., Dini G., Savioli C. et al. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia in three children with acute leukaemias treated with cytosine arabinoside and anthracyclines // *Eur. Respir. J.* 1997; 10: 1187—90.
9. Боас С., Берман Р., Клигман Р., Джонсон Х. Облитерирующий бронхолит. Педиатрия по Нельсону. Пер. с англ. Т. 4 / М., 2009; с. 510—1.
10. Cordier J. Cryptogenic organizing pneumonia // *Eur. Respir. J.* 2006; 26 (2): 422—46.
11. Gill J., Zong-Mei Sheng, Ely S. et al. Pulmonary pathologic findings of fatal 2009 pandemic influenza A/H1N1 virul infection // *Arch. Patol. Lab. Med.* 2010; 134 (2): 235—42.
12. Wiebicke W., Seidenberg J. Obliterating bronchiolitis following measles // *Pneumologie.* 1990; 44: 1220—2.
13. Сворцов М.А. Патологическая анатомия важнейших заболеваний детского возраста / М.: Медгиз, 1946; с. 89—121.
14. Овсянников Д.Ю., Пушко Л.В., Гитинов Ш.А. и др. Облитерирующий бронхолит в исходе колевой пневмонии у ребенка раннего возраста // *Вопросы диагностики в педиатрии.* 2013; 5 (2): 416.

Энтеровирусная инфекция у ребенка грудного возраста: трудности диагностики и клинико-морфологические сопоставления

Род *Enterovirus* включает около 70 серотипов РНК-содержащих вирусов, вызывающих разнообразные заболевания у человека. Относительно часто энтеровирусы вызывают заболевания новорожденных, частота таких заболеваний сравнима или превосходит таковую при инфекциях, вызванных стрептококками группы В, цитомегаловирусом, вирусом простого герпеса. Заражение новорожденных может происходить вертикальным путем (трансплацентарно) до или во время родов; описаны нозокомиальные вспышки в отделениях новорожденных. Риск передачи инфекции от зараженной матери ее младенцу достаточно высок (29—56%). Клиническая картина энтеровирусных инфекций у новорожденных многообразна — от отсутствия симптомов или доброкачественного лихорадочного заболевания до тяжелых инфекций с полиорганными поражениями, приводящими к летальному исходу. В большинстве случаев энтеровирусы поражают доношенных новорожденных, выглядевших до болезни здоровыми. К частым симптомам относят лихорадку или гипотермию, раздражительность или сонливость, отказ от еды, сыпь, желтуху, симптомы поражения дыхательных путей, апноэ, гепатомегалию, диспепсию, нарушения гемодинамики. При тяжелом течении энтеровирусная инфекция может манифестировать менингоэнцефалитом, миокардитом, гепатитом или пневмонией [1, 2]. С энтеровирусами связывают 1—5% случаев бронхолитов у детей [3]. Острые респираторные заболевания энтеровирусной этио-

логии расценивают как результат первичной литической инфекции. При гистологических исследованиях наблюдают клеточный некроз, мононуклеарно-клеточные воспалительные инфильтраты, локализующиеся периваскулярно. Часто развивающиеся пневмониты сопровождаются перибронхиальной инфильтрацией, в просвете альвеол обнаруживают крупные слущенные клетки; нередко геморрагическая пневмония [4, 5].

Приводим клиническое наблюдение внутриутробной генерализованной энтеровирусной инфекции (тип D) у ребенка 2-месячного возраста.

Мальчик Х., 2 мес. (13.07.12 г. р.), находился на лечении в кардиоревматологическом отделении и отделении реанимации и интенсивной терапии МДГКБ. Поступил в больницу по скорой медицинской помощи 19.09.2012 г. с направляющим диагнозом: «острый обструктивный бронхит, дыхательная недостаточность I ст.» и с жалобами на насморк, кашель. Из анамнеза известно, что ребенок от 2-й беременности. Мать ребенка в женской консультации не наблюдалась. Роды вторые, протекавшие в домашних условиях, на 38 нед. При рождении вес 3800 г, крик слабый, длина тела и оценка по шкале Апгар неизвестны. Приложен к груди на 20 минуте, до поступления находился на грудном вскармливании. На 2-й неделе жизни перенес ОРЗ (явления ринита, кашель). Профилактические прививки не проводились. Аллергологический анамнез не отягощен.

Данные первичного осмотра: жалобы на насморк и кашель. Состояние оценено как среднетяжелое, кожные покровы и видимые слизистые бледно-розовые, вес 5200 г. Пульс 140 уд. в мин., ЧД до 60 в мин., зев умеренно гиперемирован. Дыхание жесткое, проводилось во все отделы, выслушивались разнокалиберные влажные и единичные сухие хрипы с обеих сторон, тахипноэ. Живот мягкий и безболезненный, стул и мочеиспускание в норме. Менингеальные симптомы не определялись. При обследовании в общем анализе крови (ОАК) от 19.09: лейкоциты $11,7 \times 10^9$ /л; эритроциты $3,73 \times 10^{12}$ /л; тромбоциты 609×10^9 /л; с/я 25%; п/я 1%; лимф. 64%; СОЭ 4 мм/ч. В общем анализе мочи (ОАМ) от 21.09: эпителий в поле зрения — немного; pH 5,5; ураты — много; мочевоая кислота — немного. Было проведено ЭКГ от 21.09: ЧСС 150—160 уд. в мин., ритм синусовый, переменчивый, периодически тахикардия. Вертикальное положение ЭОС.

Ребенку было назначено лечение: виферон, ингаляции с беродуалом, ингаляции с пульмикортом, лазолван сироп, фенистил.

После проведенной терапии к 25.09.12 г. состояние улучшилось, явления бронхиальной обструкции купированы, однако у мальчика сохранялись явления ринита. Одышки и хрипов в легких не было. В то же время появился стул пенистого характера с примесью зелени до 2—3 раз в сутки, в связи с чем к терапии был добавлен бифидумбактерин. В ОАК от 27.09 обращало на себя внимание нарастание лейкоцитоза до $46,4 \times 10^9$ /л с нормальной для возраста формулой и ускорение СОЭ до 10 мм/ч.

30.09.12 г. состояние мальчика резко ухудшилось: появились признаки интоксикации, одышка с втяжением межреберных промежутков, ЧД до 48—56 в мин., кожа бледная с сероватым оттенком. В легких на фоне жесткого дыхания выслушивались множественные мелкопузырчатые хрипы, перкуторно в нижних отделах левого легкого определяется участок притупления. Тоны сердца приглушены, ритмичны. Живот мягкий, доступен пальпации. Стул до 7 раз в сутки, пенистый. Мочеиспускание не нарушено. В ОАК — нарастание

числа лейкоцитов до $65,2 \times 10^9$ /л; нейтрофилы 45%; моноциты 9%; лимфоциты 47%. С целью исключения диагноза пневмонии произведена рентгенография органов грудной клетки. На рентгенограмме: срединная тень смещена влево, сосудистый рисунок слева за тенью сердца обогашен, тяжист. Пневматизация латеральных отделов легочных полей повышена. Синусы свободны. Контур диафрагмы четкие.

После проведенных исследований к терапии был подключен антибиотик (амоксиклав), проводилась инфузионная терапия в объеме 250 мл/сут.

01.10.12 г. в 1 ч 20 мин состояние ребенка оценено как тяжелое. Температура тела $38,0$ °C, narocла одышка, ЧД до 80 в мин. с втяжением эпигастрия, межреберных промежутков, раздуванием крыльев носа. Кожа бледная, цианоз носогубного треугольника, мраморность кожных покровов. Сухие свистящие хрипы выслушивались над всей поверхностью легких, влажные мелкопузырчатые и крепитирующие хрипы в нижних отделах левого легкого. Отмечалось притупление перкуторного звука слева. Тахикардия до 200 в 1 мин. ЧСС 187—200 уд./мин. На ЭКГ — выраженная синусовая тахикардия. Отклонение электрической оси сердца вправо. Признаки увеличения правого предсердия и желудочка. При пальпации живот вздут, но доступен пальпации. Учитывая нарастание явлений бронхиальной обструкции, к терапии были вновь добавлены ингаляции с беродуалом, пульмикортом; внутривенно вводился дексаметазон и эуфиллин. 01.10.12 г. в 21 ч 00 мин. ЧСС 146 в мин., ЧД 85—90 в мин., усилилась одышка, появилось сходящееся косоглазие, подергивание левой конечности. Позже у мальчика повысилась температура до $39,3$ °C. Учитывая тяжесть состояния ребенка (дыхательную недостаточность, явления интоксикации), для дальнейшего лечения он был переведен в отделение реанимации и интенсивной терапии, на ИВЛ.

Проводилось дополнительное обследование с целью исключения развития сепсиса (пре-сепсин 511 пг/мл, норма до 365), менингита (люмбальная пункция) и онкологического за-

болевания (пункция костного мозга, консультация гематолога — онкогематологическое заболевание исключено). Проводилась инфузионная терапия в объеме 300 мл, введен реланиум, литическая смесь. Была проведена смена антибактериальной терапии — назначен меропенем, также проводилась терапия иммуноглобулином в дозе 5 мл/кг, допамин, трансфузия свежезамороженной плазмы. В ОАК от 02.10: прогрессивное увеличение количества лейкоцитов до $88,1 \times 10^9/\text{л}$; лимф. 36,3%, эозинофилы 1,6%. Данные коагулограммы от 02.10: фибриноген 1,69, протромбин 34% рН крови составлял 7,17, PCO_2 — 104 мм рт. ст. В биохимическом анализе крови от 02.10: серомукоид 0,411; ЛДГ 974; АСТ 88; С-реактивный белок 0,008.

Была проведена пункция спинного мозга (02.10), в спинномозговой жидкости (СМЖ) был выявлен цитоз $10/3$; белок 3,06 г; лимфоциты 1%; нейтрофилы 9%. Микробиологическое исследование ликвора (02.10) — при инкубации СМЖ на среде обогащения в течение 7 дней при температуре 37°C рост бактерий и грибов отсутствует. Анализ ПЦР в реальном времени (02.10) анализ СМЖ: *M. pneumoniae* и *S. pneumoniae* не были обнаружены, также анализ СМЖ на вирусы герпеса человека 1 и 2 типов, Эпштейна—Барр вирус, вирус герпеса человека 6 типа не дал положительных результатов.

При дальнейшем наблюдении, несмотря на проводимую терапию, состояние ребенка прогрессивно ухудшалось. Нарастали явления полиорганной недостаточности (в первую очередь легочно-сердечной недостаточности, метаболические и электролитные нарушения). По данным КЩС было выявлено нарастание ацидоза, гиперкапнии. Также narosли явления почечной недостаточности.

04.10.13 г. ребенку проводился сеанс продленной вено-венозной гемодиализации.

05.10.13 г. в 7:00 на фоне продолжающейся ИВЛ произошла остановка сердечной деятельности. Реанимационные мероприятия в полном объеме эффекта не имели. Была констатирована смерть.

После проведенного патологоанатомического и гистологического исследований ребенку

выставлен окончательный диагноз: «внутриутробная генерализованная энтеровирусная инфекция (вид D) с тератогенным эффектом: серозный менингит, продуктивный энцефалит, продуктивный интерстициальный миокардит, серозная пневмония (рис. 1), трахеобронхит, субплевральное расположение бронхов, уменьшение объема альвеолярной паренхимы; макроцефалия, гипоплазия затылочных долей, диффузный глиоз, погружной рост эпендимы; макрокардия, миксоматоз створок атриовентрикулярных клапанов (рис. 2), фиброэластоз миокарда, гипертрофия миокарда желудочков; гипоплазия почек, простая дисплазия почек; гипоплазия надпочечников с наличием аденоматозных структур; гиподисплазия тимуса; лопастная селезенка». Осложнения: набухание вещества головного мозга с дислокацией стволовых отделов. Дистрофия паренхиматозных органов.

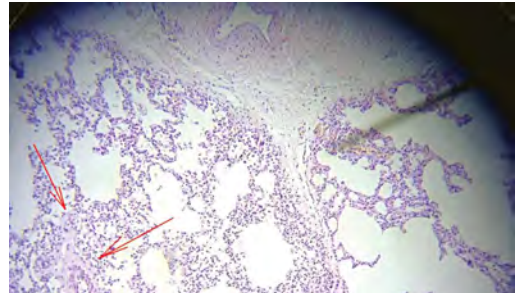


Рис. 1. Серозная пневмония. Экссудат в просвете альвеол

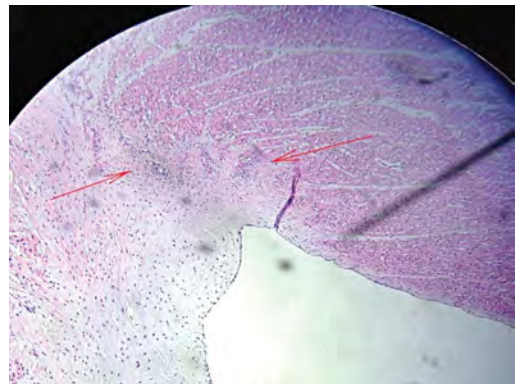


Рис. 2. Миксоматоз створок атриовентрикулярных клапанов

Данное клиническое наблюдение демонстрирует особенности течения внутриутробной генерализованной энтеровирусной инфекции (тип D) с развитием инфекционной фетопатии, тяжелых полиорганных осложнений у новорожденного ребенка и трудности дифференциальной диагностики.

Согласно современной классификации, непOLIомиелитные энтеровирусы человека подразделяются на 4 группы (A, B, C, D). Энтеровирусы группы D включают три серотипа — 68, 70 и 94. Известно, что серотипы энтеровирусов 68—70 вызывают респираторные заболевания [2].

В клиническом течении заболевания обращало на себя внимание стремительное волнообразное развитие поражения нижних дыхательных путей, приведшее к смерти. При

этом гематологическая картина в начале заболевания характеризовалась лимфоцитарным лейкоцитозом, только в последующем нарастающий нейтрофильный его характер сопровождался появлением маркеров бактериальной инфекции, сепсиса. Среди причин лимфоцитарных лейкоцитарных реакций с типичной морфологией лимфоцитов наиболее известен коклюш. Вместе с тем энтеровирусы также способны вызывать лимфоцитоз. Известна разновидность клинической манифестации энтеровирусной инфекции — острый инфекционный лимфоцитоз, или болезнь Смита, которая дебютирует как назофарингит, отмечаются энтерит, лимфаденопатия, сыпь, в ОАК число лейкоцитов достигает 20 000 — 200 000 в мкл, причем на 60—97% они представлены лимфоцитами [6]. ■

Список литературы

1. Эбзаг М.Дж. Прочие энтеровирусы. Берман Р.Э., Клигман Р.М., Джонсон Х.Б. Педиатрия по Нельсону: пер. с англ. Т. 3. М.: ООО «Рид Элсивер», 2009: 669—680.
2. Сазерленд Ш. Энтеровирусы. Врожденные, перинатальные и неонатальные инфекции. Под ред. А. Гриноу, Дж. Осборна, Ш. Сазерленд. М.: Медицина, 2000: 74—82.
3. Hall C.B. Bronchiolitis. In: Mandell G.L., Benett J.E., Dolin R., eds. Principles and practice of infectious diseases. 5th ed. New York: Churchill Livingstone, 2000: 710—715.
4. Рэй К.Дж. Энтеровирусы и реовирусы. Внутренние болезни. Под ред. Е. Браунвальда, К.Дж. Иссельбахера, Р. Г. Петерсдорфа и др. Т. 4. М.: Медицина, 1994: 110—118.
5. Цинзерлинг А.В. Современные инфекции. Патологическая анатомия и вопросы патогенеза. СПб.: СОТИС, 1993: 58—62.
6. Выговская Я.И., Логинский В.Е., Мазурок А.А. Гематологические синдромы в клинической практике. Киев: Здоровье, 1981: 243.

Сахарный диабет и энтеровирусные инфекции у детей: клинико-морфологические сопоставления

Сахарный диабет (СД) является одним из наиболее важных и сложных заболеваний современной медицины ввиду его широкого распространения, клинического полиморфизма и тяжести осложнений [1—6]. Летальность при СД выше в 2—3 раза по сравнению с больными без него. Всемирная организация здравоохранения характеризует инсулинозависимый СД (ИЗСД или СД 1-го типа) как эпидемию неинфекционного генеза из-за значительного роста среди детей и подростков [2—5]. Прогнозируется, что заболеваемость ИЗСД за период с 2005-го по 2020 год у детей младше 5 лет увеличится в 2 раза, а общая распространенность его у детей до 15 лет возрастет на 70%, поэтому госпитализация также увеличится [7].

Развитие СД сопровождается трех-, четырехкратным увеличением риска смерти от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и уменьшением ожидаемой продолжительности жизни по сравнению с лицами, не имеющими СД. Возникающие кардиоваскулярные нарушения в детском возрасте при ИЗСД становятся основной причиной смертности у взрослых пациентов. Миокардиодистрофия в большинстве случаев приводит к развитию сердечной недостаточности, артериальной гипертензии (АГ), прогрессированию макро- и микрососудистых осложнений СД 1-го типа. СД 1-го типа — это диффузный генерализованный патологический процесс, который поражает всю систему микроциркуляции, — микроангиопатия с нарушением метаболизма сердечной мышцы, изменение нервной

регуляции сердца, развитие изменений в рамках кардиоренального синдрома и эндотелиальной дисфункции. Признанным механизмом повреждения миокарда при СД является уменьшение коронарного резерва вследствие гипергликемии (микроангиопатии), гипертриглицеридемии, эндотелиальной дисфункции.

СД является мощным и независимым фактором риска развития мерцательной аритмии и трепетания предсердий [8]. СД и мерцательная аритмия тесно связаны между собой по ряду факторов: ускоренному развитию атеросклероза с формированием фибросклероза с ишемизирующим воздействием на миокард, ремоделированием иннервации предсердий и других.

Известно, что в происхождении ИЗСД ведущую роль играют аутоиммунные механизмы повреждения эндокринной ткани поджелудочной железы, индуцированные вирусной инфекцией, на фоне генетически обусловленных нарушений иммунитета, которые приводят к гибели бета-клеток поджелудочной железы, абсолютному дефициту инсулина и нарушению утилизации глюкозы. Однако инфекционным факторам у больных, в частности у детей, уделялось мало внимания. В литературе имеются единичные сообщения о поражении сердца при СД инфекционного характера. Среди всех групп вирусов преимущество имеют энтеровирусы.

Вирусы Коксаки выделены и изучены были в 1948 г. Dolldorf и Sickles при обследовании больных в г. Коксаки (США). Коксаки

вирусы в дальнейшем были разделены на 2 группы: А (23 серотипа) и В (6 серотипов). ЕСНО вирусы в 1951 году выделены Enders, и, поскольку их роль в патологии человека не была ясна, их назвали «вирусами-сиротками» (Enteric sutorpathogenic human orphan). На сегодняшний день описан 31 вирус данного семейства, 2/3 из которых патогенны для человека. Коварство инфекции заключается в том, что после перенесенной клинически выраженной или бессимптомной инфекции может наблюдаться длительное носительство. Большинство заболеваний передается воздушно-капельным путем и в меньшей степени фекально-оральным. Полвека назад была доказана передача инфекции через плаценту патологоанатомическими данными. У новорожденных описаны тяжелые формы поражения ЦНС (менингиты), энцефаломиокардиты, часто заканчивающиеся смертью.

Клинический полиморфизм при энтеровирусной инфекции проявляется не только разнообразием клинических форм, но и тем, что у одного и того же больного данная инфекция может проявляться в различных вариантах. Описаны случаи с аритмогенной кардиопатией правого желудочка (АКПЖ) у 57 больных (средний возраст 48 ± 12 лет). Результаты исследования (биопсийного и аутопсийного) свидетельствовали в пользу врожденного генеза кардиомиопатии, причем преобладающими были энтеровирусы. Экспрессия антигена энтеровирусов была обнаружена в цитоплазме кардиомиоцитов, гладкомышечных клетках, эндотелиоцитах сосудов [9].

За последние годы произошла значительная активация энтеровирусной инфекции (Коксаки и ЕСНО) во всех странах мира. К характерным «чертам» данной инфекции следует отнести полиморфизм клинических симптомов, отсутствие четкой зависимости клинической формы от серологического варианта возбудителя, большую частоту бессимптомных форм и длительное вирусоносительство. Исследуя энтеровирусную инфекцию и ее вспышки в г. Хабаровске начиная с 1974 года, авторы отметили в качестве основных клинических форм у детей раннего возраста энтеральную,

катаральную, герпангину и экзантему. Для детей дошкольного возраста — неврологическую форму, энтеровирусную лихорадку, для младшего — миалгию [10].

Отечественная история изучения значения различных вирусов как причин манифестации ИЗСД, относится к 80 гг. прошлого столетия и связана с именами ученых, работавших многие годы в нашем стационаре: Л.С. Лозовская, В.В. Смирнов, Н.А. Мазурина и др. [11, 12].

К энтеровирусной инфекции в последние годы приковано внимание специалистов всего мира. Преимущественно зарубежными учеными в последние годы были проведены мета-анализы, разрабатываются программы, методы диагностики и профилактики энтеровирусной инфекции в связи с серьезностью и тяжестью ее последствий во многих областях медицины и, в частности, в эндокринологии. ВОЗ характеризует ИЗСД как эпидемию. К сожалению, среди отечественных специалистов-эндокринологов пока нет такой настороженности и понимания значения этой инфекции как причины развития ИЗСД, хотя за рубежом уже создается вакцина от энтеровирусной инфекции для предупреждения развития СД [13, 14, 15].

Учитывая важность настоящей проблемы, первоначально мы преследовали основную цель — выявить изменения со стороны сердечно-сосудистой системы у детей, умерших от ИЗСД за 20-летний период времени (1991—2011 гг.). Однако, принимая во внимание данные литературы последних лет, в ходе исследования был проведен анализ патологоанатомических данных и поиск этиотропных вирусов, которые обладают полиорганном поражением (сердца, бета-клеток поджелудочной железы и других органов).

За данный период времени, по материалам вскрытий МДГКБ, умерло 16 детей (8 мальчиков и 8 девочек) с диагнозом СД 1-го типа. Большинство летальных исходов у детей с СД 1-го типа приходилось на 1991—2003 годы. В последующие годы, очевидно, в связи с отработкой методов лечения СД и контроля как во всем мире, так и у нас в стационаре, количество летальных исходов значительно уменьшилось.

ИЗСД впервые выявленный был у 11 детей, СД 1-го типа «со стажем» от 1,5 до 12,5 лет — у 5 детей. Возраст детей был следующий: 1—3 года — 2; 3—6 лет — 3; 6—9 лет — 4; 9—12 лет — 1; 12—15 лет — 6. Таким образом, 56,3% детей были в возрасте от 1 до 9 лет и 43,7% — старше 9 лет. Основным диагнозом при поступлении у всех был СД 1-го типа, кетоацидотическая кома. Причина летального исхода — отек головного мозга.

Анализируя клиническую симптоматику дебюта заболевания и тех симптомов, с которыми дети поступали в стационар, следует отметить, что у 14 (87,5%) заболевание началось с характерных симптомов — жажды и похудания, однако у 11 (68,8%) имели место симптомы инфекционного заболевания, такие как ОРЗ, боль в горле, пневмония, энцефалит, аппендицит? (у детей с болями в животе). У одного ребенка диагноз был установлен случайно во время диспансеризации, другой поступил в стационар в кардиологическое отделение с пароксизмальной тахикардией. Сложность диагностики во многом была свя-

зана с краткостью пребывания в стационаре. Так, 9 детей (56,3%) погибли в первые сутки пребывания в ОРИТ, находясь в коме.

Нами были тщательно проанализированы данные патологоанатомических вскрытий, а также те диагнозы, которые устанавливались детям в качестве основных и сопутствующих (табл. 2). Безусловно, мы задавали себе следующий вопрос: «почему прижизненно установленных диагнозов было гораздо меньше, чем выявлено при вскрытии?». Ответ, очевидно, связан с тем, что врач ориентирован на «яркую» клиническую симптоматику, такую как, например, пневмония и панкреатит. Не были диагностированы — гепатит, интерстициальный нефрит, менингоэнцефалит, миокардит, эзофагит, вторичный иммунодефицит и др.

По данным патологоанатомического исследования оказалось, что у большинства детей — 14 (из 16) имели место различные фетодисплазии, которые ни у одного ребенка, несмотря на возраст (многие из них старшего возраста), не были выявлены вообще. Среди фетодисплазий

№	Возраст	Пол	Стаж СД
1	13 лет	ж	2 мес.
2	13 лет	ж	1 мес.
3	13 лет	м	2 мес.
4	11 лет	м	1 нед.
5	9 лет	м	1 мес.
6	9 лет	ж	3 нед.
7	13 лет	ж	1 мес.
8	1 год 1 мес.	м	2 мес.
9	5 лет	м	1 мес.
10	14 лет	д	2 нед.
11	3 года	м	1 мес.
12	6 лет	м	1,5 года
13	14 лет	ж	12,5 года
14	9 лет	м	3 года
15	9 лет	м	6 лет
16	6 лет	ж	4 года

Начало заболевания:

С симптомов жажды и похудания — у 14 детей

+

Боли в животе: о. аппендицит? — у 4 детей

ОРЗ — у 4 детей

Боль в горле — у 1 ребенка

Выявлено случайно на диспансеризации — у 1 ребенка

Пневмония — у 1 ребенка

Энцефалит — у 1 ребенка

Пневмония? — у 1 (ее не было)

Пароксизмальная тахикардия — у 1 ребенка

Кома — у 1 ребенка

31,3%

Симптомы
инфекционного
заболевания —
11 (68,8%)

Таблица 1. Стаж СД 1-го типа

Диагноз патологоанатомический		Диагноз, прижизненно поставленный
2-сторонняя пневмония (тяжелая)	10 ↔ 3	3
Трахеобронхит	4 ↔ 1	1
Менингит, энцефалит	6 ↔ 1	1
Сепсис	1	1
Миокардит	6	1
Гепатит	4	0
Панкреатит	10 ↔ 8	8
Интерстициальный нефрит	6	0
Эзофагит	2	0
Вторичный иммунодефицит	3	0
Гипоплазия надпочечников	2	0
Фетодисплазии	14	1

почему?

Наиболее выраженная клиническая картина

Таблица 2. Патологоанатомические исследования

выделены 2 группы: у 5 — нарушение лобуляции легких и у 8 — пороки развития (головного мозга — 3, сердца — 1, почек — 2, добавочная селезенка — 1, гепатобластома — 1).

Основными осложнениями были следующие:

- 2-сторонняя пневмония — 10 (62,5%);
- панкреатит — 10 (62,5%);
- менингит, энцефалит — 6 (37,5%);
- миокардит — 6 (37,5%);
- вторичный иммунодефицит — 3 (18,8%).

Возбудители, выделенные по результатам патологоанатомических исследований, представлены в табл. 3.

У 12 детей были выделены следующие вирусы: энтеровирусы (8), вирусы респираторной группы (адено-, РС-вирус, парагрипп, грипп) — у 5, герпесвирусы у 2-х.

Таким образом, преобладающими были энтеровирусы — у 8 детей (50%). Однако у 5 детей с неуточненной генерализованной инфекцией (им не было проведено вирусологическое обследование) изменения в органах были однотипны таковым у 8, и, возможно, энтеровирусная инфекция имела бы место у большего количества детей. Энтеровирусная инфекция была представлена следующими серотипами: Коксаки А (3,4,5) — у 6 детей; Коксаки В — у 4-х; энтеровирус — у 3-х детей;

смешанное течение — у 4-х. Для энтеровирусной инфекции были основными поражения следующих органов: сердца — 7 (87,5%), головного мозга — 6 (75%), поджелудочной железы — 5 (62,5%), печени — 5 (62,5%), почек — 4 (50%), фетодисплазии — 6 (75%), ЖКТ — 2 (25%).

Изменения со стороны ССС были оценены нами ретроспективно по анализу ЭКГ (прижизненно), а также после вскрытия (по его результатам и гистологии). По результатам ЭКГ регистрировалась перегрузка правых отделов сердца, аритмия, брадикардия, удлинение систолы желудочков, нарушение внутрижелудочковой проводимости. У одного ребенка имела место пароксизмальная тахикардия. Артериальная гипотензия превалировала и была выявлена у 6 детей, гипертензия — у 2. У всех 16 детей с ИЗСД проводилась морфологическая и гистологическая оценка состояния сердечно-сосудистой системы по следующим параметрам: масса сердца, наличие гипертрофии камер сердца, фиброэластоз, состояние коронаров.

На вскрытии у 7 детей имело место увеличение размеров сердца, у 7 — уменьшение, причем эти изменения не зависели от давности течения СД. Дилатационная кардиомиопатия

Коксаки А 3, 4, 5

№	Коксаки А	Коксаки В	Энтеро	ЦМВ	Адено	РС-вирус	Парагрипп	Грипп	Краснуха	Герпес	Бактерии	Грибок
1											+	+
2		+										
3	+			+	+				+			
4	+	+				+						
5	+	+	+		+		+	+				
6	Неуточненная генерализованная вирусная инфекция											
7	+		+		+		+					
8	Неуточненная генерализованная вирусная инфекция											
9	Неуточненная генерализованная вирусная инфекция											
10	Неуточненная генерализованная вирусная инфекция											
11			+		+		+			+		
12											+	
13												+
14	+											
15	+											+
16	Неуточненная генерализованная инфекция											

Вирусы ОРВИ
и бактерии были
обнаружены
при пневмониях

Бактерии
P.Aeruginosae
Enterococcus
Serratia

Однотипные
изменения

Энтеровирусы — у 8

+

Неуточненных
вирусов — 5

=

12

Таблица 3. Возбудители, выделенные при вскрытии

была выявлена у большинства — 12 (75%) детей, фиброэластоз эндокарда — у 11 (68,7%), миокардит — у 6 (37,5%). Коронарные сосуды изменены не были практически ни у кого из детей, за исключением одного ребенка, у которого обнаружено утолщение коронарных артерий (сочетание энтеро- и вирусом респираторной группы). Описаны общие следующие изменения миокарда: миокард дряблый, очаги гистиоцитарной инфильтрации, очаговый склероз, фиброз, миксоматоз клапанов, утолщение створок, их сращение, агломерация папиллярных мышц. Отмечается белковая дистрофия кардиомиоцитов, гибель клеток, распад миофибрилл. В сосудах — очаговый фиброз, дистрофия стенок. Выявленные изменения в первую очередь имели место у всех детей с энтеровирусной инфекцией.

Следует заметить, что изменения со стороны сердца и поджелудочной железы взаимосвязаны у детей. Наши данные аналогичны тако-

вым, полученным авторами из г. Новосибирска А.В. Деминой и С.В. Нетесовым, которые выделяли формы энтеровирусной инфекции, связанные с серологическими штаммами. Например, перикардит и миокардит встречался при Коксаки В 1—5 типе, ЕСНО 1, 6, 9, 19; а диабет регистрировался при Коксаки А 9, В 1—5 [18].

В качестве примера приводим историю болезни ребенка Г., 3-х лет. В Морозовскую больницу поступил 15.01.2009 г. с симптомами рвоты, резким запахом ацетона изо рта и подозрением на острый аппендицит. При поступлении поставлен диагноз «ИЗСД впервые выявленный». Глюкоза крови — 23 ммоль/л. Состояние ребенка прогрессивно ухудшалось, возникла кетоацидотическая кома III. Находился на ИВЛ 20 суток. Смерть констатирована 05.02.2009 г. Со слов мамы, ранее не болел, но врачи отмечали ВСД по гипотоническому типу. По результатам патологоанатомического исследования был установлен следующий диа-

гноз: «генерализованная смешанная инфекция: менингоэнцефалит с лейкомаляцией, мелкоочаговый продуктивный панкреатит, продуктивный полиневрит, продуктивный гепатит, интерстициальный нефрит». Вирусологическое обследование: были выделены следующие вирусы: энтеровирусы групп А, В, С, а также вирусы респираторной группы (гриппа, парагриппа, аденовирус).

Выявлены следующие фетодисплазии: 3-створчатого клапана, гипоплазия хрящевых пластин субсегментарных бронхов, двудольное правое легкое, добавочная селезенка, атрофия тимуса, внутренняя гидроцефалия. Патологоанатомический эпикриз: смерть ребенка 3-х лет с множественными диспла-

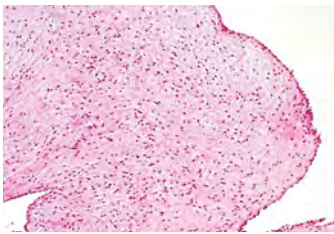


Фото 1. Мукоидное набухание створки клапана

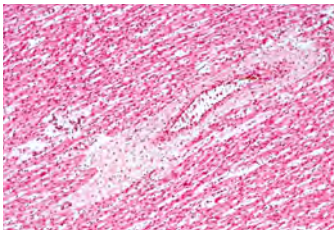


Фото 2. Периваскулярный склероз вокруг сосуда

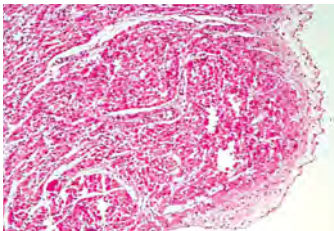


Фото 3. Фиброэластоз подклапанного эндокарда

зиями, генерализованной смешанной инфекцией, СД 1-го типа, впервые выявленным с развитием кетоацидоза и гиперосмолярной комой, наступила от лейкомаляции вещества головного мозга.

Патологоанатомические исследования сердца: на разрезе — истончение миокарда правого желудочка до 0,2 см (норма — 0,27), расширение полостей желудочков, утолщение миокарда левого желудочка. Папиллярные мышцы в правом желудочке практически отсутствуют, хордальные нити прикрепляются к стенке желудочка, остальные укорочены, хаотически расположены, третьи — как бы удлинены. На створках клапанов мелкие мукоидные прозрачные узелки.

Гистология сердца: утолщение коронарных артерий, мукоидное набухание клапанов, мелкие очаги лимфоидной инфильтрации в эпикарде, миокарде, эндокарде. Отек интерстиция. В некоторых нервных стволах эпикарда — гибель клеточных элементов и гистиоцитарная инфильтрация.

На фото 1—3 представлены гистологические изменения сердца ребенка.

Данный случай демонстрирует взаимосвязь поражений многих органов и систем, в частности сердца и поджелудочной железы, энтеровирусами. Принимаемая во внимание наличие фетодисплазий, вероятнее всего имеет место внутриутробное поражение. Известно, что энтеровирусная инфекция может иметь персистирующее течение, принимать аутоиммунные формы и обостряться под действием вирусов респираторной группы, как, возможно, в данном случае.

Подводя итог данной работе, хочется подчеркнуть еще раз особую важность и необходимую настороженность врачей многих специальностей в отношении энтеровирусной инфекции, полиморфизма ее проявлений, тяжелых поражений многих органов и систем с формированием соматических проблем (миокардит, панкреатит, интерстициальный нефрит, ИЗСД, менингит и т.д.). На сегодняшний день необходимо развивать диагностику энтеровирусной инфекции, так как даже при большом желании мы не имеем возможности полноценного обследования

на эту инфекцию не только в Москве, но и в России в целом. История с увеличением во всем мире случаев энтеровирусной инфекции в виде вспышек, эпидемий, увеличением менингитов, СД 1-го типа — тому подтверждение. ■

Список литературы

1. Эндокринология: национальное руководство // Под редакцией И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. — М: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — 1072 с.
2. Почки при сахарном диабете: патоморфология, патогенез, ранняя диагностика, лечение: монография (текст) / И.А. Бондарь, В.В. Климонтов, И.П. Рогова, А.П. Надеев. — Новосибирск: Издательство НГТУ, 2008. — 272 с.
3. Щербачева Л.Н., Ширяева Т.Ю., Сунцов Ю.И., Кураева Т.Л. Сахарный диабет 1-го типа у детей Российской Федерации: распространенность, заболеваемость, смертность // Проблемы эндокринологии. — 2007. — № 2. — С. 24—29.
4. Дедов И.И., Петеркова В.А. Руководство по детской эндокринологии. — М: Универсум Паблишинг, 2006. — 600 с.
5. Joslin`s diabetes mellitus: selected chapter from Fourteenth edition /edited by C/Roland Kahn ...et al. — Boston, 2005. — 328 p.
6. Сахарный диабет у детей и подростков // И.И. Дедов, Т.Л. Кураева, В.А. Петеркова, Л.Н. Щербачева. — М: Универсум Паблишинг. — 2002.
7. Christopher C Patterson, Gisela G Dahlquist, Eva Gyurus, Anders Green, Gyula Soltesz, and the EURODIAB Study Group. Incidence trends for childhood type 1 diabetes in Europe during 1989—2003 and predicted new cases 2005—20: a multicentre prospective registration study. *Lancet*, June 2009; Vol. 373; 2027—33.
8. Александров А.А. Мерцательная аритмия и сахарный диабет: в борьбе за майку лидера // *Consilium medicum* (эндокринология) — 2010. — Т. 12. — № 12. — С. 28—36.
9. Митрофанова Л.Б., Бещук О.В., Татарский Р.Б., Лебедев Д.С. Аритмогенная кардиопатия правого желудочка и вирусная инфекция: возможные сочетания и роль в генезе желудочковых тахикардий // *Вестник аритмологии*. — 2009. — № 58. — С. 15—19.
10. Протасеня И.И., Молочный В.П. Энтеровирусная инфекция у детей в Хабаровске // *Детские инфекции*. — 2010. — Т. 9. — № 1. — С. 8—12.
11. Лозовская Л.С., Смирнов В.В., Еремина Г.В., Мазурина Н.А. и др. Значение острых респираторных заболеваний и детских инфекций в развитии сахарного диабета у детей // *Вопр. охраны мат. и детства*. — 1980. — № 7. — С. 20—23.
12. Лозовская Л.С., Лаврова И.К., Светлышев С.Д., Десяткова Р.Г. и др. Антитела к некоторым вирусам у детей в динамике сахарного диабета // *Вопросы вирусологии*. — 1983. — № 4. — С. 103—108.
13. Wing-Chi Yeung, Rawlinson W.D., Craig M.E.. Enterovirus infection and type 1 diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis of observational molecular studies//*BMJ* 2011; 342: d35.
14. Al-Shaheeb A., Talati R., Catteau J., Sanderson R. et al. Enterovirus infections are common in children at risk of type 1 diabetes. — 2010. — 59(suppl 1): A 67-OR.
15. Демина А.В., Нетесов С.В. Энтеровирусы: многообразие клинических проявлений // *Бюллетень СО РАМН*. 2009. — № 6 (140), — С. 116—126.

Синдром Стивенса—Джонсона как проявление генерализованной микоплазменной инфекции у детей

В статье представлены современные сведения о клинике, патогенезе, лечении синдрома Стивенса—Джонсона, а также обсуждается роль микоплазменной инфекции в развитии этого синдрома. Приведены два клинических случая синдрома Стивенса—Джонсона как проявление генерализованной инфекции *Mycoplasma pneumoniae*.

Синдром Стивенса—Джонсона (Syndromus Stevens—Johnson) — тяжелая форма аллергодерматоза (к которым относятся еще токсидермия, многоформная экссудативная эритема и синдром Лайелла) характеризуется буллезными высыпаниями на коже с вовлечением подошв и ладоней, а также слизистых оболочек различных органов (в том числе глаз), которые быстро вскрываются с образованием глубоких эрозий и язв.

Синдром впервые описан в 1922 г. [1]. Некоторые авторы считают этот синдром переходной формой патологии от многоформной экссудативной эритемы до синдрома Лайелла [2]. Однако Б.А. Беренбейн с соавт. (1989) выделяют синдром Стивенса—Джонсона как отдельную разновидность тяжело протекающего буллезного дерматоза, сопровождающегося поражением слизистых оболочек и тяжелыми осложнениями [3].

В.Г. Акимов с соавт. (1993) относят синдром Стивенса—Джонсона к наиболее манифестным проявлениям лекарственной аллергии с системным генерализованным поражением кожи и слизистых оболочек [4].

Г.И. Смирнова (1998, 2002), наблюдавшая 11 детей с синдромом Стивенса—Джонсона, ведущими факторами риска развития тяжелых форм аллергодерматозов у детей считает наследственную предрасположенность, высокий уровень общего IgE в крови, внутриутробную сенсибилизацию к различным аллергенам, заболевания матери, лекарственную терапию во время беременности и избыточное потребление высокоаллергенных продуктов. Большое значение в формировании тяжелых аллергодерматозов играет патология гепатобилиарной системы, особенно выраженные нарушения ацетилирования лекарственных препаратов и ксенобиотиков, а также врожденный дефект их метаболизма (так называемый ацетилаторный фенотип), при котором у детей наиболее часто возникают тяжелые токсико-аллергические реакции. Значимыми факторами риска являются частые вирусные инфекции (64,7%), при которых снижается иммунная толерантность, увеличивается продукция IgE, количество эозинофилов в крови и скорость их миграции в шок-орган, что определяет темпы манифестации тяжелых форм аллергических поражений кожи. Установлено значение очагов хронической инфекции, особенно в носоглотке и полости рта (58,2%) [5, 6].

В последние годы появились сообщения о возможной роли инфекционных агентов (вирусы простого герпеса, микоплазмы) в возникновении этого синдрома. При этом полагают, что микробные токсины способствуют гипер-

продукции IgE и тем самым усиливают готовность организма больного к гиперергической реакции на антигенную нагрузку [7—9].

В патогенезе синдрома Стивенса—Джонсона ведущую роль отводят иммунопатологическим IgE-опосредованным реакциям с повреждением органов, содержащих цитохромы (печень, легкие, желудочно-кишечный тракт), различная степень вовлеченности которых определяет клинические особенности течения. Отмечается также усиление дифференцировки Т-хелперов-2, повышение уровней В-лимфоцитов и особенно циркулирующих иммунных комплексов. Одновременно было установлено уменьшение продукции интерферона-гамма в 2 раза и интерферона-альфа — в 1,4 раза, снижение фагоцитарной активности нейтрофилов на 35—57%. Изменения со стороны гемостаза носят характер гиперкоагуляции с нарушением микроциркуляции и развитием генерализованного тромбоваскулита [5, 10].

Таким образом, данные литературы свидетельствуют о полиэтиологичном характере синдрома Стивенса—Джонсона, нерешенности вопросов патогенеза, диагностики и лечения и нуждаются в дальнейшем исследовании и накоплении фактических материалов.

Мы располагаем двумя случаями этого тяжелого синдрома у детей, находившихся практически одновременно в 17 отделении МДГКБ осенью 2004 г.

Первый случай. Максим Б., 14 лет (история болезни № 28589), поступил с направляющим диагнозом: «синдром Стивенса—Джонсона». Ребенок от 1-й беременности, 1-х родов. Беременность протекала без особенностей. Роды на 42 неделе со стимуляцией. Масса при рождении 3900 г, рост 51 см. Ранний неонатальный период без особенностей. Выписан на 7-е сутки. Грудное вскармливание до 4-х месяцев. До года развивался соответственно возрасту. Прививки по календарю, реакций не было. До 3 лет наблюдался у невропатолога по поводу внутричерепной гипертензии и минимальной мозговой дисфункции. Аллергоanamнез: до 3—5 лет отмечалось появление пятнисто-папулезной сыпи при переедании цитрусовых.

Семейный анамнез отягощен по материнской линии: у матери аналогичная сыпь на цитрусовые. Перенесенные заболевания: краснуха, ветряная оспа; за 3 недели до настоящего заболевания перенес ОРВИ (ринофарингит) без повышения температуры тела, на фоне которого посещал школу.

Настоящее заболевание началось 13 октября 2004 г., когда впервые заметили гиперемию склер, незначительный зуд. Температура тела не повышалась, самочувствие не страдало. На 4-й день появилось гнойное отделяемое из глаз, сухой кашель, повышение температуры тела до 40 °С, мелкие везикулы на отечных губах, отечность полового члена. Получал симптоматическую терапию (в том числе аспирин, панадол), а также пил чай с медом, ромашкой, шалфеем. На 6-й день болезни появились везикулы в области локтевых суставов с последующим распространением на грудную клетку, конечности, лицо. Заподозрен синдром Стивенса—Джонсона, направлен на госпитализацию. При поступлении в клинику состояние тяжелое. Выражены симптомы интоксикации. Appetit резко снижен. Температура тела 38,2 °С. На коже туловища, конечностей необильная, преимущественно папуло-везикулярная сыпь с отслойкой эпидермиса в центре. В области левого локтевого сустава лопнувший пузырь диаметром 1 см. Сливные везикулы с эрозиями на губах, переходящие на слизистую оболочку полости рта. Везикулы на отечной головке полового члена. Веки отечны. Обильное слизистое отделяемое в виде нитей из конъюнктивальной полости обоих глаз. Конъюнктивит гиперемирован, отечен, эрозирован. Обширные субконъюнктивальные кровоизлияния в верхнем своде, во внутреннем и верхнем отделах бульбарной конъюнктивы; в нижнем отделе OS множественные петехиальные кровоизлияния, имбиция верхнего и внутреннего лимба. Роговица прозрачная. Вены глазного дна расширены, полнокровны. Слизистая полости рта отечна, гиперемирована, афты на твердом и мягком небе. Носовое дыхание затруднено, отделяемого нет. В легких дыхание проводится во все отделы, везикулярное, хрипов нет. ЧД 20—22 в 1 мин. Сердечные тоны

громкие, ритмичные, систолический шум в V точке. ЧСС 94—126 в 1 мин. Живот мягкий, безболезненный. Печень у края реберной дуги. Селезенка не пальпируется. Физиологические отправления без особенностей. Менингеальных и очаговых знаков нет.

В общем анализе крови (на 8 день болезни) СОЭ до 48 мм/ч, лейкоциты $5,6 \times 10^9$ /л, палочкоядерные 5%, сегментоядерные 31%, эозинофилы 4%, лимфоциты 55%, через 5 дней при СОЭ 55 мм/ч тромбоциты 648×10^9 /л, лейкоциты $11,5 \times 10^9$ /л со сдвигом формулы влево — миелоциты 1%, метамиелоциты 1%, палочкоядерные 4%, сегментоядерные 69%, лимфоциты 20%.

В биохимическом анализе крови (на 9-й день болезни) обратили на себя внимание: повышенный уровень серомукоида (0,628 ед.).

При серологическом исследовании методом ИФА (сыворотка взята на 9 день болезни) были получены следующие результаты: антитела к HSV I, II класса IgM не обнаружены, IgG к HSV I в 4 раза выше диагностического титра, к HSV II — в 2 раза выше диагностического титра. Антитела класса IgM, IgG к *Chlamidophila pneumoniae* не обнаружены. Антитела к *Mycoplasma pneumoniae* класса IgM превышали диагностический титр в 14 раз, класса IgG не были обнаружены. Эти данные позволили диагностировать у ребенка с клиническими проявлениями синдрома Стивенса—Джонсона активно текущую микоплазменную инфекцию на фоне латентной инфекции простого герпеса. Назначен макролидный антибиотик рулид в дозе 9 мг/кг/сутки. Кроме того, ребенок получил глюкокортикостероиды (преднизолон) — 10 мг/кг/сутки в/в без учета суточного ритма, инфузионную терапию 40 мл/кг/сутки, антибактериальную терапию (цефазолин 60 мг/кг/сутки), трентал в/в для улучшения реологии крови, местное офтальмологическое лечение (сульфацил натрия 20%, хлористый кальций 3%, дексаметазон 0,1%, гидрокортизоновая мазь).

Уже на вторые сутки лечения нормализовалась температура тела и подверглись быстрой обратной динамике пятнисто-папулезные высыпания на коже и слизистых оболочках. Вы-

писан домой на 24-й день болезни в удовлетворительном состоянии.

Таким образом, данная история болезни свидетельствует о том, что синдром Стивенса—Джонсона может быть проявлением генерализованной микоплазменной инфекции.

Второй случай. Николай К., 10 лет (история болезни № 28930). Развитие до года соответствовало возрасту. Прививки проводились соответственно календарю, реакций не отмечалось.

Аллергоанамнез отягощен: до 1 года проявления атопического дерматита на введение прикорма, в 3 года наблюдалась крапивница на клюквенный морс. В последние 2—3 года отмечаются аллергические реакции на употребление чеснока, зеленого лука в виде отека слизистых губ и крапивницы, а также полинозов на цветение полыни, лебеды. Мать ребенка страдает атопическим дерматитом с 1 года, в дальнейшем аллергия приняла поливалентный характер (особенно на куриный белок, цветение трав). На фоне инфекционных заболеваний кожный процесс резко ухудшается. У бабушки ребенка по материнской линии наблюдалась аллергическая реакция на пенициллин в возрасте 30 лет.

Заболел 17 октября 2004 г., когда появились незначительные симптомы интоксикации в виде слабости, головной боли, субфебрильной температуры тела. На следующий день лихорадка стала фебрильной, появился сухой кашель. Проводилась симптоматическая терапия, включавшая 2-кратный прием аспирина, обильное питье с медом, малиной, клюквенным морсом. На 3—4 день болезни на фоне сохраняющейся фебрильной лихорадки и симптомов интоксикации появилась выраженная потливость, кашель стал влажным. На 5-е сутки болезни впервые была отмечена гипертермическая лихорадка до 40,3 °С, изменение сознания в виде бреда, галлюцинаций, в связи с чем в течение 3 часов проводилась жаропонижающая терапия аспирином и физическими методами охлаждения без эффекта. На 6-е сутки в связи с повторением гипертермии, спутанностью сознания госпитализирован с диагнозом: «фолликулярная ангина».

На 7-й день болезни на фоне гипертермической лихорадки (до 40,3 °С) впервые появились папулы на грудной клетке, энантема на слизистой твердого неба, на следующий день — везикулы на губах. На 9-й день на фоне сохраняющейся фебрильной лихорадки и симптомов интоксикации произошло кровоизлияние в склеры обоих глаз, в полости рта появились признаки эрозивного стоматита, на коже полиморфная пятнисто-папулезная, местами везикулезная сыпь, склонная к сливанию на грудной клетке. Вены глазного дна расширены. Лимфатические узлы: подчелюстные до 0,8 см, эластичные, безболезненные. Диагностирован синдром Стивенса—Джонсона, назначены глюкокортикостероиды (преднизолон) 10 мг/кг/сутки в/в, торацэф 60 мг/кг/сутки, проводилась инфузионная терапия глюкозо-солевыми и коллоидными растворами из расчета 40 мл/кг/сутки, офтальмологическое лечение.

В общем анализе крови на 10-й день болезни — СОЭ 16 мм/ч, лейкоциты $4,8 \times 10^9$ /л, палочкоядерные 7%, сегментоядерные 48%, эозинофилы 1%, лимфоциты 36%. В биохимическом анализе крови (на 10 день болезни) серомукоид 0,890 ед.

При серологическом исследовании методом ИФА (сыворотка взята на 11 день болезни) были получены следующие результаты: антитела к HSV I и II, ЦМВ класса IgM и IgG не обнаружены. Антитела класса IgM к *Chlamidophila pneumoniae* не обнаружены, класса IgG превышали диагностический титр в 3,6 раза. Антитела к *Mycoplasma pneumoniae* класса IgM превышали диагностический титр в 13 раз, класса IgG не были обнаружены. Эти данные позволили считать, что у ребенка с клиническими проявлениями синдрома Стивенса—Джонсона имела место активно текущая микоплазменная инфекция. В терапии был включен (с 15-го дня болезни) макролидный антибиотик рулид в дозе 9 мг/кг/сутки, получал также внутривенный иммуноглобулин «Пентаглобин» в дозе 147 мг/кг/сутки 3 дня подряд (курсовая доза 15 г или 440 мг/кг). На 3-й день от начала лечения температура тела нормализовалась, состояние стало быстро улучшаться.

Изменения со стороны кожных покровов и слизистых оболочек исчезли к 19 дню болезни. Выписан домой на 27-й день болезни в удовлетворительном состоянии.

ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно современной классификации микоплазмы относятся к микроорганизмам класса *Mollicutes* (мягкокожие), семейству *Mycoplasmataceae*. Семейство включает род *Mycoplasma* и род *Ureaplasma*, имеющие значение в патологии человека. Род *Mycoplasma* состоит из 10 видов: *M. pneumoniae*, *M. hominis*, *M. genitalium*, *M. orale*, *M. salivarum*, *M. buccale*, *M. faucium*, *M. lipophilum*, *M. primum*, *M. fermentans*. Микоплазмы выделяют при заболеваниях верхних и нижних дыхательных путей (трахеобронхит, атипичная пневмония, обструктивный ларинготрахеобронхит), урогенитального тракта (пиелонефрит, негонорейный уретрит), бесплодии, спонтанных аборт, гингивитах, периодонтитах. Микоплазмы паразитируют на человеке, животных, растениях. Многие обитают в почве и воде [11].

Микоплазмы — мелкие бактерии (0,3—0,8 мкм), не имеющие клеточной стенки, окруженные трехслойной цитоплазматической мембраной. В цитоплазме клеток диффузно распределены нуклеиновые кислоты в виде нитей ДНК и рибосомы. Из-за отсутствия клеточной стенки микоплазмы осмотически чувствительны, имеют разнообразную форму: кокковидную, нитевидную, колбовидную. Факультативные анаэробы (за исключением *M. pneumoniae*). Отсутствие клеточной стенки определяет устойчивость к антибиотикам, ингибирующим синтез клеточной стенки (пенициллины, цефалоспорины и др.) [11, 12].

Наибольшее значение в патологии детского возраста имеет *M. pneumoniae*. Адсорбция к поверхностным структурам клеток хозяина (эритроцитам, клеткам реснитчатого эпителия бронхов и др.) осуществляется благодаря терминальной палочковидной структуре, состоящей из параллельно уложенных фибрилл. Эта структура обеспечивает настолько тесный межклеточный контакт, что невозможно исключить прямое проникновение содержимо-

го микоплазм в клетку. Именно этим путем клетки хозяина превращаются в иммунологически чужеродные, вызывающие образование к ним антител. *M. pneumoniae* продуцирует эндо- и экзонуклеазы, а также набор ферментов, расщепляющих глюкозу, мальтозу, ксилузу, маннозу, декстран, крахмал. В отличие от индигенной микоплазменной флоры человека *M. pneumoniae* обладает способностью к гемадсорбции и гемолизу. Продукция гемолизина — важнейший фактор патогенности [12, 13].

В последние годы у трех видов микоплазм (*M. pneumoniae*, *M. gallisepticum*, *M. laidlawii*) выявлена самая высокая гемолитическая активность. Прикрепляясь к эритроцитам, микоплазмы вызывают их гемолиз, что может приводить к нарушению микроциркуляции, васкулитам и тромбам. Циркулирующие иммунные комплексы действуют также повреждающе на эндотелий сосудистой стенки. Описан геморрагический синдром разной степени выраженности — от обширного ДВС-синдрома до локальных артериальных тромбозов [14, 15].

Особенность антигенной структуры *M. pneumoniae* заключается в присутствии у нее, как и у других видов микоплазм, 2-х типов антигенов: мембранных и внутриклеточных. Именно мембранные молекулярные гаптены участвуют в различных серологических реакциях (в т.ч. и ИФА). Мембранные гликолипидные антигенные субстанции *M. pneumoniae* родственны аналогичным фракциям клеток легочной, печеночной и мозговой ткани, т.е. функционируют как перекрестно реагирующие антигены. Внутриклеточные антигены белковой природы обуславливают клеточный иммунитет. Экспериментально установлено угнетение миграции лейкоцитов и макрофагов у зараженных *M. pneumoniae* людей и животных (хомяков и морских свинок). Эти же белковые антигенные субстанции вызывают кожную реакцию гиперчувствительности замедленного типа у людей и морских свинок — появляются местные лимфоцитарные инфильтраты. Цитоплазматические белковые антигены также могут вызывать образование комплексов антиген—антитело, которые свя-

зывают комплемент и концентрируются в воспалительном инфильтрате [12].

Степень патогенности *M. pneumoniae* определяется сложным комплексом разных факторов: способностью адсорбироваться на поверхности чувствительных клеток, токсичностью биологически активных веществ ее мембраны, антигенов, продуктов метаболизма, а также перекрестно реагирующими антигенами. Кроме того, вирулентным штаммам *M. pneumoniae* свойственно такое явление, как биологическая мимикрия, которое заключается в трансформации чувствительных клеток хозяина в иммунологически чужеродные под воздействием антигенных субстанций *M. pneumoniae*. Биологическая мимикрия ограничивает иммунный ответ макроорганизма, вызывает возможную супрессию антителогенеза и неспецифического бластогенеза. Дополнительным доказательством иммуносупрессивного действия *M. pneumoniae* является то, что она индуцирует анергию к туберкулину, которая наблюдается в течение 5—6 месяцев после перенесенного заболевания [12].

Гистологически микоплазмы выявляются при использовании реакции иммунофореза (РИФ). Так, еще в 70-х гг. XX века А.В. Цинзерлинг и соавт. [16] обнаружили микоплазмы в экссудате воспалительных очагов респираторного тракта в свободном состоянии и цитоплазме клеток. На поздних стадиях развития патологического процесса имеются умеренно выраженный фиброз межальвеолярных перегородок, перибронхиальные и периваскулярные инфильтраты, состоящие из лимфоцитов, гистиоцитов и единичных эозинофилов. У новорожденных и детей наблюдается гематогенная диссеминация возбудителя, генерализация процесса с поражениями различных органов — микоплазмы выявляли в эпителии канальцев, клубочков почек, гепатоцитах, в цитоплазме и ядрах клеток при менингитах и менингоэнцефалитах.

Гистологическая картина поражений при естественной и экспериментальной *M. pneumoniae* инфекции отражает не только патологическое действие самого возбудителя, но и различные проявления иммунного вос-

паления, обусловленные действием антител и В-лимфоцитов.

Ассоциации *M. pneumoniae* с аллергодерматозами, в частности с мультиформной эритемой, синдромом Стивенса—Джонсона, известны еще с 70—80-х гг. XX века. Помимо этих аллергодерматозов, активная микоплазменная инфекция была выявлена при поражениях центральной нервной системы (психозы, менингиты, менингоэнцефалиты, полирадикулопатия Гийена—Барре), крови (гемолитическая анемия, коагулопатия, тромбозы), сердца (миокардиты, фокальные некрозы миокарда, перикардиты), печени (гепатиты, фокальные некрозы), полиартритах [17—19].

Столь различные проявления активной инфекции, вероятнее всего, обусловлены факторами патогенности этого возбудителя, его антигенами, иммуносупрессивным воздействием. Кроме того, большое значение имеет предрасположенность макроорганизма к тому или другому органному проявлению процесса, обусловленному разными механизмами, в том числе и реакцией на перекрестно реагирующие с тканями хозяина антигенами. Например, описаны пролонгированное и тяжелое течение пневмоний у больных с иммунодефицитным синдромом и при болезни Дауна, гемолитическая анемия, тромбоцитопения, миокардиты, некрозы печени, нейропатология, связанные с действием соответствующих перекрестно реагирующих антигенов, кожные повреждения и артриты, обусловленные присутствием в крови иммунных комплексов. Хотя наиболее частой клинической формой микоплазменной инфекции в детском возрасте является респираторная патология («респираторный микоплазмоз») — рецидивирующие крупы, ларинготрахеобронхиты, обструктивные бронхиты, пневмонии, тем не менее в последнее время зарубежные исследователи считают поиск микоплазм обязательным при развитии тяжелых форм аллергодерматозов. Так, Saitoh et al. (1995) в Токийском госпитале наблюдали развитие синдрома Стивенса—Джонсона на фоне микоплазменной инфекции (*M. pneumoniae*) у 8-летнего мальчика [20].

Исследования, проведенные Tay Y.K. et al. в 1996 г. (Медицинский центр Колорадо, США), достоверно доказали в 70 случаев синдрома Стивенса—Джонсона ассоциацию с микоплазмой (*M. pneumoniae*) [21].

Sadler J.P., Gibson J. (1997) отмечают, что микоплазменная инфекция (*M. pneumoniae*) является этиологическим агентом синдрома Стивенса—Джонсона, предлагая вниманию случай развития данного синдрома с появления гингиво-стоматита [22].

10-летнюю девочку с синдромом Стивенса—Джонсона, ассоциированного с инфекцией *M. pneumoniae*, с редким офтальмологическим поражением в виде субкорнеального пустулеза наблюдали Reichert-Penetrat S. et al. (2000) [23].

Ретроспективный анализ 22 случаев мультиформной эритемы и 17 — синдрома Стивенса—Джонсона у детей, находившихся с 1974 по 1998 г. в педиатрическом госпитале Бордо (Франция), провели Leaute-Labreze C. et al. (2000). Согласно проведенным исследованиям, мультиформная эритема может быть проявлением герпесвирусной инфекции, в то время как синдром Стивенса—Джонсона — инфекции *M. pneumoniae* [24].

Vanfleteren I. et al. (2003) наблюдали 14-летнего мальчика, у которого клинические проявления синдрома Стивенса—Джонсона предшествовали сероконверсии *M. pneumoniae*. Авторы настоятельно рекомендуют проводить повторные серологические исследования при первичном отрицательном ответе на *M. pneumoniae* при данном синдроме [25].

Детей с тяжелыми аллергодерматозами (мультиформной эритемой, синдромом Стивенса—Джонсона и токсическим эпидермальным некролизом), поступивших в течение 10 лет в педиатрический госпиталь Торонто (Канада), наблюдали Forman R. et al. (2002). Согласно проведенному исследованию 26% этих аллергодерматозов были индуцированы лекарственными средствами (сульфаниламидами и пенициллинами), 19,7% — ассоциированы с инфекцией простого герпеса [26].

19 случаев мультиформной эритемы и 10 случаев синдрома Стивенса—Джонсона

у детей, госпитализированных в Тайваньский госпиталь с 1995 по 2003 г., наблюдали Lam N.S. et al. (2004). У 8 детей с мультиформной эритемой была диагностирована инфекция *M. pneumoniae*, в то время как при синдроме Стивенса—Джонсона она была выявлена только у 2 детей [27].

В 2003 г. Wang L. et al. наблюдали 5 пациентов с синдромом Стивенса—Джонсона, вызванным микоплазмой, причем у всех — на фоне лимфопении со значительным снижением CD4 [28].

ВЫВОДЫ

Таким образом, принимая во внимание данные литературы и учитывая данные анамнеза жизни, анамнеза болезни, клинической картины, результаты серологических исследова-

ний наблюдаемых нами больных, можно сделать следующие выводы.

1. Микоплазменная инфекция может протекать в генерализованной форме тяжелого аллергодерматоза — синдрома Стивенса—Джонсона.
2. Серологические исследования на микоплазменную инфекцию должны быть обязательными при данном синдроме.
3. Комплексная терапия должна включать макролидные антибиотики, в том числе парентеральное введение эритромицина фосфата при наличии местного процесса в ротовой полости.
4. Факторами риска в развитии синдрома Стивенса—Джонсона являются отягощенный аллергоанамнез, предшествующие респираторные заболевания. ■

Список литературы

1. Stevens A.M. A new eruptive fever associated with stomatitis and ophthalmia: report of two cases in children / A.M. Stevens, F.C. Johnson // Am. J. Dis. Child. — 1922. — V. 24. — P. 526—533.
2. Holland W.W. Erythema multiforme: clinical, histopathologic and immunologic study / W.W. Holland, L.E. Golitz, W.L. Weston // J. Am. Acad. Dermatol. — 1983. — V. 8, № 7. — P. 765—775.
3. Дифференциальная диагностика кожных болезней / Б.А. Беренбейн и др. — 2-е изд. — М.: Медицина, 1989. — 672 с.
4. Общая патология кожи / Акимов В.Г. и др. // Под ред. В.Н. Мордовцева, Г.М. Цветковой — М.: Медицина, 1993. — 334 с.
5. Смирнова Г.И. Аллергодерматозы у детей. — М.: БУК лтд, 1998. — 300 с.
6. Смирнова Г.И. Современные технологии лечения тяжелых форм аллергодерматозов у детей // Вопр. совр. педиатрии. — 2002. — Т. 1, № 3. — С. 66—72.
7. Knowles S. Serious dermatologic reactions in children / S. Knowles, L. Shapiro, N.H. Shear // Curr. Opin. Pediatr. — 1997. — V. 9. — P. 388—395.
8. Increased drug reactions in HIV-1-positive patients / K.J. Smith et al. // Clin. Exp. Dermatol. — 1997. — V. 22. — P. 118—123.
9. Herpes simplex virus (HSV) associated with recurrent Stevens-Johnson syndrome: a management strategy / Detjen P.F et al. // Arch. Intern. Med. — 1992. — V. 152. — P. 1513—1516.
10. Кузнецов В.П. Интерфероны как средство иммуномодуляции // Иммунология. — 1987. — № 4. — С. 30—34.
11. Атлас по медицинской микробиологии, вирусологии и иммунологии: Учебное пособие для студентов медицинских вузов / Под ред. А.А. Воробьева, А.С. Быкова. — М.: Медицинское информационное агентство, 2003. — 236 с.
12. Микоплазмы в патологии человека. Научный обзор / Под ред. Г.И. Каган. — М.: ВНИИ МимТИ МЗ СССР. — 1981. — 84 с.
13. Савенкова М.С. Микоплазмоз у детей: решенные и нерешенные вопросы // Вопр. совр. педиатрии. — 2002. — Т. 1, № 5. — С. 38—46.
14. Fatal disseminated intravascular coagulation caused by *Mycoplasma pneumoniae* / C. Chryssanthopoulos et al. // Pediatr. Infect. Dis. J. 2001. — V. 6. — P. 634—635.

15. Role of *Mycoplasma pneumoniae* and *Chlamydia pneumoniae* in children with community-acquired lower respiratory tract infections / N. Principi et al. // *Clin. Infect. Dis.* — 2001. — V. 32. — P. 1281—1289.
16. Цинзерлинг А.В. Функциональная морфология / А.В. Цинзерлинг, В.В. Морской. — Харьков, 1975. — 123 с.
17. Пискарева Н.А. Смешанные вирусные инфекции у детей. — Л.: Медицина, 1975.
18. Прозоровский С.В. Микоплазма пневмония инфекция // Прозоровский С.В., Покровский В.И., Васильева В.И. — М.: Медицина, 1978.
19. Clyde W.A. The Mycoplasmas / Human and animal mycoplasmas Ed. J. G. Tully, R. F. Whitcomb. — N.-Y., S.-F., Lond., 1979. — P. 275—299.
20. A case of report of Stevens-Johnson syndrome with *Mycoplasma pneumoniae* infection / A. Saitoh et al. // *Acta Paediatr. Jpn.* — 1995. — V. 37, № 1. — P. 113—118.
21. Tay Y.K. *Mycoplasma pneumoniae* infection is associated with Stevens-Johnson syndrome, not erythema multiforme (von Herba) / Y.K. Tay, L.C. Huff, W.L. Weston // *J. Am. Acad. Dermatol.* — 1996. — V. 35, № 5. — P. 757—760.
22. Sadler J.P. *Mycoplasma pneumoniae* infection presenting as Stevens-Johnson syndrome: a case report / J.P. Sadler, J. Gibson // *Dent. Update.* — 1997. — V. 24, № 9. — P. 367—368.
23. An unusual form of Stevens-Johnson syndrome with subcomeal pustules associated with *Mycoplasma pneumoniae* infection / S. Reichert-Penetrat et al. // *Pediatr. Dermatol.* — 2000. — V. 17, № 3. — P. 202—204.
24. Diagnosis, classification and management of erythema multiforme and Stevens-Johnson syndrome / C. Leaute-Labreze et al. // *Arch. Dis. Child.* — 2000. — V. 83, № 4. — P. 347—352.
25. Vanfleteren I. Stevens-Johnson syndrome: a diagnostic challenge in the absence of skin lesions // I. Vanfleteren, D. Van Gysel, C. De Brandt // *Pediatr. Dermatol.* — 2003. — V. 20, № 1. — P. 52—56.
26. Forman R. Erythema multiforme, Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in children: a review of 10 years' experience / R. Forman, G. Koren, N.H. Shear // *Drug Saf.* — 2002. — V. 25, № 13. — P. 965—972.
27. Clinical characteristic of childhood erythema multiforme, Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in Taiwanese children / N.S. Lam et al. // *J. Microbiol. Immunol. Infect.* — 2004. — V. 37, № 6. — P. 366—370.
28. *Mycoplasma pneumoniae*-associated Stevens-Johnson syndrome exhibits lymphopenia and redistribution of CD4+ T cells / L. Wang, K.C. Hong, F.C. Lin, K.D. Yang // *Formos. Med. Assoc.* — 2003. — V. 102, № 1. — P. 55—58.

Хроническая постгерпетическая невралгия (постзостерный синдром Рамсея—Ханта)

Резюме. В статье представлены краткий литературный обзор, касающийся постгерпетической невралгии, и клинический случай собственного наблюдения — неблагоприятного исхода ветряной оспы у ребенка 7 лет в виде сформировавшегося постзостерного ганглионита

лицевого и тройничного нервов — синдрома Рамсея—Ханта, нейропатии большого затылочного нерва. Обсуждена тактика комплексной терапии при данной патологии.

Ключевые слова: ганглионит, герпес-вирусы, варицелла-зостер вирус, постзостерная невралгия, синдром Рамсея—Ханта, ипохондри-

ческий синдром, иммунотропная, нейротропная и противовирусная терапия.

Постгерпетическая невралгия является актуальной проблемой современной медицины и неврологии, что связано с ростом числа герпес-вирусных заболеваний с формированием болевого синдрома в случае поражения ганглиев. Частота опоясывающего герпеса после перенесенной ветряной оспы с формированием невралгии в различных странах мира составляет от 0,4 до 1,6 случая заболевания на 1000 пациентов в год в возрасте до 20 лет.

Вирусы герпеса широко распространены в природе, являясь самыми древними возбудителями болезней человека. Такая способность длительно сохраняться во времени связана с их свойством переходить в латентное состояние и интегрироваться в геном хозяина, трансформируясь в другую качественную форму. Герпес-вирусы отличаются широким разнообразием путей передачи инфекции, способны поражать любые органы и системы человеческого организма, вызывать острую, латентную и хронические формы заболевания. В современной классификации в зависимости от типа клеток, вовлеченных в инфекционный процесс, характера репликации вирусов, структуры их генома эти вирусы делятся на три подсемейства — α -, β - и γ -герпес-вирусы [1, 2, 3]. Представителями α -герпес-вирусов являются вирус простого герпеса 1-го, 2-го типов (ВПГ-1,2) и вирус ветряной оспы — опоясывающего лишая — HZV (ВГЧ-3 типа). К β -герпесам относятся ВГЧ 5 типа, цитомегаловирус. К γ -герпесам относят ЭБВ — ВГЧ 4 типа, ВГЧ 6, 7 и 8 типов. HZV (ВГЧ-3), вирус варицелла-зостер, вызывая всем хорошо известную детскую инфекцию — ветряную оспу, может приводить к серьезным поражениям периферической нервной системы — ганглионевритам и ганглиорадикулитам.

Доказано, что в условиях даже одного субклона для вирионов характерны полиморфизм и антигенная вариабельность. Поэтому, ВГЧ-3 у одних людей вызывает ветряную оспу, а у других — опоясывающий герпес, поражая у одних только кожу, у других — слизистые оболочки, а инфицируя эндоневральные и периневраль-

ные клетки ольфакторных волокон и попадая в паренхиматозные клетки обонятельной луковицы, может проникать в ЦНС. Полагают, что такой путь передачи — единственный способ проникновения в ЦНС нейротропных вирусов при инфекциях с низким уровнем вирусемии. Так, первично или после перенесенной ветряной оспы вирус через кожу и слизистые, далее лимфогенным и гематогенным путем проникает в ганглии, межпозвоночные узлы и задние корешки спинного мозга, где долгое время может персистировать в латентном состоянии. Вирус инфицирует ветви обонятельного или тройничного нервов, достигает луковицы обонятельного тракта или гассерова узла, что клинически проявляется острым ганглионитом [4].

При снижении иммунологической реактивности под влиянием различных факторов, таких как иммунодефицитное состояние, обострение хронических заболеваний, прием иммунодепрессантов, интоксикации, латентная инфекция может активизироваться. Активация вируса сопровождается развитием ганглионита (межпозвоночных ганглиев или ганглиев черепных нервов, а также задних корешков). При данном заболевании поражаются региональные чувствительные ганглии с развитием корешковых болей, парестезий, сегментарных нарушений чувствительности, что отмечается практически у каждого больного [5].

По локализации выделяют поражения: тригеминального (гассерова узла); коленчатого; шейных; грудных; пояснично-крестцовых ганглиев [5а, 6].

По МКБ 10 классифицируют:

- В02.2 Опоясывающий лишай с другими осложнениями со стороны нервной системы.
- Постгерпетический ганглионит узла колена лицевого нерва (G53.0).
- Полиневропатию (G63.0).
- Невралгию тройничного нерва (G53.0).

Следствие поражения коленчатого узла (ганглия колена) вирусом опоясывающего лишая (herpes zoster) описали: в 1907 г. американский невролог J.R. Hunt, а в 1912 г. французские неврологи Dejerine, Souques,

Sicard. Проявления заболевания начинаются остро, с общих симптомов интоксикации и повышения температуры. У части больных может наблюдаться поражение лицевого нерва и невралгия тройничного нерва с продолжительностью до нескольких недель. J.R. Hunt (1907) подробно описал четыре клинические формы этого заболевания, которое в дальнейшем стало называться синдромом Ханта. В случаях очень распространенного ушного зостера последний захватывает не только наружный слуховой проход, ушную раковину, сосцевидный отросток, но и барабанную перепонку, которая иногда очень тяжело страдает. В таких случаях поражается область, иннервируемая V, VII и X парами, причем поражение этих нервов сопровождается поражением ганглиев, соответственных черепных нервов или же анастомозов, связывающих конечные разветвления всех вышеперечисленных нервов [6, 7].

При ганглионите гассерова узла отмечаются мучительные боли и высыпания в зоне иннервации I, II, III или всех ветвей тройничного нерва. По мнению ряда авторов, герпетические ганглиониты гассерова узла встречаются чаще, чем ганглиониты межпозвоночных узлов.

У большинства больных с данной локализацией процесса наблюдаются повышение температуры и отек лица на пораженной стороне, а также болезненность в точках выхода тройничного нерва. Невралгия (от др.греч. νευρον — жила, нерв + αλγος — боль) — поражение периферических нервов, характеризующееся приступами боли в зоне иннервации какого-либо нерва. В отличие от неврита, при невралгии нет двигательных нарушений и выпадения чувствительности [7, 8, 9].

Постзостерная (постгерпетическая) невралгия (ПГН) возникает примерно у 10—15% пациентов, страдающих опоясывающим лишаем. Развитию постзостерной невралгии предшествуют одновременно общая нечувствительность пораженного дерматома и сильная боль в начальной фазе опоясывающего лишая. ПГН описывается как постоянная мучительная, жгучая боль различной интенсивности, иногда сопровождаемая вне-

запными кратковременными приступами дизестезии, такими как пощипывание и пронзительная боль.

Болевой синдром имеет выраженную вегетативную окраску в виде жгучих, приступообразных, резких болей, усиливающихся в ночное время. В дальнейшем боли рецидивируют и беспокоят больного в течение многих месяцев и лет, вызывая потерю трудоспособности, нарушая сон, изменяя его психический и эмоциональный статус, формируя постоянный синдром постгерпетической невралгии. Затяжной, тяжелый характер заболевания с длительным выраженным алгическим синдромом способствует формированию личностных расстройств психики [10].

Приводим клинический пример ганглионита, развившегося в результате осложненного течения ветряной оспы.

Больная Арина К., рожд. 20.06.1992 г. История болезни №18230.

Из анамнеза жизни известно, что девочка родилась от 1-й беременности, протекавшей без патологии, срочных родов, весом 3650 г, дл. 53 см. Ранний постнатальный период протекал без патологии, на грудном вскармливании до 6 мес. Развитие соответствовало возрасту. Аллергоанамнез не отягощен. Прививки проводились согласно НКП, патологических реакций в поствакцинальном периоде не отмечалось. Перенесла в 2,5 года коклюш, в 4 года — энтеровирусную миалгию. Девочка проживала в Краснодарском крае.

Анамнез заболевания. В 7 лет (1999 г.) заболела ветряной оспой, протекавшей с обилием высыпаний на коже и слизистых, которые преимущественно локализовались в области головы, шеи, лица, ушей. Регистрировался гипертермический синдром с последующим длительным субфебрилитетом (в течение 40 дней). На 21 день от начала заболевания — вновь отмечался подъем температуры до 40 °С. Накануне за несколько дней девочка жаловалась на сильную «жгучую» боль в области глазниц, лба, где вновь появились папулезно-везикулезные высыпания. На этом фоне жаловалась на светобоязнь, слезотечение, звукошумовую непереносимость, отме-

чалась упорная цефалгия. Была госпитализирована.

В стационаре получала антибиотико- и глюкокортикоидную терапию (противовирусная терапия не проводилась). Состояние на фоне лечения улучшилось, исчез болевой синдром.

Однако спустя 6 мес. появились повторные жалобы на «распирающие», «жгучие» боли в области глаз, ушей, шейной области, что сопровождалось гиперемией и отеком в периорбитальной области. На фоне короткого курса гормональной терапии указанные симптомы купировались. Весной 2000 года повторились те же жалобы, получала лечение в условиях санатория без особого эффекта, после которого периодически госпитализировалась в неврологическое отделение. Получала симптоматическую терапию.

В 2002 году на фоне усиления болевого синдрома той же локализации проведена терапия ацикловиром с положительным эффектом. В 2003 году отмечался очередной приступ более интенсивных и продолжительных болей в области глаз, шеи, ушей, со слезотечением, упорной головной болью. Диагностирован синдром Ханта. Получен кратковременный эффект от терапии ацикловиром внутривенно. Через 2 недели приступ повторился, но меньшей интенсивности. В течение 2003 года проводилась месячным курсом терапия вифероном-2, Т-активинном, девочка редко посещала школу из-за повторных приступов болевого синдрома. Консультирована была в Москве в госмедакадемии им. И.М. Сеченова, где психиатром диагностирован ипохондрический синдром.

В феврале 2004 года обратилась за помощью на нашу кафедру, где при осмотре подтвержден синдром Рамсея—Ханта после перенесенной ветряной оспы и герпес зостер, что требовало исключения других фоновых персистирующих герпес-вирусных инфекций и оценки иммунного статуса.

При неврологическом обследовании отмечались жалобы на головокружение, сопровождавшееся тошнотой, боли в затылочно-околоушной и периорбитальной зонах. Отмечены слабость конвергенции, значительная сглаженность носогубной складки справа, гипер-

стезия в зоне С2—С3 справа; болезненность в обл. большого затылочного нерва справа; повороты головы в стороны были ограничены; общий тон настроения сниженный, девочка была установочно фиксирована на своих ощущениях.

Рентгенологически в обл. шейного отдела позвоночника патология не выявлена.

При осмотре окулиста выявлялись спазм accommodation, приобретенная миопия.

Проведено серологическое и молекулярно-генетическое обследование на весь спектр герпес-вирусных инфекций, получены положительные результаты на ЭБВ, ВГЧ 1, 6 типов при исследовании крови, мочи и слюны методами ИФА и ПЦР, что указывало на медленную персистирующую ГВИ, включая варицелла-зостерную инфекцию.

ИФА на anti-IgG к HVZ-1:16000; anti-IgG — к HSV1-1:24000; anti-IgG к EBV(к VCAg-1:160; к EAg-1:80).

В слюне: DNA HHV-6-положит., DNA EBV-положит., DNA CMV-положит.

В моче: DNA HHV-6 — положит., DNA EBV — положит., DNA CMV — положит., DNA HSV1 — положит.

В крови — отр.

В иммунном статусе выявлена недостаточность клеточного иммунитета: снижение CD19+, CD20+, CD4+, ИРИ— до 0,89. Показатели иммуноглобулинов А, М и G в пределах нормы.

Консультирована и обследована иммунологом в НИИ иммунологии РАМН, где установлено вторичное иммунодефицитное состояние на фоне медленно текущей персистирующей герпес-вирусной инфекции (ГВИ).

При исследовании общих анализов крови, мочи, биохимического анализа крови патология не выявлена.

Таким образом, с учетом данных анамнеза заболевания и результатов объективного обследования, у больной синдром Рамсея—Ханта (ганглионит с поражением ядер лицевого и тройничного нервов), нейропатией большого затылочного нерва развился на фоне хронической смешанной персистирующей ГВИ: HVZ, HSV1, CMV и HHV6 типа со сформировавшимся вторичным иммунодефицитным состоянием.

ем. Сопутствовал астено-ипохондрический синдром на фоне хронического болевого синдрома. Следует отметить несвоевременность назначения противовирусной терапии, которая первично не была применена в остром периоде заболевания ветряной оспой, протекавшей тяжело и в рецидивирующем характере течения, что требовало уточнения фоновой патологии, обусловившей неблагоприятный исход этой инфекции.

Учитывая кратковременность эффекта на предшествующую противовирусную и гормональную терапию, на клинической базе нашей кафедры, в Морозовской городской детской клинической больнице, решено было в комплексную терапию включить курс высокоактивных в/в иммуноглобулиновых препаратов (пентаглобина, октагама — 22,5 г на курс), миелопада интраназально, Т-активина 100 мг в/м на 1 мес.; с противовоспалительной целью — в/в получала фосфоглив прерывистым курсом — 3 мес., гепон интраназально 2 недели, нейропсихотропные препараты: амитриптилин 1/2 табл. на ночь, финлепсин 1/2 табл. 2 раза — до 3 мес., кавинтон 1 табл. 3 раза в сутки 1 мес., фенибут 1 табл. 3 раза на время стационарного лечения. На фоне указанной терапии состояние больной значительно улучшилось. Так как девочка переехала на постоянное жительство в Москву, было продолжено наблюдение в катамнезе на нашей кафедре и в неврологическом центре. За время 5-летнего наблюдения у девочки интенсивность и частота повторных приступов болевого синдрома значительно уменьшились на фоне повторных курсов нейротропных и имунотропных препаратов, включая и противовирусную терапию фамвиром. Это способствовало включению больной в нормальный режим обучения в школе и параллельно в музыкальной школе (чего она была лишена в течение нескольких лет). Обучение продолжилась в музучилище.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение своевременного комплексного системного подхода в лечении основных причин заболевания постзостерного ганглионита с использованием противовирусных, имму-

нотропных препаратов, нейротропных, как и препаратов, воздействующих на болевой синдром, позволяет уменьшить степень инвалидизации подобной категории больных.

Существующие мифы о том, что ветряная оспа является легкой детской инфекцией, легко развеиваются, когда эта инфекция наслаивается на персистирующую другую герпес-вирусную инфекцию, на иммунодефицит, органическую сосудистую патологию головного мозга и др., часто предопределяющие неблагоприятный исход заболевания.

Поэтому вопрос о назначении противогерпетической терапии в подобных случаях решается в пользу назначения таковой даже при легкой форме ветряной оспы.

Принципиально важной остается недооценка значимости профилактики этой инфекции, где до настоящего времени существует расхожее ничем не подкрепленное мнение о том, что:

- «ветряная оспа — не опасная инфекция»,
- «с введением прививок возрастает риск развития опоясывающего лишая»,
- «вакцина не дает желаемого эффекта»,
- «введение вакцины чревато высоким риском осложнений» и т.д.

Очень хочется авторам этой статьи привлечь внимание педиатров и врачей общей практики к проблеме лечения и профилактики ветряной оспы у детей и взрослых, т.к. переболев ею однажды, даже в легкой форме, продолжаем в себе носить этот вирус на протяжении всей жизни с огромным риском потерять беременность, родить инвалида или заболеть тяжелой неврологической патологией.

В современном стандарте и протоколе лечения и профилактики ветряной оспы и опоясывающего герпеса приводятся следующие рекомендации:

Противовирусная терапия

При среднетяжелой и тяжелой формах ветряной оспы или опоясывающего лишая, а также при иммунодефицитных состояниях, в том числе пациентам, получающим иммуносупрессивную терапию цитостатиками или ГКС, страдающим фоновой энцефалопатией, независимо от формы тяжести в качестве этиотропной терапии применяют противовирусные препараты.

Препаратом выбора при ветряной оспе является

Ацикловир внутрь по 0,2 г (детям до 2 лет); по 0,4 г (детям 2—6 лет); по 0,8 г (детям старше 6 лет) 4 р/сут, 7 сут.

Препаратом выбора при опоясывающем лишае

Валацикловир внутрь по 1 г 3 р/сут, 7 сут.

При тяжелой форме противовирусные препараты назначаются парентерально.

Ацикловир в 100 мл 0,9% раствора хлорида натрия в/в капельно по 5—10 мг/кг

Препаратом выбора при опоясывающем герпесе для местного применения

Валацикловир (мазь или крем) на пораженные участки 5 р/сут с интервалом 4 ч, 5—10 сут + глицирризиновая кислота (крем) на пораженные участки 5 р/сут с интервалом 4 ч, 5—10 сут.

Иммунотерапия

При развитии энцефалита или менигоэнцефалита, а также при тяжелых атипичных формах с целью интенсификации этиотропной терапии вводятся стандартные иммуноглобулиновые препараты.

Иммуноглобулин человека нормальный (IgG+IgA+IgM) в/в капельно 5 мл/кг 3—5 введений (при необходимости через 1 неделю курс повторить) или иммуноглобулин человека нормальный в/в капельно 5—8 мл/кг 1 р/сут, 3—5 введений.

Проводится терапия антигистаминными препаратами наряду с антипиретиками (параце-

тамолом, нурофеном), при болевом синдроме назначаются анальгетики.

Вакцинопрофилактика ветряной оспы

В настоящее время используется вакцина Варилрикс («Глаксо Смит Кляйн», Англия) вводится по 0,5 мл подкожно или внутримышечно.

Одна доза вакцины Варилрикс™ назначается детям в возрасте от 12 месяцев и до 13 лет, а две дозы назначаются подросткам с 13 лет и взрослым с интервалом между дозами 6—10 недель — такая схема вакцинации обеспечивает 95% — оптимальную защиту против ветряной оспы.

Вакцина Варилрикс может назначаться одновременно с другими детскими вакцинами, такими как корь-краснуха-паротит, что делает ее прекрасным кандидатом для универсальной массовой вакцинации.

Показана для однократной постэкспозиционной профилактики в период до 96 часов после контакта с вирусом (предпочтительно в течение 72 часов). Это уменьшает тяжесть ветряной оспы и является обоснованной стратегией предотвращения вспышек.

Вакцина Варилрикс™ может храниться в обычном холодильнике при температуре 2—8 °С до 2 лет.

Зарегистрированы также в России вакцины других фирм: Варивакс («Мерк Шарп Доум», Нидерланды) и Окавакс (Институт Бикен, Япония).

В мире применяется вакцина Зоставакс, которая применяется у взрослых с целью профилактики опоясывающего герпеса. ■

Список литературы

1. Гранитов В.М. Герпес-вирусные инфекции. — НГМА. 2001. — С. 80
2. Деконенко Е.П. Вирус герпеса и поражение нервной системы // Рос. мед. журнал. 2002. — № 2. — С. 46—49.
3. Диагностика герпес-вирусных инфекций человека: Меморандум совещания ВОЗ // Бюл. ВОЗ. 1991. — № 3. — С. 11—18.
4. Редькин Ю.В., Одокиенко А.Ю. Современные подходы в фармакотерапии рецидивирующей герпетической инфекции // Экспериментальная и клиническая фармакология. 2005. — Т. 68, № 6. — С. 67—71.
5. Опоясывающий герпес / Под ред. А.А. Кубановой. — М.: ДЭКС-Пресс, 2010. — 24 с.
6. Thakur R., Philip A.G. Treating herpes zoster and postherpetic neuralgia: an evidence-based approach // Journal of Family Practice. 2012. — Vol. 61. — № 9. — С. 9—15.
7. Hunt J.R. On herpetic inflammations of the geniculate ganglion: a new syndrome of its complications. [The] Journal of nervous and mental disease, 1907. — 34: 73—96.

8. Hunt J.K. The sensory field of the facial nerve: a further contribution to the symptomatology of the geniculate ganglion // Brain. 1915. — Vol. 38. — P. 418—446.
9. Bhupal H.K. Ramsay Hunt syndrome presenting in primary care. Practitioner 2010. — 254(1727). — P. 33—53.
10. Максимова М.Ю., Синева Н.А., Водопьянов Н.П. Постгерпетические невралгии (невропатии), обусловленные опоясывающим герпесом. Фарматека. 2013. — №10. — С. 58—62.

Трудности диагностики аллергического bronхолегочного аспергиллеза у пациентки 17 лет: клиническое наблюдение

Аллергические бронхолегочные микозы у детей чаще всего связаны с сенсibiliзирующим действием плесневых и дрожжеподобных грибов. Особую роль среди возбудителей играют отдельные виды плесневых грибов рода *Aspergillus* (*A. fumigatus*, *A. flavus*, *A. niger*, *A. terreus*), которые вегетируют в бронхах, но не инфицируют легочную ткань, вызывая аллергическую перестройку или деструктивный воспалительный процесс в легких [1—3].

Заболевание, при котором развивается гиперчувствительность легких, индуцируемое преимущественно *A. fumigatus*, получило название аллергический бронхолегочный аспергиллез (АБЛА) и в МКБ X пересмотра выделено в отдельную нозологическую форму (В44). Развитие АБЛА обусловлено комбинированной аллергической реакцией I, III, IV типов.

На ранних этапах заболевание клинически проявляется упорной, прогрессирующей бронхиальной обструкцией, что вызывает определенные трудности дифференциальной диагностики у педиатров и аллергологов.

К группе риска развития микогенной аллергии относят детей с бронхиальной астмой,

муковисцидозом, хроническим бронхитом, ВИЧ-инфицированных, а также пациентов, длительно находящихся на цитостатической и глюкокортикостероидной терапии.

Классические клинические и лабораторные проявления АБЛА включают эпизоды свистящего дыхания, наличие мигрирующих легочных инфильтратов, положительный кожный тест на *A. fumigatus*, повышение общего сывороточного IgE, повышение уровней IgE и IgG к *Aspergillus*, эозинофилию, определение преципитирующих антител к *A. fumigatus* [4, 5].

R. Patterson и соавт. (1986) выделили 5 стадий АБЛА [6]. Данная классификация редко применяется у пациентов с муковисцидозом [7], поскольку была разработана для больных бронхиальной астмой. В острой фазе АБЛА (стадия I) присутствуют классические признаки бронхиальной астмы. На фоне глюкокортикостероидной терапии клиническая симптоматика становится скудной, снижается количество эозинофилов в крови и уровень общего сывороточного IgE. Уровень специфических IgE и IgG может быть различным. Стадия II (ремиссия) наступает после лечения острой фазы, характеризуется рентгеноло-

гическим улучшением и снижением уровня общего IgE сыворотки крови. Стадия III — обострение с образованием летучих инфильтратов, сопровождающееся потребностью в постоянном приеме бронходилататоров. Эта фаза обострения характеризуется рентгенологическими изменениями (появлением инфильтратов в легких) и увеличением IgE сыворотки крови. Стадия IV характеризуется формированием постоянных инфильтратов с прогрессированием пролиферативных процессов в легких. Заболевание принимает гормонозависимую форму. Длительное течение АБЛА и отсутствие адекватной терапии может привести к развитию пневмофиброза с цилиндрическими бронхоэктазами и хронической легочно-сердечной недостаточностью (стадия V) [3—6].

Клиническая манифестация АБЛА с его фазами обострения и ремиссии может привести к диагностическим неточностям [8—10], и первичный диагноз часто звучит как бронхиальная астма, муковисцидоз, бронхоэктатическая болезнь. В США АБЛА наблюдается у 7—14% больных бронхиальной астмой, по-

стоянно получающих лечение кортикостероидами. У многих пациентов с муковисцидозом отмечается колонизация дыхательных путей аспергиллами, и примерно у 7% этих больных также развивается АБЛА [11, 12]. Диагностика АБЛА затруднительна и требует оценки клинических, лабораторно-инструментальных данных [9].

Существует по крайней мере два варианта диагностических критериев АБЛА, в том числе описанные М. Rosenberg и соавт. (1977, табл. 1) [4] и модифицированные R. Patterson и соавт. (1986, табл. 2) [6].

В качестве иллюстрации приводим клиническое наблюдение пациентки 17 лет, находившейся на лечении в МГДКБ.

Девочка Т. поступила в отделение кардиоревматологии и пульмонологии МГДКБ в возрасте 17 лет с направляющим диагнозом: «бронхоэктатическая болезнь», для подтверждения диагноза «бронхиальная астма».

Из анамнеза известно, что ребенок от 1-й беременности, протекавшей физиологически. Роды 1-е срочные, масса тела при рождении

Таблица 1. Классические критерии диагностики АБЛА [4]

Критерии	
Основные	Малые
Эпизоды бронхиальной обструкции, эозинофилия	Обнаружение <i>A. fumigatus</i> в мокроте (бактериологически или бактериоскопически)
Положительный кожный тест на <i>Aspergillus fumigatus</i>	Коричневатый цвет мокроты
Определение преципитирующих антител к <i>A. fumigatus</i>	Положительный кожный тест поздней фазы
Повышенный уровень IgE	
Постоянные или мигрирующие легочные инфильтраты	
Центральные бронхоэктазы	

Таблица 2. Модифицированные критерии диагностики АБЛА [6]

Критерии	
Основные	Малые
Обструктивная болезнь легких	<i>A. fumigatus</i> в мокроте
Эозинофилия > 1000/мм ³	Коричневая мокрота
Положительный кожный тест на <i>Aspergillus fumigatus</i>	Положительный кожный тест поздней фазы
Определение преципитирующих антител к <i>A. fumigatus</i>	Снижение уровня IgE после стероидной терапии
Повышенный уровень IgE	
Постоянные или мигрирующие легочные инфильтраты	
Центральные бронхоэктазы в верхних долях	
Повышение IgE к <i>A. fumigatus</i>	

3180 г. Оценка по шкале Апгар 8/9 баллов. Приложена к груди на 1-е сутки, выписана из родильного дома на 5 день. На грудном вскармливании находилась до 6 месяцев. Раннее психомоторное развитие соответствовало возрасту. Семейный аллергоанамнез не отягощен.

С 3-летнего возраста отмечались частые ОРВИ (до 5—6 раз в год) и бронхиты. С 13 лет перенесла 4 эпизода нижнедолевой пневмонии слева, в связи с чем находилась на стационарном лечении. С 15-летнего возраста у девочки отмечались жалобы на постоянный влажный кашель с выделением обильного количества мокроты желтого-зеленого цвета. При подробном сборе анамнеза было установлено, что в это время девочка проживала в квартире с повышенной влажностью, расположенной на последнем этаже, на балконе которой находилась голубятня. Также в семье появилась собака, после чего у ребенка развились приступы затрудненного свистящего дыхания, чаще в ночное время. Для купирования приступов удушья использовали беродуал и пульмикорт в ингаляциях, на протяжении последнего года — ингаляции беродуалом практически ежедневные.

В возрасте 16 лет впервые был установлен диагноз «деформирующий бронхит» на основании проведенного бронхоскопического исследования и компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки. При объективном исследовании выявлялись бледность кожных покровов, деформация ногтевых пластинок в виде «часовых стекол», бочкообразная форма грудной клетки, одышка при физической нагрузке. При аускультации выслушивались диффузные влажные хрипы в проекции базальных сегментов обоих легких, после откашливания и перкуSSIONного массажа влажные хрипы справа исчезали, но сохранялись в нижней доле левого легкого. При проведении КТ органов грудной клетки были выявлены цилиндрические бронхоэктазы нижней доли правого легкого. Уровень общего IgE в крови составил 1025 МЕ/мл.

Через 9 месяцев пациентка вновь была госпитализирована с ухудшением состояния. Для верификации объема поражения легких

была проведена КТ органов грудной клетки и определены цилиндрические бронхоэктазы базальных сегментов отделов обоих легких. Учитывая непрерывно рецидивирующее течение заболевания, наличие очага хронической инфекции, угрозу прогрессирования пневмофиброза, было рекомендовано оперативное лечение. Проведена резекция нижней доли левого легкого. Послеоперационный период протекал без особенностей. Ребенок был выписан домой в удовлетворительном состоянии.

Настоящая госпитализация в МГДКБ — через 6 месяцев. При поступлении состояние средней тяжести, обусловлено бронхиальной обструкцией. При осмотре отмечался малопродуктивный кашель, одышка при физической нагрузке. Аускультативно дыхание жесткое, сухие единичные и постоянные мелкопузырчатые влажные хрипы с двух сторон, в нижних отделах слева дыхание не проводится.

За время нахождения в стационаре ребенок обследован. Общий анализ крови — эозинофилия до $1335/\text{мм}^3$. Биохимический анализ крови — повышение уровня АСЛ-О до 548 МЕ/мл (норма до 200).

По данным КТ органов грудной клетки выявлены признаки полисегментарной бронхопневмонии нижней доли справа, а также цилиндрические бронхоэктазы, участки пневмофиброзных изменений, уплотнение и утолщение стенок бронхов с обеих сторон. Зона пневмофиброза в S_5 справа (рис.).



Рис. КТ легких: проксимальные бронхоэктазы у больной АБЛА

При проведении функции внешнего дыхания (ФВД) объемные и скоростные показатели соответствовали возрастным нормам; проба с беродуалом положительная по ОФВ1 (Δ ОФВ1 +450 мл, 11%). Потовая проба на аппарате Нанодакт: 65 ммоль/л (пограничная). По данным рентгенографии прозрачность придаточных пазух носа не снижена. При аллергологическом обследовании: IgE общий — 500 МЕ/мл (в 2010 г. — более 1000), IgE к эпителию и шерсти собаки ++, IgE к грибам *Alternaria* +, IgE к аспергиллам *flavus* ++, IgG к аспергиллам ++, IgE к *Candida* +, IgE к *Alternaria tenuis* +. При цитологическом исследовании мокроты обнаружены эозинофилы до 16 в п/з.

Таким образом, на основании данных анамнеза, клинического и лабораторного обследований — неблагоприятные квартирные условия, повторные пневмонии, наличие приступов удушья, одышка при физической нагрузке, постоянный влажный кашель с мокротой

желто-зеленого цвета, наличие постоянных сухих и мелкопузырчатых влажных хрипов в легких, высокий уровень общего IgE, эозинофилия в мокроте и общем анализе крови, по данным КТ цилиндрические бронхоэктазы в проксимальных отделах, специфические IgE и G к *A.flavus*, IgE-антитела к аэроаллергенам, по данным исследования ФВД положительная бронхолитическая проба — был установлен диагноз «бронхиальная астма, АБЛА, состояние после резекции нижней доли левого легкого». Представленное клиническое наблюдение свидетельствует о трудности диагностики АБЛА. У больных с длительно сохраняющимися мелкопузырчатыми хрипами, эозинофилией при неэффективности проводимой терапии и визуализации проксимальных бронхоэктазов при КТ-исследовании целесообразно иммунологическое обследование. Обнаружение преципитирующих антител, специфических иммуноглобулинов E и G — антител к *Aspergillus* позволяет подтвердить диагноз «АБЛА». ■

Список литературы

1. Антонов В.Б., Котов В.С., Мизерницкий Ю.Л. Аллергический бронхолегочный аспергиллез. / Пульмонология детского возраста: проблемы и решения. М. 2006. — Вып. 6. — с. 130—135.
2. Каганов С.Ю., Нестеренко В.Н., Котов В.С. и соавт. Аллергический бронхолегочный аспергиллез у детей. // Педиатрия, 1994. (2). — с. 4—7.
3. Котов В.С. Особенности диагностики и дифференциальной диагностики бронхолегочного аспергиллеза у детей. // Трудный пациент. 2007. — Спецвыпуск: — С. 20—24.
4. Rosenberg M., Patterson R., Mintzer R., et al. Clinical and immunologic criteria for the diagnosis of allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Ann Intern Med.* 1977. — 86(4): 405—414.
5. Patterson R., Greenberger P.A., Radin R.C., et al. Allergic bronchopulmonary aspergillosis: staging as an aid to management. *Ann Intern Med.* 1982. — 96(3): 286—291.
6. Patterson R., Greenberger P.A., Halwig J.M., et al. Allergic bronchopulmonary aspergillosis. Natural history and classification of early disease by serologic and roentgenographic studies. *Arch Intern Med.* 1986. — 146(5): 916—918.
7. Stevens D.A., Moss R.B., Kurup V.P. et al. Participants in the Cystic Fibrosis Foundation Consensus Conference. Allergic bronchopulmonary aspergillosis in cystic fibrosis — state of the art: Cystic Fibrosis Foundation Consensus Conference. *Clin Infect Dis.* 2003; 37 (Suppl 3): S225— S264 Erratum in: *Clin Infect Dis.* 2004. Jan 1. — 38(1): 158.
8. Laufer P., Fink J.N., Bruns W.T. et al. Allergic bronchopulmonary aspergillosis in cystic fibrosis. *J Allergy Clin Immunol.* 1984. — 73(1 Pt 1): 44—48.
9. Sharma O.P., Chwogule R. Many faces of pulmonary aspergillosis. *Eur Respir J.* 1998. — 12(3): 705—715.
10. Skov M., Pressler T., Jensen H.E., et al. Specific IgG subclass antibody pattern to *Aspergillus fumigatus* in patients with cystic fibrosis with allergic bronchopulmonary aspergillosis (ABPA). *Thorax.* 1999. — 54(1): 44—50.

11. Amin R.S., Wilmott R.W. Hypersensitivity pneumonitis and eosinophilic pulmonary diseases. In: Chernick VBT, ed: *Kendig's Disorders of the Respiratory Tract in Children*. Philadelphia: Saunders, 1998. — P. 731—753.
12. Maiz L., Cuevas M., Quirce S., et al. Allergic bronchopulmonary aspergillosis with low serum IgE levels in a child with cystic fibrosis. *J Allergy Clin Immunol*. 1997. — 100(3): 431—432.

Случай врожденного пневмоцистоза

Пневмоцистоз — оппортунистическая инфекция, в настоящее время наиболее часто диагностируемая у лиц с иммунодефицитными состояниями, особенно у больных ВИЧ-инфекцией. Согласно Международной классификации 10 пересмотра (МКБ-10) — состояния, обусловленные пневмоцистами, классифицируются как пневмоцистоз.

Возбудитель *Pneumocystis jiroveci* (по фамилии чешского ученого Отто Йировица, впервые описавшего этого возбудителя при пневмонии) имел прежнее название *Pneumocystis carinii*. С 1988 года этот возбудитель относится к грибам, однако сохраняет некоторые черты, свойственные простейшим, в том числе чувствительность к некоторым противопаразитарным препаратам [1]. Возбудитель не растет на обычных питательных средах. Спорозоид в ткани легкого превращается в трофозоид, который размножается делением.

Инкубационный период длится в среднем 6—7 дней (до 10 дней). Однако точная продолжительность инкубационного периода неизвестна и, очевидно, зависит от многих обстоятельств.

Пневмоцисты относятся к малопатогенным микроорганизмам, поэтому у здоровых людей не возникает симптомов болезни при наличии антител в крови. Источник инфекции — обычно больной или носитель: это могут быть члены семьи, работники детских и лечебных учреждений. Среди животных — грызуны (мыши, хорьки, крысы) и другие — козы, собаки, крупный рогатый скот [1]. К группам риска по развитию пневмоцистной инфекции

можно отнести онкологических больных любого возраста, пациентов, получающих гормональные препараты, а также иммунокомпрометированных (ЦМВ-инфицированных, ВИЧ-инфицированных, больных туберкулезом и др). У грудных детей имеют значение следующие факторы: недоношенность, внутриутробная гипоксия, инфицирование матери с внутриутробным инфицированием плода, врожденные пороки развития сердца и легких.

Распространению пневмоцистоza способствует течение заболевания в виде легких форм — по типу острого респираторного заболевания (ОРЗ), бронхитов. Развитию заболевания способствует иммуносупрессия организма, и неслучайно его возникновение описано у людей ВИЧ-инфицированных, с онкозаболеваниями, после тяжелых операций по трансплантации органов и др.

В большинстве работ описано поражение легких. Однако имеются данные о поражении пневмоцистами костного мозга, лимфатических узлов, селезенки, печени, желудочно-кишечного тракта, сердца, надпочечников и глаз [2].

Пневмоцисты, по мере своего размножения в дыхательных путях, заполняют просвет мелких бронхов и альвеол практически полностью, что приводит к обтурации дыхательных путей, развитию обструктивного синдрома. В межальвеолярных перегородках происходит реактивная пролиферация лимфоцитов, макрофагов, плазматических клеток. В последующем происходит фибрирование межальвеолярных перегородок, что приводит к

характерной для пневмоцистоза тяжелой дыхательной недостаточности.

У детей к основным клиническим симптомам относится кашель, который носит навязчивый характер (по типу коклюша), одышка до 60—70 в 1 мин. При осложненных формах может развиваться абсцесс легких, спонтанный пневмоторакс, экссудативный плеврит. В тяжелых случаях возможно развитие отека легких и летального исхода.

Диагностика пневмоцистной инфекции устанавливается по выявлению возбудителя в ткани легкого или секрете дыхательных путей. К самым эффективным методам обнаружения относится серебрение с метиламином (по Гомери—Грокотту), окраска на нейтральные мукополисахариды (PAS-реакция), окраска толуидиновым голубым, калькофлор-белым и применение с флюоресцеином конъюгированных моноклональных антител. Внецистные трофозоиды выявляются при окраске по Гимзе модифицированным методом Райта—Гимзе. Перспективным методом диагностики является ПЦР-диагностика.

Лечение пневмоцистоза проводится основным препаратом — триметоприм-сульфатоксазолом. При тяжелых формах — препарат вводится внутривенно. При непереносимости триметоприм-сульфатоксазола назначается пентамидин (детям ограничено применение в связи с побочными эффектами), атовактон (у взрослых, опыт применения у детей ограничен), а также клиндамицин в/венно. Пентамидин назначается в/мышечно 1 раз в сутки 4 мг/кг/сут курсом 10—14 дней. При этом обязателен врачебный контроль, так как препарат токсичен. Пентамидин у детей старше 5 лет можно назначать в виде ингаляций аэрозоля через небулайзер. Очевидно, при тяжелых формах пневмонии оправдано применение глюкокортикостероидов, однако статистических данных по этому вопросу нет [1]. Помимо вышеперечисленных препаратов существует опыт применения фуразолидона 10 мг/кг/сут, трихопола 25—30 мг/кг/сут, бисептола 120 мг/кг/сут (можно ступенчатым способом — в/венно, с последующим переходом на пероральный прием). Профилактические мероприятия проводятся для

исключения инфицирования младенцев по эпидемическим показаниям (обследование персонала). Рекомендуется изоляция больных или носителей с проведением у них профилактики бисептолом. В стационаре и очагах пневмоцистоза проводится влажная уборка 5% раствором хлорамина.

Несмотря на все большее число публикаций, посвященных проблеме пневмоцистоза в педиатрии, эта болезнь остается малознакомой для врачей. Распространяясь в виде эпидемий, пневмоцисты поражают в первую очередь младенцев. Эпидемические вспышки были зарегистрированы среди недоношенных [1].

Авторы Ю.В. Холкина и М.А. Мартынова (2013) провели обследование 227 новорожденных с пневмоцистной пневмонией, включая недоношенных с задержкой внутриутробного развития (ЗВУР) и без ЗВУР. Исследование показало, что большинство новорожденных (85,3%) заболели в 1—5 сутки после рождения. Основными клиническими симптомами были дыхательные расстройства, а у недоношенных анемия и нейтропения, а также большая вероятность развития генерализованной инфекции. Сделан вывод о наиболее вероятном пути передачи инфекции — внутриутробном [4]. Однако данная проблема практически не освещается в литературе. Представляем собственное наблюдение с доказательствами большой вероятности внутриутробного заражения пневмоцистозом.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

В реанимационное отделение МДГКБ бригадой скорой помощи был доставлен мальчик Д. в возрасте 1 мес. 3 недель в тяжелом состоянии. При осмотре ребенок был в сознании, температура тела 37,5 °С, выраженная бледность, «мраморность» и желтушность кожи; симптом рекапилляризации 5—7 сек. Большой родничок 1,5х1,5 см не напряжен. Дыхание самостоятельное с подачей увлажненного кислорода через носовую канюлю, кислородная зависимость. Выраженная одышка с втяжением уступчивых мест грудной клетки. Частота дыхания (ЧД) — 65 в 1 мин. Перкуторно — легочной звук, притупление на верхушке правого легкого; аускультативно дыхание жесткое, крепити-

рующие хрипы сади справа. Сердечные тоны ритмичные, громкие, грубый систолический шум на верхушке, проводится во все отделы сердца. Пульс 150 уд. в мин. АД 78/55 мм рт. ст. Живот мягкий, печень выступает из-под реберной дуги на 2 см. Стул на момент осмотра желто-коричневый, кашицеобразный. Очаговые и менингеальные симптомы отсутствуют. Судорог нет. Зрачки узкие, реакция на свет вялая. Со слов родителей, ребенок заболел остро, когда утром ребенка положили на живот, он начал кричать, кашлять, срыгнул створоженным молоком, побледнел, стал «тяжело дышать». Ребенок был госпитализирован в стационар. Родители ребенка — молодая супружеская пара (возраст до 30 лет). Ребенок от 1-й беременности. Мать получала антибактериальную терапию на 30 и 32 неделях беременности по поводу бессимптомной бактериурии. Роды на 41 неделе оперативные в связи со слабой сердечной деятельностью плода и подозрением на врожденный порок сердца. Вес при рождении 3 кг 310 г, рост 51 см, оценка по шкале Апгар 8/8 баллов. Ребенок состоял на учете у невролога и кардиолога с диагнозом «врожденный порок сердца (ВПС): открытое овальное окно 3 мм, открытый артериальный проток». В течение 9 дней ребенка лечили в стационаре дневного пребывания с диагнозом «конъюгационная желтуха. Дискинезия желчевыводящих путей по гипомоторному типу. Железодефицитная анемия легкой степени». При поступлении ребенка в стационар было проведено рентгенологическое исследование, при котором в верхних отделах обоих легочных полей были выявлены неоднородные затемнения. Легочный рисунок в паракардиальных отделах правого легочного поля деформирован по крупнопетлистому типу с признаками локального вздутия легочной паренхимы — буллы? Бронхолегочная дисплазия? В анализах крови гемоглобин 105 г/л, лейкоциты $10,9 \times 10^9$ /л; п/я — 8%, с/я — 29%, лимфоциты — 55%; СОЭ — 25 мм/час; в биохимическом анализе отмечена гипербилирубинемия за счет непрямой фракции; уровень прокальцитонина (ПКТ) выше 10 нг/мл (норма 0 — 0,5). КШС от 18.12.2014 г.: рН—7,27, рСО₂—41,3 мм.рт.ст., рО₂—53,5 мм рт. ст.

Учитывая данные осмотра, анамнеза и данные лабораторного обследования, был выставлен предварительный диагноз: «Правосторонняя верхнедолевая аспирационная пневмония. Дыхательная недостаточность II степени. Последствия перенесенной перинатальной гипоксии ЦНС. Врожденный порок сердца: ООК 3 мм, ОАП. НК 2А степени. Гиперволемия МКК. Гипербилирубинемия». Тяжесть состояния обусловлена дыхательной недостаточностью II степени, недостаточностью кровообращения 2А степени, которая обусловлена пневмонией и ВПС. Назначены: антибактериальная терапия (меропенем); пентаглобин 2,5 г/сут; инфузионная терапия, кардиотонические средства, гемотрансфузия (эритроцитарная масса, свежемороженая плазма); увлажненный кислород. Результаты обследования на маркеры герпесвирусов — ВПГ 1,2,6 типов, цитомегаловирусной инфекции, микоплазменной пневмонии, ВИЧ-инфекцию были отрицательными. На ЭКГ: «Синусовая тахикардия. Нормальное положение электрической оси сердца. Перегрузка обеих предсердий и левого желудочка с нарушением кровообращения в нем. Неполная блокада правой ножки пучка Гиса»; ЭхоКГ: «Критическая суб- или юкстадуктальная коарктация с диаметром перешейка до 2 мм и пиковым градиентом давления до 104 мм рт. ст., резидуальный артериальный проток диаметром до 2 мм со слабовыраженным лево-правым сбросом. Значительная левая кардиомегалия (КДР ЛЖ до 30 мм, ЛП диаметром до 28 мм). Смешанная легочная гипертензия с умеренно выраженной артериальной гипертензией (расчетное давление 55—60/20 при норме до 30/10 мм рт. ст.) и, по-видимому, значительной венозной легочной гипертензией (выраженная левая кардиомегалия). Патологической сепарации перикарда нет. Открытый артериальный проток диаметром менее 2 мм. Открытое овальное окно до 3 мм». На второй день после поступления в стационар состояние больного ухудшилось, температура тела повысилась до 39 °С, усилились дыхательная недостаточность и нарушения кровообращения. Отмечено нарастание метаболического лактоацидоза (рН 7,0; лактат

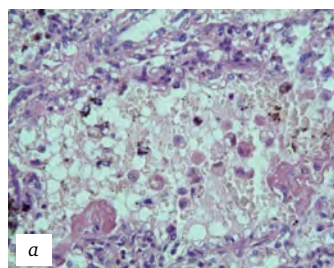
11,8 ммоль/л). Несмотря на проводимые интенсивные меры, ребенок погиб.

На вскрытии труп мальчика правильного телосложения, пониженного питания. Внутренние органы расположены правильно, синюшные, полнокровны. В плевральных полостях определяется по 20 мл прозрачной желтоватой жидкости. Parietalная и висцеральная плевро блестящая, прозрачная. Просветы гортани, трахеи и крупных бронхов свободны, слизистая оболочка блестящая, синюшная. Легкие массой 134 г (N = 66 г), синюшные, полнокровные, с субплевральными петехиальными кровоизлияниями, резиноподобной консистенции, с отпечатками ребер на задней поверхности легких. Сердце массой 70,2 г (N = 26 г), с петехиальными субэпикардальными кровоизлияниями, толщина стенки левого желудочка 1,0 см (N = 0,46 см), толщина стенки правого желудочка 0,5 см (N = 0,26 см). Эндокард левого желудочка и левого предсердия непрозрачен, утолщен, белесоватого цвета. Периметр устья аорты 1,8 см (N = 2,1 см), периметр легочного ствола 3,0 см (N = 2,3 см). Овальное окно открыто, диаметром 0,3 см. Аортальный проток открыт, диаметром 0,2 см. В аорте на расстоянии 3 см от резидуального артериального протока отмечается сужение аорты до 0,6 см на протяжении 0,3 см. Головной мозг массой 440 г (N = 360), с выраженным отеком и набуханием, мягкие мозговые оболочки с мелкоочаговыми кровоизлияниями.

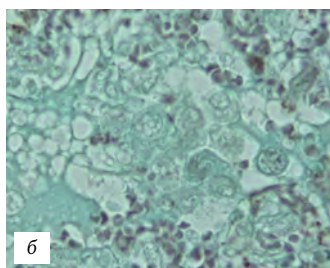
При гистологическом исследовании легкие

находятся в состоянии дистелектаза, с распространенными ателектазами и очагами компенсаторной эмфиземы. Имеются мелкоочаговые кровоизлияния в просвет альвеол. Сегментарные бронхи, респираторные и терминальные бронхиолы, альвеолярные ходы и альвеолы содержат небольшое количество фибрина. В просвете альвеол и альвеолярных ходов определяются свободно лежащие пневмоциты с четкой мембраной, зернистой цитоплазмой и эксцентрично расположенным гиперхромным ядром, позитивные при окраске по Гомери—Грокотту и PAS-реакции (рис. а, б, в). Также определяются облакоподобные пенистые массы, десквамированные альвеолоциты, единичные макрофаги. Альвеолярные перегородки утолщены за счет инфильтрации лимфоидными, моноцитарными, плазматическими клетками и интерстициального фиброза. Плевро и междольковая соединительная ткань умеренно отечны с расширенными лимфатическими сосудами. При ПЦР-исследовании аутопсийного материала легких выявлено ДНК *Pneumocystis jiroveci*.

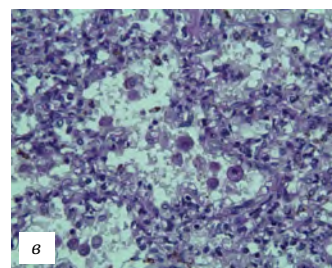
Патологоанатомический диагноз: основное заболевание «пневмоцистная пневмония». Фоновое заболевание: «врожденный порок развития сердца и крупных сосудов — постдуктальная коарктация аорты с резидуальным артериальным протоком диаметром 2,0 мм; фиброэластоз эндокарда левого желудочка и левого предсердия сердца, гипертрофия миокарда левого и правого желудочков сердца,



H&E X400



Окраска по Гомери—Грокотту X600



PAS-реакция X400

Рисунки а, б, в. В просветах альвеол большое количество альвеолярных макрофагов с пенистым содержимым, десквамированными альвеолоцитами, пневмоцитами — округлыми клетками с четкой мембраной, зернистой цитоплазмой и эксцентрично расположенным гиперхромным ядром, позитивно окрашенными по Гомери—Грокотту и при PAS-реакции.

открытое овальное окно». Осложнения: венозное полнокровие внутренних органов. Петехиальные субарахноидальные, субэпикардальные, субплевральные кровоизлияния. Двусторонний гидроторакс. Отек и набухание вещества головного мозга.

Было сделано предположение о врожденной пневмоцистной пневмонии. Для решения вопроса о времени заражения и способах передачи инфекции у этого ребенка, т.е. это — приобретенная пневмоцистная пневмония или внутриутробное заражение, мы провели исследование аутопсийного материала, а также обследовали родителей мальчика на специфические маркеры пневмоцистоза. Использовали комплекс методов: иммунологические методы, выявляющие специфические антитела классов IgM и IgG с помощью ИФА (набор реагентов «ПневмоцистоСтрип») и НРИФ для выявления всех форм *Pneumocystis jirovecii* (набор «ПневмоцистоФлюоАГдиагностика»); оба набора реагентов выпускает МЕДГАМАЛ филиал ФГБУ ФНИЦЭМ им Н.Ф. Гамалеи МЗ России. При исследовании аутопсийного материала (легкие, селезенка, печень, головной мозг, сердце, почка, толстая кишка, тонкая кишка, поджелудочная железа, околоушная слюнная железа, надпочечники) пневмоцисты были обнаружены во всех тканях. Таким образом, был диагностирован внутриутробный пневмоцистоз, протекавший как генерализованный процесс с поражением практически всех органов.

У родителей ребенка в сыворотке крови были обнаружены специфические антитела к *P. jirovecii*. У матери были выявлены антитела класса IgM в титре 1:2650, которые при динамическом исследовании снижались; при

этом IgG антитела выявлены не были. У отца IgM антитела в незначительном титре (1:210) были определены в начале исследования и позже исчезли, но в то же время был зафиксирован диагностический титр IgG, который в последующем снизился до неопределяемого уровня. Эти результаты позволяют предположить, что отец ребенка был источником инфекции для жены, вероятно, во второй половине беременности, и заражение плода произошло трансплацентарно.

Таким образом, наличие серологических маркеров пневмоцистоза у обоих родителей, врожденный процесс у ребенка свидетельствуют о внутрисемейном заражении *P. jirovecii*. В данном случае риск инфицирования ребенка был высоким как до, так и после рождения. Однако развилась внутриутробная инфекция, которая манифестировала у младенца с высоким риском по отношению к легочной патологии и, в частности, к пневмоцистной пневмонии (пороки развития плода и наличие бактериурии у матери на 30—32 неделях беременности). До манифестации болезнь имела латентное течение, свойственное внутриутробным инфекциям.

Таким образом, обнаружение пневмоцист в аутопсийном материале умершего ребенка, высокие титры IgM антител к *P. jirovecii* у матери подтверждают диагноз врожденного пневмоцистоза, который протекал в виде генерализованного процесса и не был при жизни распознан клиницистами, а основное проявление болезни — дыхательная недостаточность — была расценена как результат аспирационной пневмонии на фоне врожденного порока сердца. ■

Список литературы

1. Атлас детских инфекционных заболеваний. Перевод с английского под ред. В.Ф. Учайкина. Москва. «ГЭОТАР-Медиа». 2009. — 487 с.
2. Carajas N.V., Dehnic A.V. *Pneumocystis pneumonia: clinical and microbiological aspects* // *Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy*. — 1999. — №1. — vol. 1. — P. 12—22.
3. Марковский В.Д., Плитень О.Н., Мирошниченко М.С., Мирошниченко А.А. Пневмоцистная пневмония: исторические, эпидемиологические и клинико-морфологические аспекты // *Annals of Mechnikov Institute, als of Mechnikov Institute*, 2012. — №3. — с. 26—32.
4. Холкина Ю.В., Мартынова М.А. Неонатальная пневмоцистная пневмония // *bulletin of Medical Internet Conferences (ISSN 2224—6150)*. 2013. Volume 3. Issue 3.

Лечение детей с заболеваниями внутриклеточной этиологии

Хламидийные и микоплазменные инфекции широко распространены среди взрослых и детей.

Интерес к этим заболеваниям возник в конце 80-х гг. прошлого столетия, когда впервые была установлена этиология хламидийной инфекции у новорожденных, матери которых были инфицированы хламидиями (*Chlamydia trachomatis*). Именно поэтому долгие годы создавалось мнение, что данная инфекция передается исключительно половым путем, инфицируя беременных и вызывая внутриутробное и интранатальное поражение плода и новорожденного. Вспоминая первые исследования по хламидийной инфекции, которые были начаты в 1989 году в Морозовской больнице, мы (врачи) были очень ограничены в исследовании, в выборе методов. В те годы существовало практически только два метода для диагностики хламидий — иммунофлюоресцентный (ИФ) и иммуноферментный (ИФА), но предназначены они были только для исследования материала в мазках. Основным объектом обследования были исключительно новорожденные дети. Значительно позже, благодаря многочисленным исследованиям, благодаря появлению методов ИФА, ПЦР как у нас в стране, так и за рубежом, были доказаны и описаны другие пути передачи: воздушно-капельный, контактный, гематогенный.

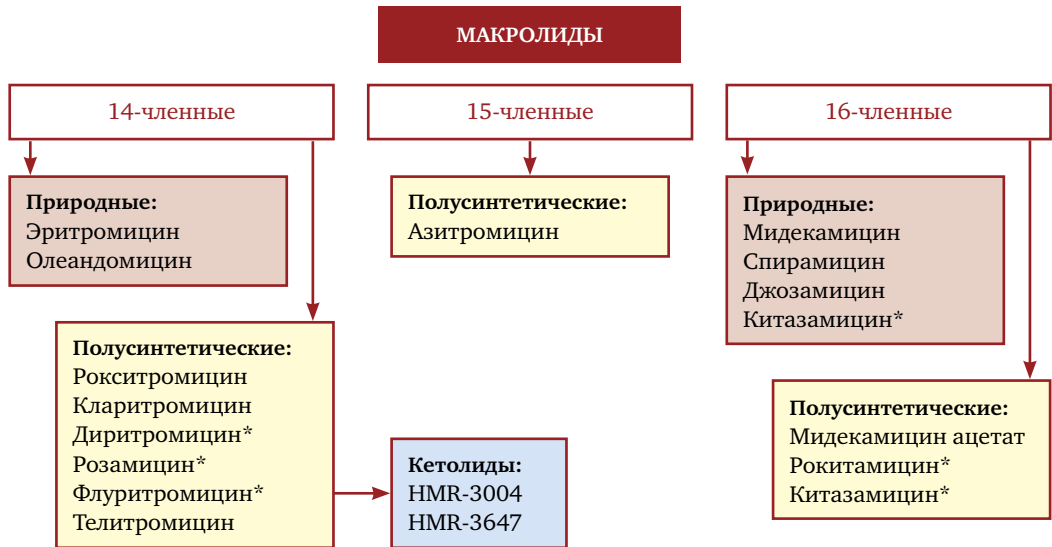
Открыты были и другие виды хламидий *S.pneumoniae*, *C.psittaci*. Знания о микоплазменной инфекции также обогащались — появлялось больше данных о *M.pneumoniae*, *M.hominis*.

Позже, в 90-е годы, благодаря появившейся возможности обследования детей разных возрастов, расширились представления о клинических формах хламидийной и микоплазменной инфекции. Соответственно были выделены

клинические формы — с поражением верхних и нижних дыхательных путей (острый стенозирующий ларингит, бронхит, пневмония, бронхиальная астма), реактивный артрит, уретрит, вульвит, конъюнктивит, лимфаденит и др.

Вот уже несколько десятилетий врачи задают себе вопрос: лечить ли хламидийную и микоплазменную инфекцию? На основании многолетнего опыта наблюдения за детьми с этими инфекциями можно сказать, что в случае слишком коротких курсов антибактериального лечения, недолеченной инфекции велик риск возникновения рецидивов, осложнений, вторичной дисфункции иммунитета, внутрисемейного распространения инфекции. Важно также понимать, что основными антибиотиками в лечении внутриклеточных инфекций являются макролиды, которые нужно назначать своевременно (рис. 1).

Механизм действия макролидов связан с каталитическим пептидил-трансферазным центром 50s-субъединицы рибосом. Это приводит к нарушению транслокации и транскрипции, подавлению синтеза белка в рибосомах микробных клеток. Макролиды действуют бактериостатически. В высокой концентрации макролиды II поколения могут оказывать бактерицидное действие [1]. В целом спектр действия всех макролидов одинаков. Они эффективны в отношении грамположительных микроорганизмов, грамотрицательных кокков, а именно стрептококка, пневмококка, менингококка, гонококка, трепонем, клостридий, листерий, коринебактерий дифтерии и эритразмы, бациллы сибирской язвы. Макролиды эффективны против пенициллинообразующего стафилококка (за исключением метициллин-резистентного), частично энтерококка, а также некоторых грамотрицательных бактерий — гемофильной палочки, моракселлы (бранхамеллы), а также



*Не зарегистрированы в России.

Рис. 1. Классификация макролидов

бордетеллы, хеликобактер, боррелий, внутриклеточных патогенов (хламидий, микоплазм, уреаплазм), гарднерелл, коксии, риккетсий. Однако большинство грамотрицательных микроорганизмов природно устойчивы к макролидам. Умеренно чувствительны анаэробы: клостридии, бактероиды, актиномицеты, пропионабактерии, анаэробные кокки. Атипичные микобактерии (*M. avium*, *M. leprae*) чувствительны к азитромицину, кларитромицину, рокситромицину [1].

Мидекамицин и кларитромицин превосходят по действию среди всех макролидов в отношении грамположительных микроорганизмов. Среди всех макролидов микоплазмы *M. hominis* наиболее чувствительны к мидекамицину. Спирамицин воздействует на токсоплазмы. Некоторые 16-членные макролиды (мидекамицин) активны в отношении штаммов пневмококка и пиогенного стрептококка, устойчивого к 14- и 15-членным макролидам [2].

У макролидов описан также постантибиотический и иммуномодулирующий эффект.

Резистентность MLS-типа (способность к модификации рибосомальной 50s-субъединицы) не вырабатывается к 16-членным макроли-

дам (мидекамицину). Согласно исследованию ПеГас (I—III), резистентность к макролидам невысокая и в среднем колеблется от 2 до 6%. Как показал анализ лечения макролидами, в Морозовской больнице наиболее часто на практике применялся мидекамицин, азитромицин и кларитромицин.

Основные показания лечения макролидами, приведем на примере оригинального препарата Макропен® (мидекамицин):

- Инфекционно-воспалительные заболевания.
- Инфекции дыхательных путей, в том числе вызванные внутриклеточными возбудителями.
- Тонзиллофарингит.
- Острый средний отит.
- Синусит.
- Обострение хронического бронхита.
- Внебольничные пневмонии.
- Инфекции мочеполового тракта, вызванные микоплазмами, легионеллами, хламидиями, *Ureaplasma urealyticum* (для мидекамицина).
- Инфекции кожи и подкожной клетчатки.
- Для лечения энтеритов, вызванных *Campylobacter*.

- Лечение и профилактика дифтерии и коклюша.

Макропен® (мидекамицин) отличается от других макролидов тем, что его применение разрешено у детей с рождения.

Способ применения и дозы

Внутрь, до еды. Взрослые и дети массой тела более 30 кг — по 1 таб. 400 мг х 3 раза. Детям массой до 30 кг суточная доза 40 мг/кг массы, разделенной на 3 приема. При тяжелых инфекциях суточная доза составляет 50 мг/кг массы, разделенной на 3 приема. При двукратном приеме суточная доза — 50 мг/кг.

Суспензия Макропена® детям (согласно инструкции по применению лекарственного препарата)

До 30 кг (~10 лет) — 175 мг/5 мл

До 20 кг (~6 лет) — 22,5 мл (787 мг) х 2 раза

До 15 кг (~4 г) — 10 мл (350 мг) х 2 раза

До 10 кг (~1—2 г) — 7,5 мл (262,5 мг) х 2 раза

До 5 кг (~2 м-ца) — 3,75 мл (131,25 мг) х 2 раза

Продолжительность лечения — 7—14 дней.

Профилактика дифтерии — 7 дней (50 мг/кг/сут), разделенные на 2 приема (7 дней). Профилактика коклюша — 50 мг/кг/сут в течение 7—14 дней в первые 14 дней от момента контакта.

Эффективность лечения мидекамицином (в Аргентине) была доказана у 2322 больных и составила: 90,8% — инфекции дыхательных путей, 100% — заболевания кожи, 92,8% — скарлатина, 100% — кампилобактер.

В последние годы, как было выяснено при лечении тонзиллофарингитов, более 65% больных получали лечение антибиотиками необоснованно. Нередко стартовым препаратом при стрептококковых инфекциях является группа феноксиметилпенициллина, амоксициллина. Однако имеется большая вероятность развития аллергической сыпи [3]. Аналогичная ситуация наблюдается при стартовом лечении данными препаратами инфекционного мононуклеоза. В этой ситуации рекомендуется назначать макролиды или цефалоспорины.

Переносимость макролидов хорошая. В отличие от эритромицина, у Макропена® в 2—15 раз реже возникают нежелательные явления.

Как же правильно поставить диагноз в случае выявленной инфекции внутриклеточной этиологии?

Приводим клинический пример

Девочка Р., 14 лет, находилась в инфекционном отделении Морозовской больницы с 10.10.2013 г.

Из анамнеза известно, что 26.09.13 было переохлаждение, затем появился озноб. 27.09.13 — подъем температуры до 39,6 °С и непродуктивный кашель. Педиатр осмотрел ребенка и поставил диагноз: «ОРЗ». 30.09.13 — диагноз: «ангина», назначен флемоксин-соллютаб и полоскания. Температура сохранялась. 2.10.13 выполнен рентген грудной клетки, на котором выявлена правосторонняя пневмония (обширные участки инфильтрации легочной ткани), назначен Цефабол внутримышечно, однако девочка продолжала лихорадить. 4.10.13 — вызван врач из платной клиники — заподозрена двусторонняя пневмония, добавлен второй антибиотик. 5.10.13 добавлены ингаляции с Лазолваном. Ребенок кашлял, субфебрильно лихорадил. Самостоятельно поступили в МДГКБ 10.10.13.

При поступлении: состояние средней тяжести, не лихорадит. Зев гиперемирован, налетов нет. Лимфоузлы не увеличены. Носовое дыхание затруднено, слизистое скудное отделяемое. В легких дыхание жесткое, в нижних отделах справа ослабленное, в подмышечной области и по задней поверхности укорочение перкуторного звука, выслушиваются единичные крепитирующие хрипы, влажные справа, в нижних отделах. Тоны сердца ритмичные. Со стороны паренхиматозных органов — патологии не было выявлено.

Обследование. В общем анализе крови лейкоциты — 12,9 тыс., со «сдвигом» формулы влево до с/ядерных элементов — 90%. К моменту выписки из стационара — 22.10.13 количество с/ядерных элементов уменьшилось — 67%. Со стороны показателей биохимического анализа крови, включая АСЛ-О, изменений не было. Общие иммуноглобулины класса G и M — увеличены относительно референсных значений. На рентгенограмме органов грудной клетки 10.10.13. (по сравнению с амбулаторным исследованием от 2.10.13) — отмечено нарастание инфильтрации легочной ткани. Диагноз:

Таблица. Серологическое исследование крови (ИФА) 11.10.13.

	Результат	Норма	Комментарии
S.pneumoniae IgM	2,0	0—1,1	положительно
S.pneumoniae IgG	0	0,0—22,0	отрицательно
M.pneumoniae IgM	4,3	0,0—1,1	положительно
M.pneumoniae IgG	126,3	0,0—22,0	положительно

«правосторонняя нижнедолевая пневмония». Назначенное лечение:

- Трифамокс в/венно 1,5 г х 3 раза + Макропен® 400 мг х 3 раза – на 10 дней;
- ингаляции через небулайзер с Лазолваном;
- симптоматическая терапия — местная (туалет носа, 0,05% нафтизин), полоскание зева хлоргексидином;
- флюконазол 50 мг — 1 раз — 3 дня;
- физиотерапия, УВЧ на грудную клетку (10 дней);
- ЛФК.

Бактериологическое исследование мазков из зева и носа — отрицательное. 16.10.13. выполнена КТ грудной клетки, на которой описана картина правосторонней нижнесреднедолевой пневмонии. На серии КТ в S8 нижней доли правого легкого регистрируется крупная зона консолидации с прослеживающимися на этом фоне просветами бронхов до уровня субсегментов. В других сегментах правой нижней доли, больше — в S8—S10 сегментах выявляется распространенная мелкоочагово-сливная инфильтрация легочной паренхимы. Единичные очаги размером в 0,8 х 0,6 см и 0,4 х 0,3 см регистрируются в S4 средней доли правого легкого. Гидроперикард в незначительном объеме. УЗИ плевральных полостей — справа в плевральном синусе незначительное количество анэхогенной жидкости высотой 8,7 мм. ЭКГ 14.10.13 — ритм синусовый, регулярный. Вертикальное положение электрической оси сердца. ЭхоКГ 17.10.13 выявлена локальная сепарация листков перикарда за верхушкой правого желудочка. Повторная ЭхоКГ 22.10.13 — сепарация до 6 мм. Консультация кардиолога 18.10.13. — реактивный экссудативный перикардит, малый выпот. В лечение добавлен Вольтарен 50 мг х 2 раза. Консультация лор-врача 16.10.13 — обострение хронического тонзиллита. Миндалины с казеозными массами в лакунах.

При выписке состояние ребенка удовлетворительное. В легких дыхание везикулярное, без хрипов. Со стороны сердца — тоны ритмичные, шума не слышно. Девочка выписана с рекомендациями наблюдения у участкового педиатра и кардиолога.

Основной клинический диагноз (при выписке из стационара): «внебольничная правосторонняя нижнедолевая пневмония».

Диагноз сопутствующий: «реактивный экссудативный перикардит».

Комментарии к данному клиническому случаю

1. Прежде всего следует обратить внимание на анамнез настоящего заболевания: начало — с симптомов ОРЗ, а далее развиваются осложнения, сохраняется гипертермия, несмотря на назначенное антибактериальное лечение. Что же должно было насторожить врачей, которые наблюдали ребенка на амбулаторном этапе? В 2013 году в Москве была эпидемия микоплазменной инфекции, и в этом случае, даже если был назначен антибиотик из группы аминопенициллинов, следовало бы предусмотреть назначение макролида, а не цефалоспорины, либо их комбинацию. Следует помнить, что при назначении аминопенициллинов в случае текущей хламидийной инфекции огромная вероятность формирования L-формы возбудителя, который впоследствии и на макролиды реагировать будет хуже.

2. Ребенок поступил в стационар поздно — на 15-й день болезни, да еще и «самотеком». Очевидно, имела место недооценка тяжести на амбулаторном этапе.

3. Диагноз внутриклеточной инфекции в стационаре был быстро подтвержден. Как оценить полученные серологические результаты? Была выявлена смешанная инфекция: острая хламидийная и обострение микоплазменной, кото-

рые и явились причиной пневмонии у ребенка. Эти результаты не были отражены в выписке из стационара, а сделать это следовало бы.

4. Врачам хорошо известно, что внутриклеточные инфекции, даже в остром периоде пневмонии, обычно протекают без выраженных сдвигов в лейкоцитарной формуле (т.е. количество лейкоцитов и нейтрофилов не увеличивается, а лимфоциты и реже моноциты обычно преобладают). В данном случае в первом же анализе крови лейкоциты были на верхней границе нормы, а нейтрофилы преобладали — 90%. Что это может означать? Дело в том, что при хламидийной и микоплазменной инфекциях в случае смешанного течения (например, со стрептококком или другими бактериями) может наблюдаться нейтрофилия в общем анализе крови.

Почему же в этом случае в мазках из зева других возбудителей не выделили? Как видно из данных анамнеза, ребенок к моменту поступления в стационар уже несколько дней получал лечение аминопеницилинами и цефалоспоридами, и вполне закономерен отрицательный результат.

5. Совершенно правильно, что при поступлении в стационар был добавлен в лечение Макропен®, на фоне которого сразу появились положительные сдвиги в лечении. Ранее на основании собственного сравнительного опыта нами были предложены принципы лечения пневмонии при микоплазменной инфекции. Как показали исследования, в случае развития пневмонии, особенно двусторонней, назначение сразу двух антибиотиков (аминопеницилинов или цефалоспоринов + макролидов, например: в/венно — кларитромицин или

перорально — Макропен®, кларитромицин, азитромицин), имело значительно лучшую положительную динамику и регресс инфильтратов легких по сравнению с группой детей, которые получали данные препараты последовательно друг за другом [4].

6. Поражение сердца при внутриклеточных инфекциях — не такое уж частое явление. Однако, наблюдая за детьми с данными инфекциями в Морозовской больнице на протяжении 30 лет вместе с коллегами — М.Г. Кантемировой, О.А. Коровиной и другими, приходилось отмечать функциональные нарушения со стороны сердца — нарушение ритма, артериальную гипотензию, при тяжелой патологии — миокардиты. Нередко по результатам ЭхоКГ приходилось наблюдать сепарацию листков перикарда и небольшой выпот (2—4 мм) у больных с респираторными инфекциями разной степени тяжести; также обнаруживались эхоплотные включения и миксоматоз клапанов. Что касается данного случая — то сепарация за верхушкой ПЖ до 7 мм: по классификации можно отнести к экссудативному перикардиту.

7. Как правильно следовало бы рекомендовать наблюдение за данным ребенком в динамике? Не вызывает сомнения наблюдение у таких специалистов, как кардиолог и инфекционист. Обязателен серологический контроль крови на внутриклеточные инфекции через 2,5—3 месяца для решения вопроса о необходимости дальнейшего лечения хламидийной и микоплазменной инфекций. Девочка находится в пубертатном возрасте, и в этом случае целесообразно было бы подключить иммунокоррекцию. ■

Список литературы

1. Лукьянов С.В. Макролиды в терапии инфекций дыхательной системы // Consilium medicum 2004; том 6. — №10, с.
2. Bryskier A., Butzler J.-P. Macrolides in: Antibiotic and Chemotherapy. Finch R.G. et al. editor. Churchill Livingstone. 2003. P. 310—25.
3. Тонзиллофарингиты. Методические рекомендации. Полифорум групп. Москва — Санкт-Петербург. — 2014. — 40 с. Абдулкеримов Х.Т., Гарашенко Т.И., Кошель С.И., Рязанцев С.В., Свистушкин В.М. Под редакцией Рязанцева С.В.
4. Савенкова М.С., Савенков М.П., Самитова Э.Р., Буллих А.В., Журавлева И.А., Якубов Д.В., Кузнецова Е.С. // Вопросы современной педиатрии. — 2013. — 12(6) : 108—114.

Токсоплазмоз: возможности профилактики и лечения в разные периоды развития

Представленные ниже случаи наблюдались, лечились, а также анализировались на летальности комиссии в Морозовской детской городской клинической больнице ДЗ г. Москвы.

Токсоплазмоз, как известно, относится к заболеваниям, которые передаются различными путями. Однако в случае внутриутробного заражения (в зависимости от сроков беременности) исходы заболевания могут быть разные — от летального до тяжелых форм поражения центральной нервной системы (ЦНС), генерализованных форм либо функциональных расстройств. К сожалению, в последние годы приходится наблюдать следующую тенденцию: либо обследование беременной женщины на внутриутробные инфекции вообще не проводится, либо врачи (чаще акушеры-гинекологи) недостаточно знают порядок обследования, принципы лечения токсоплазмоза и дальнейшего наблюдения. Нельзя также сбрасывать со счетов недостаточную информированность будущих родителей относительно значения текущей персистирующей инфекции, возможности ее генерализации и развития неблагоприятных исходов во время беременности.

ЛИТЕРАТУРНЫЕ ДАННЫЕ

Toxoplasma gondii — возбудитель токсоплазмоза относится к простейшим, внутриклеточным паразитам. В организме человека может паразитировать в виде пролиферативных форм — эндозитов, в виде псевдоцист и в виде истинных тканевых цист. Кошки являются переносчиками заболевания, в их кишечнике токсоплазмы находятся в виде ооцист, которые выделяются с фекалиями (до 1,5 млрд) во внешнюю среду, сохраняют жизнеспособность и инвазивность в течение 1,5—2 лет.

Эндозиты вне организма, во внешней среде сохраняют активность лишь в течение 30 минут. Контакт с промежуточными хозяевами (собаками, сельскохозяйственными животными) не приводит к инфицированию человека. Больной человек не выделяет возбудителя во внешнюю среду, поэтому не представляет опасности для окружающих. К факторам передачи токсоплазмоза следует отнести сырое (или недостаточно обработанное) мясо (баранина, свинина, реже — говядина) и мясные продукты, зараженные цистами токсоплазм, молоко (например козы), а также плохо вымытая зелень, овощи и фрукты, грязные руки, с находящимися на них ооцитами [1,2]. Токсоплазмы обладают цитопатогенным действием на клетку, и в местах внедрения образуются воспалительные гранулемы, некрозы.

Пути передачи: пероральный или алиментарный (заглатывание ооцист или цист), при этом возникает приобретенная инфекция. Другой путь передачи — **трансплацентарный**. Инфицирование может также происходить после переливания крови и плазмы от инфицированных токсоплазмозом доноров.

Инкубационный период при токсоплазмозе в среднем равен приблизительно двум неделям. В работе М.Г. Авдеевой (2012 г.) описана клиника **приобретенного токсоплазмоза** у взрослых, которая характеризовалась наличием у 90—100% больных астеновегетативного синдрома (головная боль, сонливость, слабость), увеличение лимфоузлов в подчелюстной и заднешейной области, субфебрилитет, который длится до 1—3 месяцев, а также развитием артралгий, миалгий, снижением памяти, гепатомегалии, нарушением обмена билирубина в 20% случаев [3]. Помимо этих симптомов описаны поражения ЦНС (энцефалит, арахноидит, диэнцефальный, гипертензионный

синдромы), миокардит, миозит, увеит (хориоретинит) и кратковременная сыпь. У женщин — аднекситы, вторичное бесплодие.

Трансплацентарное заражение плода может происходить при заражении матери острой формой во время беременности. Частота врожденного токсоплазмоза колеблется от 1 : 1000 до 1 : 10 000 живых новорожденных [2]. У беременных женщин обычно не наблюдается выраженных клинических симптомов в связи с этим, и заподозрить заболевание они сами не могут. В работе Н.М. Беляевой с соавт. было обследовано 3698 беременных женщин. Из них серопозитивными оказались 44,08%. Антитела к токсоплазме обнаружались у 40—50% обследованных. Отмечено, что в 0,6% случаев инфицирование *T.gondii* происходило во время беременности. Ложноположительные результаты обнаружены у 8% детей [4].

Врожденный токсоплазмоз развивается в результате гематогенного пути. При инфицировании беременной женщины в первые 8 недель возможна гибель эмбриона, с 9 по 29 неделю беременности возможно прерывание беременности или формирование пороков плода.

В Ставропольском крае за период с 1992 по 2012 год было проведено изучение врожденного токсоплазмоза у 69 детей. Генерализованные формы составили 30,4%, церебральные — 69,6%. У 27,5% детей диагноз врожденного токсоплазмоза был установлен после смерти. Токсоплазмоз характеризовался высокой летальностью (39,1%), преимущественно при поражении ЦНС, и неблагоприятным неврологическим прогнозом. У выживших детей регистрировались неблагоприятные исходы: гидроцефалия, микроцефалия, ДЦП [5].

Патологоанатомические исследования у детей с врожденным токсоплазмозом показали, что патологические изменения могут быть обнаружены во всех органах, однако преимущественно локализуются в головном мозге, сетчатке, хориоидальной оболочке глаз. Очаги некроза и фиброзирования могут выявляться во многих органах, но чаще всего в мышцах, печени, селезенке, сердце, легких. В оболоч-

ках головного мозга обнаруживаются очаги некроза, кисты, очаги обызвествления. При исследовании последа выявляется токсоплазменный плацентит с характерными изменениями — интервиллузитом, десквамативными изменениями хориального эпителия, некрозом ворсин, лимфоплазмочитарной инфильтрацией децидуальной ткани, мелкоочаговыми обызвествлениями сосудов и стромы ворсин, а также наличием токсоплазменных псевдоцист [5].

Формы токсоплазмоза: острые и хронические.

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

Для диагностики токсоплазмоза чаще используется иммуноферментный анализ с определением IgG и IgM антител, реакция непрямой иммунофлюоресценции (ПНИФ). Обязательно исследование в динамике для подтверждения нарастания титров антител. Определение антител методом ИФА — более объективный метод, так как базируется на международном стандарте ВОЗ. Помимо метода определения антител в динамике, следует определять avidность антител, которая ориентирует врачей на давность заболевания. Метод ПЦР может использоваться для определения ДНК токсоплазм в ликворе, сыворотке крови. В случае обнаружения положительных антител к токсоплазмозу у беременных рекомендуется проводить исследование неоднократно.

ЛЕЧЕНИЕ

Показанием к лечению токсоплазмоза является острая и подострая форма заболевания. Основными препаратами для лечения является триметоприм + сульфаметоксазон (Бисептол) и спирамицин (Ровамицин). Последний менее токсичен и его разрешено назначать беременным с токсоплазмозом начиная с 16-й недели беременности. Продолжительность лечения зависит от результатов серологических анализов и их динамики. При тяжелых формах заболевания сульфаниламиды назначаются внутривенно.

В случае развития вторичного иммунодефицита рекомендуются препараты для коррекции иммунной системы: тактивин, липоцид, циклоферон. Нередко токсоплазмоз протекает

ет комбинированно, чаще — с вирусами герпеса, которые в зависимости от их вида требуют назначения антигерпетиков.

Следует подчеркнуть, что в случае рано начатого лечения даже при острой форме у беременной не исключено нормальное развитие плода.

После выписки из стационара рекомендуется наблюдение инфекциониста.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР №1

Данный клинический случай был разобран на ПИЛИ Морозовской больницы

Ребенок (девочка) — дата рождения 15.10.2015. Дата поступления в стационар (в ОРИТ) 30.10.2015.

Женщина встала на учет в консультацию в сроке 6 недель беременности. Беременность 1-я, которая протекала с угрозой прерывания в 12 недель, вегетососудистой дистонией по гипотоническому типу. Во втором триместре перенесла ОРВИ, в 3-м триместре — низкая плацентация. 15.10.2015 утром почувствовала себя плохо (была травма живота), по «скорой», с травмой селезенки, признаками кровотечения женщина была госпитализирована в ГКБ №81, где была экстренно прооперирована. Хирурги выявили большую потерю крови (5500 мл), разрыв в области ворот селезеночной артерии. Проведена спленэктомия, ушивание хвоста и тела поджелудочной железы, лигирование селезеночной артерии, дренирование брюшной полости. Повторная лапаротомия была произведена в связи с вторичным кровотечением. Роды оперативные (кесарево сечение), первые, на 28—29-й неделе беременности, ягодичное предлежание, острая гипоксия плода. Масса тела — 1270 г, длина — 36 см. Апгар 2/3 балла. С 30-й минуты жизни — клонико-тонические судороги, глубокая кома. С третьих суток жизни — пневмония, полиорганная недостаточность. Диурез восстановился на 4 сутки жизни.

Девочка на 15-е сутки жизни была переведена в Морозовскую больницу в ОРИТ новорожденных. ЧСС — 145, АД 68/30, т-ра 36,2 °С. Состояние очень тяжелое, сознание угнетено, на осмотр реагирует единичными подергиваниями, позу не удерживает, мышечная

гипотония. Рефлексы новорожденных не вызываются. Глаза не открывает, зрачки среднего размера, на свет реакции нет. Родничок 1,5 x 1,5 см, запавший, швы сомкнуты, кости черепа плотные. При осмотре — тоническое напряжение, менингеальных знаков нет. Кожные покровы бледные. Пупочная область не воспалена. В легких выслушиваются хрипы (проводные) над всеми полями. Сердечные тоны звучные, шум не выслушивается. Живот не вздут, перистальтика выслушивается.

6.11.15 — по данным нейросонографии (НСГ) — диагностировано внутрижелудочковое кровоизлияние (ВЖК) 2 ст., стадия кистообразования, Эхо-признаки выраженной дилатации желудочковой системы. ЭЭГ — биоэлектрическая активность мозга значительно угнетена, амплитуда не превышает 15—20 МКВ. В правой височной области регистрируются единичные альфа-тета-волны, амплитудой 50 мкВ.

На рентгенограммах грудной клетки от 30.10.15, 02.22.15 и 09.11.15 — 2-сторонняя пневмония без положительной динамики.

В общем анализе крови (за время наблюдения) — лейкоцитоз от 5,5 до $18 \times 10^9/\text{л}$, без выраженных сдвигов со стороны нейтрофилов и лимфоцитов.

В посевах из зева — *Acinetobacter baumannii* IV степени.

Получает антибактериальное лечение последовательно: ванкомицин, меронем, ципрофлоксацин.

11.11.2015 состоялся консилиум, на котором состояние ребенка признано инкурабельным, и для дальнейшего лечения больная была переведена (по согласованию с родителями) в паллиативное отделение, где находилась вплоть до летального исхода 22.12.15.

В бактериологическом анализе от 04.12.15 в эндотрахеальном посеве выделен возбудитель *Chryseobacterium indologens* IV степени.

Основной клинический диагноз, который был поставлен ребенку: «Р 91.0 ишемия мозга». Осложнение: гипоксически-геморрагическое поражение ЦНС, внутрижелудочковое кровоизлияние 2—3 ст. Перивентрикулярная лейкомаляция в стадии кистозной дегенерации. Формирующаяся БЛД. Сопутствующий диа-

гноз: «2-сторонняя полисегментарная пневмония, гастроэзофагеальный рефлюкс. Анемия. Недоношенность 28 недель».

Патолого-анатомический диагноз

Основное заболевание: «генерализованный токсоплазмоз: псевдоцисты и петрификаты в стволовых отделах головного мозга, почках, микроцефалия, очаговая микрополигирия, гипоплазия мозжечка, псевдопорэнцефалия, гемосидероз мягких мозговых оболочек, эпандимы боковых желудочков головного мозга, вентрикуломегалия, артериовенозная мальформация сосудистой оболочки (рис. 1, 2).

Осложнение основного заболевания: «гипоплазия грануляционного ростка кроветворения. Гиперплазия эритроидного ростка кроветворения. Двусторонняя полисегментарная

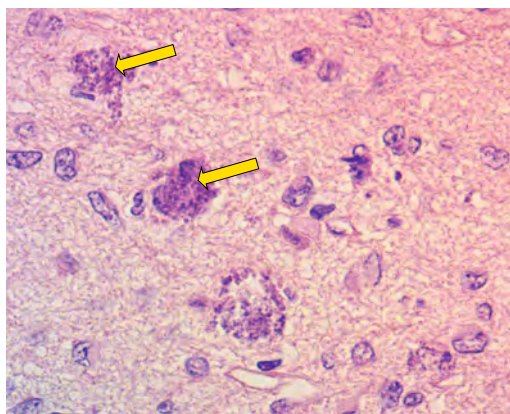


Рис. 1. Цисты токсоплазм в головном мозге

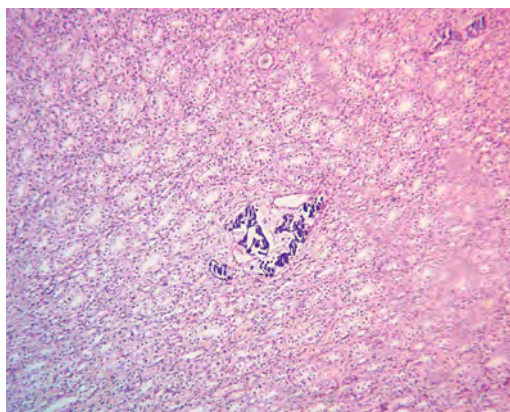


Рис. 2. Петрификаты в ткани почки

деструктивная бронхопневмония. Септикопиемия: клапанный эндокардит, интерстициальный гепатит, интерстициальный нефрит. Тромбоэмболия легочной артерии».

Сопутствующие заболевания: «срединная расщелина твердого и мягкого нёба».

Комментарии к данному случаю

При сопоставлении клинического и патолого-анатомического диагноза имеется расхождение 2 категории. Диагноз «токсоплазмоз» был установлен лишь после вскрытия. Непосредственной причиной смерти явилась тромбоэмболия легочной артерии.

При наблюдении за беременной женщиной в случае неблагоприятного течения беременности следует в обязательном порядке исключать внутриутробные инфекции и контролировать развитие ребенка по результатам УЗИ плода. В данном случае таких обследований не было представлено. Очевидно, в случае раннего выявления тяжелого поражения головного мозга плода было бы возможно раннее прерывание беременности. Однако в данном конкретном случае — недостаточно сведений о наблюдении женщины в консультативной поликлинике.

К сожалению, отсутствует серологическое обследование ребенка и матери на разных этапах госпитализации (в роддоме, в отделениях больницы, а также и Морозовской больнице), которое бы помогло вовремя поставить диагноз «токсоплазмоз». К сожалению, исход заболевания был предопределен.

При обследовании ребенка был выделен из эндотрахеального экссудата редкий возбудитель *Chryseobacterium indologenes*, на значении которого хотелось бы остановиться более подробно. Данный возбудитель *Chryseobacterium* (ранее *Flavobacterium*) входит в группу неферментирующих грамотрицательных бактерий наряду с такими известными патогенами, как *Acinetobacter spp.*, *Burkholderia spp.* Хризеобактерии широко распространены в окружающей среде, контаминируют предметы и поверхности в стационаре и могут быть источником инфекции для госпитализированных пациентов, возникновения нозокомиальных вспышек [7]. Кроме этого они обнаруживаются в почве, воде (в том числе и водопроводной),

на пищевых продуктах (сырое мясо, молоко). *Chryseobacterium spp.* обладают низкой вирулентностью, и присутствие их в клиническом материале — в большей степени свидетельствует о контаминации, а не инфекции. Клиническое значение имеет выделение чистой культуры *Chryseobacterium spp.* из стерильных тканей и биологических жидкостей (кровь, ликвор) и полостей. Имеет также клиническое значение материал, полученный в качестве эндотрахеального аспирата.

Из всех известных представителей рода *Chryseobacterium spp.* имеет значение *C.meningosepticum*, вызывающая менингит, развивающийся у новорожденных, преимущественно недоношенных в первые 2 недели жизни [8]. *C.indologenes* чаще регистрируется при использовании постоянных сосудистых катетеров, а также при инфекциях кровотока у пациентов с тяжелыми сопутствующими заболеваниями (злокачественные новообразования, нейтропеническая лихорадка) [9].

Все штаммы *C.indologenes* резистентны к цефазолину, цефотаксиму, цефтриаксону, азтреонаму, аминогликозидам, клиндамицину, эритромицину, ванкомицину. У различных штаммов варьирует чувствительность к таким антибактериальным препаратам, как пиперациллин, цефоперазон, цефтазидим, имипенем, к фторхинолонам, триметоприму/сульфаметоксазолу. В целом для лечения *Chryseobacterium spp.* (на основании данных литературы) оптимальным следует считать комбинацию рифампицина с ванкомицином или триметопримом/сульфаметоксазолом и монотерапию фторхинолонами [7].

В заключении по данному случаю можно сделать вывод о необходимости осторожности в отношении наблюдения и обследования беременных женщин. Помимо этого в последние годы мы чаще стали сталкиваться с редкими бактериальными возбудителями, способными утяжелять течение основного заболевания. ■

Список литературы

1. Дзущева Ф.К., Никитина Г.Ю., Борисенко Ю.В., Иванова Л.П. Клиника и лечение токсоплазмоза // Лечащий врач. — 2008. — №10. — С. 51—55.
2. Кузнецова Т.В., Ленская Н.Г., Утешев Д.Б. Токсоплазмоз // Лечебное дело. — 2008. — №4. — С. 88—93.
3. Авдеева М.Г., Кончакова А.А. Современное течение и особенности диагностики острого приобретенного токсоплазмоза // Инфекционные болезни. 2012. — Т. 10. — №3. — С. 63—66.
4. Беляева Н.М., Зембатова С.Х., Дзущева Ф.К. Проблема токсоплазмоза у беременных и новорожденных // Материалы IV Ежегодного всероссийского конгресса по инфекционным болезням. Год 2012 — С. 51.
5. Барычева Л.Ю., Голубева М.В., Кабулова М.А., Косторная И.В. Врожденный токсоплазмоз: клиническое течение и резидуальные исходы // Детские инфекции. — 2014. — Т. 13. — №2. — С. 52—57.
6. Власюк В.В. Морфологическая диагностика внутриутробных инфекций. Учебное пособие. Санкт-Петербург. 2010. — 46 с.
7. Боронина Л.Г., Кукушкина М.П., Крутова К.В., Блинова С.М. Род *Chryseobacterium* (*Flavobacterium*): клиническое значение, идентификация, чувствительность к антибиотикам // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. — 2003. — №3. — Т. 5. — С. 243—253.
8. Chiu C.H., Waddington M., Greenberg G. et al. Atypical *Chryseobacterium meningosepticum* and meningitis and sepsis in newborns and the immunocompromised, Taiwan. *Emerg Infect Dis* 2000; 6:481—6.
9. Hsueh P.R., Teng L.W., et al. Clinical and microbiological characteristics of *Flavobacterium indologenes* infections associated with indwelling devices // *J. Clin Microbiol* 1996 ; 34 : 1908—13.

Токсоплазмоз. Анализ течения заболевания у ребенка 3-х лет. Разбор истории болезни

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ №2

Оба представленных в данной рубрике случая (предыдущий и настоящий) похожи, однако этот ребенок жил до 3-х лет. Ребенок желанный, единственный. Дело в том, что, описывая историю болезни такого рода, врач, к сожалению, не может отразить тех эмоций и того теплого отношения, тревоги за жизнь, которые испытывает мать за здоровье своего ребенка.

Хорошо известная истина: вместе с родителями врачи, которые оказывают медицинскую помощь на разных этапах развития ребенка, несут ответственность за его жизнь и здоровье.

Имея на руках результаты патолого-анатомического заключения, с заключительным клиническим диагнозом (токсоплазмоз), попробуем поэтапно разобрать историю жизни и наблюдения за ребенком.

Девочка практически с рождения часто находилась и лечилась в больницах (Тушинской ДГБ, НПЦ помощи детям, Морозовской ДГКБ). Тем не менее проведем анализ наблюдения, обследования, сопоставление с данными патолого-анатомического исследования.

Девочка А., дата рождения 24.06.2009.

Основные анамнестические данные:

- Женщине 29 лет, проживает в Москве;
- 1-я беременность — выкидыш в сроке 6—7 недель;
- 2-я беременность — выкидыш в результате кровотечения на 3—4 неделе;
- 3-я беременность — настоящая (вся на гормональной терапии) с угрозой прерывания;

- Роды 1-е, на 41-й неделе беременности, в заднем виде, с тугим обвитием пуповины вокруг шеи, длительным безводным промежутком — 15 часов, околоплодные воды — мекониальные;
- Масса 3400 г, рост — 53 см;
- Состояние при рождении очень тяжелое за счет неврологической симптоматики, тяжелой асфиксии в родах. Апгар 3/5 баллов, ИВЛ 19 суток;
- Перенесла пневмонию (этиология неизвестна). На КТ головного мозга — мультикистозная лейкомаляция, гипоксическое поражение головного мозга.

Какие исследования следовало бы выполнить на основании анамнестических данных?

При дважды неблагоприятной беременности женщину следовало обследовать тщательно, с обязательным исключением инфекционной патологии, в том числе группы герпеса, токсоплазмоза и внутриклеточных инфекций. Отсутствует также ультразвуковое обследование в течение всей беременности, а оно помогло бы заподозрить патологию головного мозга плода уже на ранних этапах его развития. Возникает также вопрос о качестве ведения родов, отсутствии оперативного вмешательства при столь длительном безводном промежутке.

К сожалению, в данном случае случилось внутриутробное поражение головного мозга. Усугубила это состояние гипоксия в родах.

Дальнейшее развитие, последствия ВУИ...

Ребенок родился с тяжелым поражением ЦНС, формированием эпилепсии. В связи с этим основным направлением лечения была кор-

рекция неврологической симптоматики, реабилитация, по поводу которой девочка была неоднократно госпитализирована в неврологические отделения вышеуказанных больниц. Тем не менее у ребенка при поступлении в неврологическое отделение МДГКБ в возрасте 4-х месяцев был выявлен лимфоцитоз (80%), исключались внутриутробные инфекции. Выявлены маркеры следующих инфек-

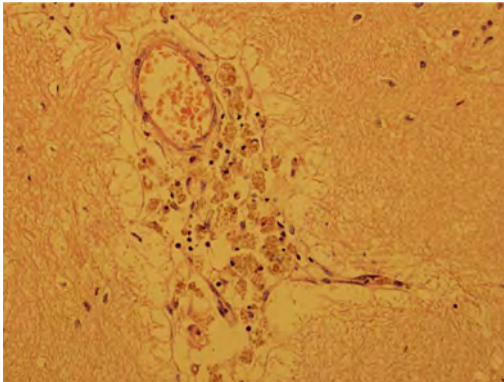


Рис. 1. Множественные псевдоцисты вокруг сосудов головного мозга

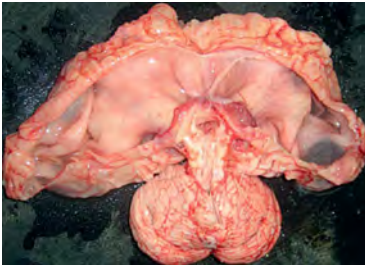


Рис. 2. Множественные крупные кисты с атрофией вещества больших полушарий головного мозга

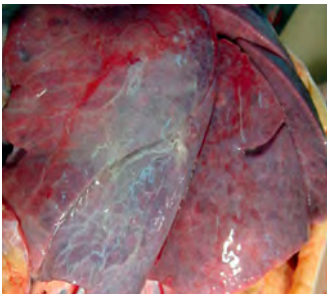


Рис. 3. Фибринозный плеврит

ций: ЦМВ, ВГЧ I, хламидиоза, токсоплазма (сомнительно). Однако далее серологических исследований не было.

За 3 года жизни ребенок перенес всего 3 раза ОРЗ.

Последнее поступление в МДГКБ в возрасте 3-х лет 08.10.12, девочка находилась в ОРИТ по тяжести состояния, затем в боксированном отделении с диагнозом: «двухсторонняя полисегментарная пневмония (аспирационная). Отек легких. Миокардиодистрофия». Сопутствующий: «порок развития головного мозга, мультикистозная лейкомаляция, микроцефалия, ДЦП, спастический тетрапарез». Пневмония (по посевам из трахеи) была обусловлена β -гемолитическим стрептококком и золотистым стафилококком.

Несмотря на проводимую терапию, состояние ребенка ухудшалось, и 17.11.2012 на фоне ИВЛ произошла остановка сердечной деятельности. Реанимационные мероприятия в полном объеме эффекта не имели. Была констатирована смерть.

При сравнении клинического и патолого-анатомического диагноза принципиальных расхождений не было.

При патолого-анатомическом исследовании были выявлены множественные истинные цисты в веществе головного мозга, мягких мозговых оболочках. Порок развития головного мозга: множественные крупные кисты в обоих полушариях головного мозга, внутренняя гидроцефалия с субтотальной атрофией вещества мозга и распространенным его обызвествлением, микроцефалия. **Осложнение:** аспирация пищевых масс, некротический панбронхит. Двухсторонняя сливная серозная пневмония с образованием гиалиновых мембран. Левосторонний фибринозный плеврит. Хроническая двухсторонняя аспирационная пневмония с наличием очагово-продуктивного воспаления с образованием гигантских клеток рассасывания инородных тел. Атрофия вилочковой железы. **Сопутствующий:** «гипертрофия миокарда левого желудочка сердца и очаговый фиброэластоз эндокарда. Нарушение лобуляции правого легкого».

После смерти ребенка с мамой была проведена беседа о токсоплазмозе и возможном

смешанном характере течения заболеваний. Поскольку женщина хотела иметь детей, было разъяснено, что она может быть источником заболевания и для этого необходимо обследование. В марте 2013 года она была обследована, выявлена персистенция токсоплазмоза, ЦМВ, ВГЧ I, ВГЧ VI. С этого момента наблю-

далась одновременно инфекционистом и гинекологом, получала лечение курсами под контролем серологических анализов, прошла прегравидарную подготовку.

Итогом настоящего наблюдения, явилось рождение двух близнецов здоровых мальчиков в апреле 2014 года! ■

Артериальная гипертензия у больных с коарктацией аорты. Проблемы трактовки

Коарктация аорты (КоА) в структуре возможных причин артериальной гипертензии (АГ) у детей занимает не первое место, заметно уступая нефрогенной гипертензии. Частота КоА у детей составляет около 10% всех случаев симптоматической АГ. Однако возможность КоА необходимо иметь в виду у любого ребенка с АГ, поскольку в данном случае причина гипертензии является потенциально устранимой. Хирургическая коррекция этого порока (резекция аорты с наложением анастомоза, установление синтетического протеза или баллонная ангиопластика) позволяет нормализовать артериальное давление и значительно продлевает жизнь больного. В то же время при отсутствии лечения каждый пятый больной умирает до 20 лет, а 80% больных не доживает до 50 лет. При этом ожидаемая продолжительность жизни больного с КоА после хирургического лечения тем больше, чем раньше установлен диагноз и проведено вмешательство.

В типичных случаях диагностика КоА не является сложной задачей при условии, что врач осведомлен о возможных симптомах этого заболевания. Решающее значение в диагностике КоА имеет определение характера пульса на руках и ногах — отсутствие

или резкое ослабление пульса на бедренных артериях и напряженный пульс на кубитальных и лучевых артериях. Систолическое АД на ногах ниже, чем на руках; как у здорового, так и у больного с АГ иного генеза соотношение обратное. Систолический шум изгнания лучше всего выслушивается не над областью сердца, а сзади в межлопаточной области слева (место проекции перешейка аорты). Таким образом, соблюдение несложных правил физикального обследования больного с АГ позволяет врачу заподозрить КоА уже у постели больного. К таким правилам относятся: 1) определение пульсации не только на лучевых, но и на бедренных артериях; 2) обязательное измерение АД на обеих руках и ногах; 3) аускультация не только над областью сердца, но и в межлопаточном пространстве и над областью живота. Приводим историю болезни мальчика с типичными проявлениями КоА.

Пример поздней диагностики КоА.

Олег Т., 13 лет, поступил в МДГКБ для обследования в связи с наличием АГ, причина которой не была установлена. С 8-летнего возраста периодически жаловался на головные боли, повышенную утомляемость. В 11 лет впервые измерено АД и выявлено его повы-

шение. Обследован в стационаре по месту жительства (г. Киев), однако, со слов родителей, причина гипертензии установлена не была.

При поступлении в МДГКБ мальчик жалоб не предъявлял, хотя АД было стойко повышенным (максимально до 150/100 мм рт.ст.). При первом же осмотре обращали на себя внимание такие особенности хабитуса, как чрезмерно развитый плечевой пояс, видимая на глаз усиленная пульсация сонных и аксиллярных артерий. Пульс на лучевых артериях с обеих сторон был напряженным, в то же время на бедренных, подколенных артериях и на сосудах стопы пульсация не определялась. АД на ногах также не определялось. Граница сердца была расширена влево, а при аускультации выслушивался систолический шум с *punctum maximum* в межлопаточном пространстве слева.

Эти данные позволили прийти к выводу, что АГ у мальчика обусловлена коарктацией аорты. Это предположение подтвердилось данными инструментальных исследований: на ЭКГ были выявлены признаки перегрузки левых отделов сердца, на ЭхоКГ — расширение корня аорты. Несмотря на то что эти симптомы являлись только косвенными признаками КоА, имеющихся данных было достаточно для направления больного на консультацию кардиохирургу. Поскольку у кардиохирурга диагноз КоА не вызывал сомнений, пациенту была рекомендована госпитализация в специализированное отделение НИИ хирургии им. А.В. Вишневского для проведения аортографии и оперативного лечения.

В данном случае у подростка отмечалась умеренная АГ, которая могла бы быть и первичной, а характер жалоб был крайне неспецифичным и не позволял склониться в пользу какого-либо определенного диагноза. Однако первое же корректно проведенное физикальное обследование позволило заподозрить КоА благодаря специфическому характеру пульса и характерному соотношению АД на верхних и нижних конечностях. При этом особо следует остановиться на полноте физикального обследования, так как рутинный осмотр без направленного поис-

ка возможных симптомов КоА не позволял в течение нескольких лет установить генез гипертензии, несмотря на проведенное в условиях стационара обследование. Это обусловлено тем, что все данные инструментальных исследований, за исключением ультразвукового доплеровского исследования и аортографии, не выявляют прямых признаков КоА, и этот порок невозможно обнаружить случайно. Подобная неполнота физикального обследования особенно опасна, если у больного с АГ наряду с КоА выявляется какое-либо сопутствующее заболевание, которое также способно быть причиной АГ, например паренхиматозные заболевания почек.

Приводим историю болезни ребенка с сочетанием геморрагического васкулита с поражением почек и КоА.

Артем М., 10 лет, поступил в стационар с жалобами на появление сыпи на голенях, ягодицах и локтевых суставах, боли и отечность в области локтевых, лучезапястных суставов и отеки тыльной стороны кистей рук, схваткообразные боли в животе и учащенный жидкий стул. За 10 дней до появления настоящих жалоб перенес ОРИ.

При поступлении у мальчика отмечалась обильная экссудативно-геморрагическая сыпь на разгибательной поверхности голени, ягодицах, вокруг локтевых суставов, на ушных раковинах; местами сыпь была сливной с элементами некрозов. Имелись ангионевротические отеки в области лучезапястных и голеностопных суставов. Живот был вздут, отмечался учащенный жидкий стул со слизью и прожилками крови. Таким образом, у ребенка имелась типичная клиническая картина смешанной формы геморрагического васкулита Шенлейна—Геноха (ГВ) с кожным, суставным и абдоминальным синдромом. Отеки отсутствовали, за исключением локальных ангионевротических отеков на тыле кистей рук и в области голеностопных суставов. Границы сердца были смещены на 1 см влево, а АД было повышено до 140/90 мм рт.ст.

По данным лабораторного исследования у мальчика в первом же анализе мочи имелись

изменения в виде протеинурии 0,46 г/л и эритроцитурии 20—30 в поле зрения. Через 5 дней эти изменения усугубились: протеинурия увеличилась до 1,9 г/л, эритроциты сплошь в поле зрения, абактериальная лейкоцитурия до 25 в поле зрения. Таким образом, с первых же дней заболевания развилось поражение почек по типу гломерулонефрита. При этом отечный синдром отсутствовал, лабораторных признаков нефротического синдрома не было, а функция почек не была нарушена (креатинин сыворотки 35 мкмоль/л, мочевина 4,3 ммоль/л).

Поскольку диагноз нефрита при геморрагическом васкулите не вызывал никаких сомнений, казалось естественным расценить АГ как один из симптомов гломерулонефрита. Однако при этом недооценили наличие у ребенка не только расширения границ сердца, но и негрубого систолического шума в III межреберье слева от грудины. Кроме того, АГ у больных с нефритом при ГВ, как правило, появляется не в момент манифестации нефрита, а по мере его прогрессирования и снижения функции почек.

Состояние ребенка длительное время оставалось очень тяжелым главным образом из-за ярко выраженного абдоминального синдрома, который проявлялся сильными болями в животе и тяжелым гемоколитом. Только на 10 день нахождения в отделении было обращено внимание на то, что в межлопаточной области у ребенка выслушивается отчетливый систолический шум. Это заставило усомниться, казалось бы, в очевидном выводе, что АГ у мальчика является симптомом поражения почек, и активно искать возможные симптомы КоА. Выяснилось, что при поступлении в стационар АД было измерено впервые в жизни. При направленном расспросе мать ответила, что ребенок с раннего возраста периодически жаловался на боль в ногах и зябкость ног. Пульс на бедренных артериях был резко ослаблен, АД на ногах было ниже, чем на руках (90/50 мм рт.ст.). Рентгенограмма грудной клетки выявила аортальную конфигурацию сердца с углублением «тали» сердца, расширение корня аорты и узурацию нижней поверхности задних отрезков ребер (рис.).

Эти данные позволили заподозрить у больного со смешанной формой ГВ коарктацию аорты как сопутствующий диагноз и прийти к выводу, что его АГ обусловлена наличием КоА.

У мальчика отмечалось тяжелое течение ГВ с длительными рецидивами геморрагических высыпаний и ангионевротических отеков, с тяжелым поражением желудочно-кишечного тракта в виде гемоколита, энтерита, гастрита. На этом фоне дважды (через месяц и через 3 мес после дебюта заболевания) отмечалось развитие перитонита вследствие перфорации язвы поперечно-ободочной кишки. Не исключено, что именно наличие КоА, т.е. нарушение кровоснабжения не только почек и нижних конечностей, но и кишечника, послужило предрасполагающим фактором к развитию этого редкого для геморрагического васкулита осложнения. О роли КоА в развитии изъязвления кишечника косвенно свидетельствует тот факт, что повторное прободение произошло уже в период, когда прекратились рецидивы высыпаний, нормализовался стул и прекратились боли в животе.

Через год после дебюта ГВ, когда контрольное обследование констатировало ремиссию нефрита, ребенок был госпитализирован в Институт хирургии им. А.В. Вишневского, где диагноз КоА подтвержден при проведе-

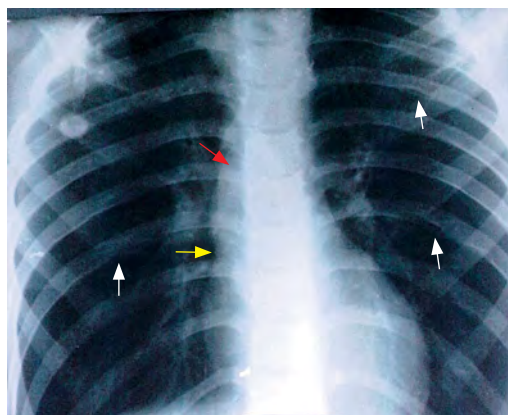


Рис. Рентгенограмма грудной клетки (в прямой проекции). Расширение восходящей аорты (указано красной стрелкой), подчеркнутая «тали» сердца (желтая стрелка), узурация нижних краев ребер (белые стрелки)

нии аортографии и проведена оперативная коррекция порока.

Таким образом, в данном случае наличие паренхиматозного заболевания почек привело, во-первых, к тому, что не были замечены и соответственно были недооценены физикальные изменения со стороны сердечно-сосудистой системы. Во-вторых, кажущаяся очевидность нефрогенной природы гипертензии привела к тому, что не было обращено внимание на то, что АД у ребенка ранее никогда не измерялось, и потому гипертензия могла оказаться не острой, а хронической. Тщательный сбор анамнеза и установление времени возникновения АГ, а также жалоб и симптомов, сопутствующих ее появлению, нередко недооценивается, что приводит к ошибкам в трактовке ее симптомов у больных с сочетанием двух заболеваний, каждое из которых теоретически может быть причиной подъема АД.

Иллюстрацией сочетанного поражения сердца и почек может служить и следующее наблюдение.

Мальчик, 7 лет, был доставлен в МДГКБ с диагнозом «коарктация аорты. Гипертонический криз». Причиной обращения к врачу были остро возникшие жалобы на головную боль, тошноту и недомогание; АД при осмотре оказалось повышенным (150/90 мм рт.ст.). Поскольку мальчик в 2-летнем возрасте был оперирован по поводу КоА, АГ связали именно с этим заболеванием. При этом недооценены были анамнестические данные о том, что ребенок наблюдался кардиохирургом, ему регулярно измерялось АД и оно было нормальным всего за несколько месяцев до

настоящего заболевания. Таким образом, речь не могла идти о резидуальной гипертензии у больного с остаточной обструкцией после хирургической коррекции КоА. После того как в МДГКБ был уточнен анамнез и было установлено, что АГ развилась остро, диагностический поиск был направлен на другие заболевания, которые могли бы быть причиной остро развившейся АГ, и в первую очередь на заболевания почек. При сборе анамнеза выяснилось, что появлению настоящих жалоб предшествовал перенесенный около 2 нед назад фарингит, а тщательный осмотр выявил наличие небольших плотных отеков на веках, голенях и передней брюшной стенке, что заставило предположить острый постстрептококковый гломерулонефрит. Диагноз был подтвержден наличием типичного мочевого синдрома (протеинурия до 0,4 г/л, эритроцитурия до 50—60 в поле зрения и абактериальная лейкоцитурия 10—12 в поле зрения), повышением титра АСЛ:О и быстрой нормализацией АД на фоне бессолевой диеты и диуретической терапии. Данные примеры показывают, что для правильной трактовки такого симптома, как АГ, недостаточно установить наличие заболевания, одним из симптомов которого является повышение АД. Необходимо также установить, имеет ли АГ у данного пациента ряд особенностей, характерных именно для предполагаемого заболевания. Такие несложные действия, как правильный сбор анамнеза относительно предшествующих измерений АД и полноценное физикальное обследование, помогают избежать диагностических ошибок в случаях сочетания у больного двух заболеваний. ■

Список литературы

1. Белоконь Н.А., Кубергер М.Б. Болезни сердца и сосудов у детей. Руководство для врачей: в 2 т. Т. 1. М., 1987. 448 с.
2. Брызгунов И.П. Симптоматические артериальные гипертензии в практике педиатра. М., 2003. 112с.
3. Вербовская Н.В., Гринштейн Ю.И. Артериальная гипертензия у больных с коарктацией аорты. Особенности функциональной диагностики и клинической картины. Сибирское мед. обозрение, 2008;52(4):64—67.

4. Педиатрия: национальное руководство: в 2 т. М., 2009;2: 1024 с.
5. Мутафьян О.А. Артериальные гипертензии и гипотензии у детей и подростков (клиника, диагностика, лечение). СПб.: Невский Диалект; М., 2002. 144 с.
6. Кардиология и ревматология детского возраста / под ред. Самсыгиной Г.А., Щербаковой М.Ю. М., 2004. 744 с.

Clostridium difficile у детей: кому показано обследование?

Данная рубрика возникла в связи с необходимостью расширения знаний врачей по отдельным нозологиям и методам обследования в крупном многопрофильном стационаре, которым является Морозовская детская городская клиническая больница. Ежедневно в лаборатории больницы выполняются тысячи анализов по различным необходимым направлениям. Лаборатория оснащена по последнему слову техники, имеет приборы, позволяющие врачам на основе современных методов диагностики (как отечественных, так и зарубежных) оценивать ситуацию в кратчайшие сроки от момента поступления больного в стационар. Однако, как показал разбор историй болезни по разным отделениям больницы, не все анализы, выполненные в лаборатории и требующие не только их интерпретации, но и дальнейших действий (алгоритма лечения, сроков амбулаторного наблюдения в динамике, определения периодов взятия повторных анализов, последующего амбулаторного осмотра специалистами и госпитализации), бывают оценены, объяснены и внесены в историю болезни. Огромное количество анализов выполняются как «рутинные», на которые затрачиваются не только средства, но и рабочее время врачей-лаборантов, а цель их определения остается неясной. К сожалению, многие анализы остаются невостребованными, а это в свою очередь может отражаться на результатах лечения.

Имеются определенные трудности в интерпретации остроты и необходимости лечения различных инфекций. Ряд выявленных возбудителей вообще не упоминается при выписке в диагнозах, отсутствуют рекомендации по лечению. Очевидно, это обстоятельство требует более сплоченной совместной работы высококвалифицированных врачей различных подразделений и лабораторной службы, взаимопонимания, более внимательного и бережного отношения к назначаемым анализам и получаемым ответам.

Надеемся, что данная рубрика принесет пользу и внесет определенную ясность в работу не только лабораторной службы, но и всех подразделений стационара.

CLOSTRIDIUM DIFFICILE У ДЕТЕЙ: КОМУ ПОКАЗАНО ОБСЛЕДОВАНИЕ?

Clostridium difficile — возбудитель относится к спорообразующим анаэробным грамположительным бактериям, которые могут длительно существовать в виде спор в окружающей среде (в частности, в почве). Основным путем передачи — фекально-оральный и контактный. Заражение также может происходить через руки медицинского персонала и медицинское оборудование. Прежде всего *C. difficile* является причиной внутрибольничной инфекции, но может быть и внебольничной. Источником инфекции является человек. Характерно воспаление толстой кишки. Свое название

бактерия получила в связи с трудностями ее выделения и культивирования и называлась раньше — *Bacillus difficilis* [1].

В целом к роду *Clostridia* относятся заболевания с энтеральным путем передачи (ботулизм, клостридиальный гастроэнтерит, клостридиальный некротический энтерит) и травматическим (столбняк, анаэробная инфекция).

История свидетельствует о том, что одно из первых упоминаний о столбняке было сделано еще Гиппократом. В Средние века был описан ботулизм. И гораздо позже, в XX веке, появилась информация о клостридиальном некротическом гастроэнтерите. В 1935 году впервые Ivan C. Hall и Elizabeth O'Toole описали и назвали возбудителя *Bacillus difficilis* [1,2], выделив его от здорового новорожденного. Поэтому поначалу данный возбудитель был причислен к непатогенным. И лишь значительно позже, в 1978 году, бацилла была выделена из фекалий пациентов с превдомембранозным колитом (ПМК) после лечения клиндамицином, в связи с чем и была отнесена к патогенным возбудителям. С начала XXI века во многих странах отмечается нарастание распространенности клостридиальной инфекции. Этому обстоятельству способствует широкое применение антибиотиков во всех странах мира, рост ре-

зистентной микрофлоры, длительное пребывание в стационаре и выхаживание глубоко недоношенных новорожденных, получающих антибактериальные препараты.

МИКРОФЛОРА КИШЕЧНИКА ЗДОРОВОГО ЧЕЛОВЕКА И ПРИ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ

Известно, что взаимоотношение между кишечником и бактериальной микрофлорой — это сложный процесс, имеющий как положительные, так и отрицательные стороны. Кишечник человека заселен микроорганизмами — микрофлорой. Многие исследователи считают, что микрофлора является дополнительным человеческим органом, который имеет определенную массу, клеточный состав, генетическое содержание, метаболическую активность. Некоторые микроорганизмы даже в организме здорового человека способны проникать в кровоток и оказывать влияние на здоровье и функцию не только кишечника, но и всего пищеварительного тракта [3].

Состав микрофлоры конкретного человека зависит от факторов внешней среды и организма хозяина. Заселять кишечник могут многие микроорганизмы — как полезные, так и вредные (рис. 1).

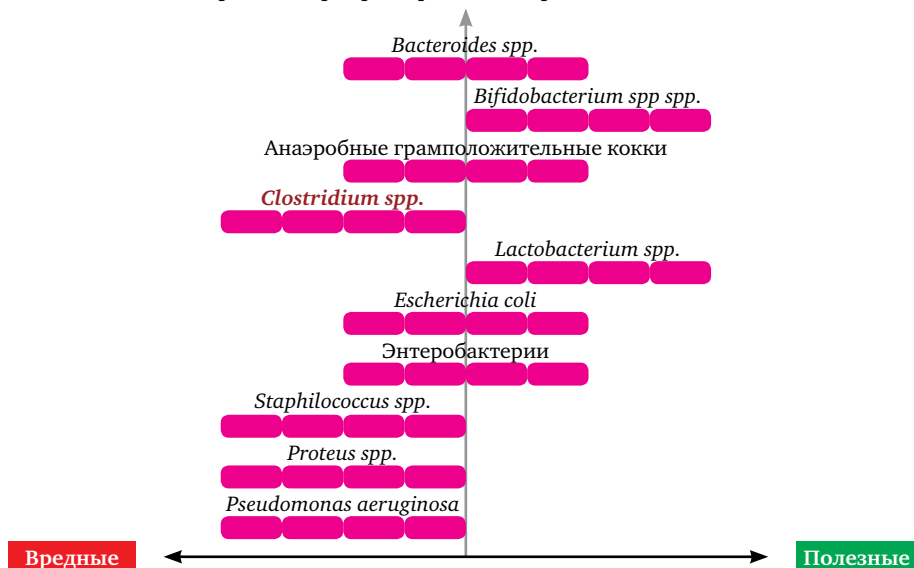


Рис. 1 [4]. Вредные и полезные микроорганизмы

К патогенным бактериям относятся: *Clostridium spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus spp.*, *Proteus spp.*

Другие могут быть как патогенными, так и полезными: *Bacteroides spp.*, *Escherichia coli* и энтеробактерии.

Часть бактерий проявляют исключительно полезные качества: *Lactobacillus* и *Bifidobacterium*.

За последние 10—15 лет внимание специалистов (педиатров, хирургов, гастроэнтерологов, неонатологов) как у нас в стране, так и за рубежом, привлекла инфекция, обусловленная *Clostridium difficile*.

В исследованиях Kalliomaki M. et al. (2001) у 76 младенцев в возрасте 3 недель и 3 месяцев, имеющих высокий риск развития атопии, было выявлено высокое содержание *Clostridium spp.*, в то же время у них отмечалось значительно меньшее количество *Bifidobacterium spp.* В возрасте 3-х месяцев это различие нивелировалось. Было сделано предположение, что особенности ранней колонизации важны для созревания иммунитета по неатопическому варианту [5].

Известно, что в норме у детей, рожденных естественным путем, после рождения происходит колонизация *Lactobacillus spp.* и *Bifidobacterium spp.* В то же время дети, рожденные путем кесарева сечения, имеют высокую концентрацию *Clostridium spp.*, которая способствует длительному сохранению грам-отрицательной микрофлоры [6]. Особенное значение имеет активация данной инфекции у детей недоношенных, получавших большое количество антибактериальных препаратов в связи с риском возникновения антибиотик-ассоциированной диареи (ААД) и псевдомембранозного колита (ПМК). Кроме того, кишечник глубоко недоношенных детей особо чувствителен к патогенным бактериям и возникновению язвенного некротического энтероколита (ЯНЭК). Недоношенные дети, с незрелой иммунной системой, составляют группу риска по формированию в более старшем возрасте воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК).

Описаны вспышки внутрибольничных заболеваний в ОРИТ, а также в отделениях гема-

тологии, онкологии, хирургии и других, обусловленных *C. difficile*.

Клостридиальная инфекция может встречаться в стационаре и в амбулаторных условиях у тех детей, которые получали антибиотики широкого спектра действия, также и у тех, которые антибиотики не получали вообще.

К контингентам риска по развитию тяжелых форм относятся дети раннего возраста с ослабленным иммунитетом, а также взрослые > 65 лет, больные онкологическими, хроническими заболеваниями, а также пациенты с иммуносупрессивными состояниями. На сегодняшний день выделен ряд факторов риска развития клостридиальной инфекции, однако основными являются: госпитализация в стационар и лечение антибиотиками. Кроме этих факторов, на протяжении десятилетий были выделены еще и следующие: оперативные вмешательства на желудочно-кишечном тракте, повторные очистительные клизмы, длительное использование назогастральной зонды [7,8,9]. К антибактериальным препаратам, способствующим развитию клостридиальной инфекции, относятся: клиндамицин, цефалоспорины, аминопенициллины. В случае комбинированного назначения антибактериальных препаратов риск развития *C. difficile* инфекции значительно возрастает — до 58,9% [10].

ФАКТОРЫ ВИРУЛЕНТНОСТИ *C. DIFFICILE*

К основным факторам вирулентности *C. difficile* относится токсин А (TcdA) и токсин В (TcdB). Для проникновения в клетку токсины используют различные типы рецепторов. Рецепторы токсина В находятся в клетках-мишенях (энтероцитах) базолатерально, а для токсина А — на верхушечных, апикальных участках [1]. Токсин А — энтеротоксин, стимулируя гуанилатциклазу, повышает секрецию жидкости в просвет кишечника и способствует развитию диареи.

Токсин В — обладает выраженным цитопатогенным действием на слизистую кишечника. Оба токсина индуцируют апоптоз и некроз эпителиальных клеток. Нарушение барьера слизистой оболочки позволяет токсинам не-

посредственно воздействовать на различные клетки иммунной системы (макрофаги, тучные клетки), на нейроны, вызывая активацию провоспалительных цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-8, ИЛ-1 β , TNF- α). Токсины значительно изменяют защитные свойства слизи [1]. Помимо токсинов А и В, по данным литературы, в 1999 году в странах Европы и Америки описано появление нового, гипervирулентного штамма *C. difficile*, который получил название по способу его типирования NAP1/B1/027, тип NAP1 (North American pulsed-field gel electrophoresis type 1) и риботип 027 (полимеразная цепная реакция, ПЦР) [11]. Следует сказать, что не все штаммы *C. difficile* продуцируют токсин.

Клинические проявления зависят от формы — от легких до тяжелых. Возможно также носительство *C. difficile*. Заболевание начинается с частого разжиженного стула иногда с примесью крови, повышения температуры до 38—40 °С, схваткообразных болей в животе. Основная клиническая симптоматика представлена в таблице 1 [1,12,13,14].

При тяжелых формах заболевания (исследование проводилось у взрослых) с развитием ПМК клостридиальной этиологии описаны патоморфологические изменения, которые могут

начинаться с дистальных отделов толстой кишки и далее распространяться в проксимальном направлении, вплоть до терминального отдела подвздошной кишки с увеличением глубины некроза слизистой кишки. К гистологическим особенностям относятся тромбозы сосудов подслизистого слоя (69,7%), васкулиты (21,2%), флегмона толстой кишки (45,5%) [15]. Поражение слизистых характеризуется наличием псевдомембран неправильной формы небольших размеров, состоящих из слизи, лейкоцитов и фибрина. У ряда больных определялись участки гиперсекреции слизи с кистозной дилатацией крипт [15].

ДИАГНОСТИКА *C. DIFFICILE*

Прежде всего следует отметить, что материалом для исследования токсинов *C. difficile* являются фекалии пациентов с диареей. На сегодняшний день существует ряд методов диагностики клостридиальной инфекции (ИФА, ПЦР, исследование глутаматдегидрогеназы *C. difficile*). Для определения токсинов А и В используется иммунохроматографический экспресс-тест. Однако пока других методов диагностики и золотого стандарта для выявления данного возбудителя нет.

Таблица 1. Клинические проявления в зависимости от тяжести болезни

Течение заболевания	Критерии
Легкое	Диарея (неоформленный стул 3 или более раз в сутки)
Средне-тяжелое	Диарея (неоформленный стул 3 или более раз в сутки) в сочетании с болью
Тяжелое	Водянистая диарея с кровью Снижение уровня альбумина до 30 мг/дл в сочетании с одним из следующих симптомов: <ul style="list-style-type: none"> ■ лейкоцитоз более 15 000 клеток/мм³ ■ болезненность при пальпации живота
Осложненное	Водянистая диарея с кровью Один из нижеперечисленных симптомов: <ul style="list-style-type: none"> ■ гипотензия ■ лихорадка > 38 °С ■ илеус ■ изменение сознания ■ лейкоцитоз более 25 000 или менее 2000 клеток/мм³ ■ органная недостаточность (необходимость искусственной вентиляции легких, почечная недостаточность)
Рецидив	Повторное развитие <i>C. difficile</i> -ассоциированной болезни, менее чем через 8 недель после окончания терапии

ЛЕЧЕНИЕ *C. DIFFICILE*

При выявлении *C. difficile* следует отменить антибиотик, вызвавший заболевание. В том случае если антибиотик отменить невозможно, следует произвести его замену другой группой (например, макролидами) [16]. К циклопрофлоксацину *C. difficile* резистентны.

Не рекомендуется применять спазмолитики из-за опасности развития тяжелого осложнения — токсического мегаколона. Также не применяют средства, уменьшающие моторику кишечника, — лоперамид.

Доказана связь между лечением антисекреторными препаратами (ингибиторами протонной помпы — ИПП) и развитием антибиотик-ассоциированной диареи (ААД) *C. difficile*. FDA в 2012 году 8 февраля (управление по контролю за продуктами и лекарствами) представило сообщение, в котором предупреждает пациентов и врачей об увеличении риска развития *C. difficile* при использовании ИПП.

АНТИБИОТИКИ

Выбор препаратов и способ введения (пероральный, внутривенный) для лечения *C. difficile* зависит от тяжести заболевания. На

протяжении двух последних десятилетий используются в основном два антибиотика — метронидазол и ванкомицин. Достоверной разницы между использованием метронидазола и ванкомицина выявлено не было. При тяжелых формах заболевания препараты либо комбинируются, либо вводятся внутривенно. К неблагоприятным эффектам, связанным с ванкомицином, относятся тошнота, рвота, ПМК, агранулоцитоз. При приеме метронидазола — тошнота, периферическая нейропатия. Не следует назначать метронидазол при последующих рецидивах в связи с риском развития нейротоксического эффекта [17]. Следует учитывать, однако, и следующее обстоятельство: данные препараты в последние годы стали активно и широко применяться у детей новорожденных и недоношенных, в отделениях реанимации, хирургических и т.д., в ситуациях, связанных с тяжестью состояния больного, септическим состоянием, а не только с клостридиальной инфекцией. В связи с этим нельзя не учитывать рост резистентности к данным препаратам, который будет только увеличиваться. В этой связи идет поиск других препаратов и методов лечения.

В частности, в ряде стран появился новый препарат из группы макролидов — фидаксомицин. Применяется при легких и средне-тяжелых формах клостридиальной инфекции в форме таблеток, уменьшая количество рецидивов. Стоимость высокая. В России фидаксомицин не зарегистрирован.

Рифаксимин активен в отношении к *C. difficile* и может рассматриваться как дополнение к ванкомицину [9]. На сегодняшний день ведутся дискуссии относительно применения данного препарата.

Нитрофуроксазид (Энтерофурил, Стопдиар) — противомикробное средство широкого спектра действия, производное нитрофурана. Проявляет активность в отношении грамположительных микроорганизмов, в том числе *C. difficile*, а также грамотрицательных энтеробактерий. Восстанавливает зубиоз кишечника, препятствует развитию бактериальной инфекции, не всасывается и выводится через желудочно-кишечный тракт. Препарат стоит рассматривать (как в стационаре, так и в амбулаторной прак-

Таблица 2. Терапия *C. difficile*-инфекции у детей метронидазолом и ванкомицином [16]

Режим дозирования	Стартовая этиотропная терапия	
	Препарат выбора	Альтернативный препарат
	Метронидазол	Ванкомицин
Суточная доза, мг/кг	До 30	До 40 (не более 2 г)
Кратность приема, раз в сутки	3—4	3—4
Способ введения	Перорально/внутривенно	Перорально
Длительность терапии, дни	7—10 дней	7—10 дней

тике) как один из перспективных в отношении лечения диарей различного генеза у детей и взрослых, в том числе обусловленных *C.difficile*. Важно, что препарат можно назначать детям начиная с первого месяца жизни в связи с отсутствием токсичности и резистентности.

ПРОБИОТИКИ

Пробиотики назначаются как в стационаре, так и амбулаторно.

Энтерол показан при легких формах как альтернативное лечение антибиотикам либо одновременно с антибиотиками. Среди всех пробиотических препаратов *Saccharomyces boulardii* — оказывает антимикробное действие, обусловленное антагонистическим эффектом в отношении патогенных и условно-патогенных микроорганизмов (*Clostridium difficile*, *Candida albicans*, *Candida kruesei*, *Candida pseudotropicalis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella typhimurium*, *Yersinia enterocolitica*, *Echerichia coli*, *Shigella dysenteriae*, *Staphylococcus aureus* и др.). *Saccharomyces boulardii* обладает естественной устойчивостью к антибиотикам, проходит через пищеварительный тракт в неизменном виде без колонизации, полностью выводится из организма в течение 2—5 дней после прекращения приема. Показанием к применению является также дисбактериоз, синдром раздраженного кишечника, ААД, диарея путешественников, вызванная *C.difficile*. Рекомендуемая продолжительность лечения, согласно инструкции — 1 месяц. В рекомендациях 2013 года по лечению и профилактике *C.difficile*-инфекции доза Энтерола увеличена до 250 мг дважды в день — в течение 10—14 дней [14].

Другие пробиотики, содержащие в своем составе *Bifibacterium bifidum*, *Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium infantis*, *Lactobacterium ramosus*, можно назначать для предупреждения развития рецидивов после лечения метронидазолом и ванкомицином сроком на 3 месяца [1,18].

ДРУГИЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

При тяжелых формах заболевания описан опыт внутривенного введения иммуноглобулинов (при лечении ПМК).

Рассматриваются перспективные методы: введение моноклональных антител к токсинам *C.difficile* и использование фекального трансплантата от здорового донора при ПМК и ААД. На сегодняшний день речь идет об использовании эоантибиотиков разных групп (аминопенициллины, макролиды, фторхинолоны), содержащих в своем составе пребиотическую дозу высокоочищенной лактулозы ангидро (АВВА РУС). Кристаллы лактулозы подвергаются сушке, измельчению по специальной методике — ангидро-, затем их включают в состав антибиотиков (300 мг). Проведенные ранее исследования относительно пребиотика лактулозы показали, что она не оказывает влияния на осмотическое давление в кишечнике, не влияет на моторику кишечника, компенсирует негативное воздействие антибиотика на микробиоценоз организма. Лактулоза гидролизуется в толстой кишке, главным образом, лакто- и бифидобактериями, что приводит к увеличению их содержания. Отмечен рост ферментативной активности бифидобактерий в случае применения эоактибиотиков [19]. В исследовании, проведенном с участием здоровых добровольцев, было отмечено, что при приеме лактулозы плотность бифидобактерий увеличивается в 1,5 раза, в то время как плотность популяций клостридий одновременно снижается в 3 раза [20].

Диоктаэдрический смектит нейтрализует активность токсинов, может применяться одновременно с антибиотиками по 1—2 пакетика 3 раза в сутки на протяжении 7 дней.

При тяжелых осложненных формах показанием к оперативному вмешательству (колэктомии) служат следующие состояния [1,14]:

- перфорация кишки;
- развитие синдрома системной воспалительной реакции;
- отсутствие улучшения самочувствия, несмотря на проводимое консервативное лечение на протяжении 5 дней;
- развитие токсического мегаколона, илеуса, симптомов «острого» живота.

Показателем тяжести служит уровень лактата сыворотки крови (более 5 ммоль/л). Кроме этого показателя целесообразно определять

уровень фекального кальпротектина как маркер воспаления толстой кишки при разных вариантах течения *C.difficile* [21].

ПРОФИЛАКТИКА

Комплекс мероприятий достаточно прост и прежде всего включает соблюдение правил личной гигиены: мытье рук с мылом и антисептиками, соблюдение санитарно-гигиенических правил медицинского учреждения. К более масштабным по объему мероприятиям относится сокращение назначения антибактериальных препаратов, сроков пребывания в стационаре.

ДАнные МОРОЗОВСКОЙ БОЛЬНИЦЫ (*C.DIFFICILE*-ИНФЕКЦИЯ)

За последние 5 лет было выполнено 539 анализов на *C.difficile*, из них 201 (37,3%) были положительные. Лабораторное исследование включало определение токсинов А и В *C.difficile* иммунохроматографическим методом (VEDLAB, Франция). Двойной тест на клостридийные токсины представляет собой качественный иммунохроматографический экспресс-тест для выявления антигена токсина А и токсина В. Метод определения основан на использовании специфических мышинных моноклональных антител к токсину А и токсину В, конъюгированных с красителем, и иммобилизованных в тестовой зоне мембраны тестовой кассеты поликло-

нальных мышинных антител к токсинам для избирательного определения клостридийных токсинов в пробах кала с высокой степенью чувствительности и специфичности. Экспресс-метод позволяет получить достоверный ответ в течение 20 минут. Результат оценивался следующим образом: при выявлении одной полоски — отрицательный, двух — положительный.

У обследованных больных токсин В регистрировался у большинства (88,1%), в то время как токсин А — лишь у 11,9%. Большинство обследованных больных были из гастроэнтерологического, хирургического, отделения реанимации в возрасте от 1 до 17 лет. Из других отделений — единичные анализы.

Для объективной оценки диагностики *C.difficile*-инфекции был проведен анализ результатов у 53 детей (23 девочки и 30 мальчиков), обследованных за прошедший год.

Основные клинические диагнозы у больных представлены на рис. 2.

Большая группа обследованных больных — 22 (42%) представлена болезнью Гиршпрунга (в возрасте от 5 мес. до 11 лет). Значительно меньшая доля детей была с функциональными нарушениями ЖКТ 7 (13%). В основном это были дети раннего возраста (от 2 мес до 4 лет). Меньшее количество обследованных детей было с такими заболеваниями, как язвенный колит — 9%, постинфекционный эн-

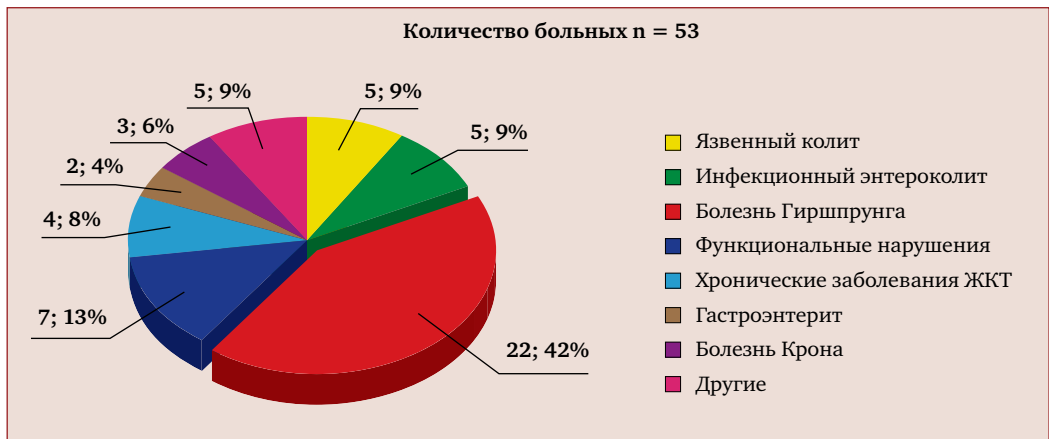


Рис. 2. Основные клинические диагнозы у детей с *C.difficile* (МДГКБ)

тероколит — 9%, хронические заболевания кишечника и желудочно-кишечного тракта — 8%, болезнь Крона — 5,7%, гастроэнтерит на фоне пищевой аллергии — 3,8% и другими — 9,5%.

На рисунке 3 представлено поступление и распределение детей с *C.difficile* по месяцам в течение последнего года (июль — декабрь 2015 г. — январь — июнь 2016 г.).

Большинство детей с положительными результатами поступали в стационар с октября по март — 79,2%.

Основные клинические симптомы описаны выше (см. табл. 1). У пациентов отмечались боли в животе вокруг пупка, учащенный жидкий стул, с прожилками крови, повышение температуры. Однако основной клинический диагноз также «накладывал» свой отпечаток — при болезни Гиршпрунга — еще и запоры, при энтероколитах — гной, слизь в стуле и т.д.

Что характерно для детей первого года жизни? Их было 14, что составило 26,4%. Основные диагнозы, с которыми наблюдались пациенты, были следующие: болезнь Гиршпрунга (4), функциональные нарушения ЖКТ (3), гастроэнтероколит (3), язвенный колит (1), хронический колит (1), синдром мальабсорбции (1), постмембранозный колит (1).

Из неблагоприятных факторов развития *C.difficile* следует отметить:

- отягощенную беременность матери,
- кесарево сечение,
- прием антибиотиков матерью во время беременности,
- функциональные нарушения пищеварения с рождения,
- запоры с рождения,
- низкая прибавка в весе,
- дисбактериоз с первых месяцев жизни (с пониженным количеством бифидо- и лактобактерий),
- перевод из отделения в отделение,
- частые госпитализации,
- оперативные вмешательства.

Следовательно, при наличии выделенных выше факторов целесообразно проводить исследование на клостридиальную инфекцию. Какие же токсины *C.difficile* (А или В) преобладали при обследовании?

Из 53 больных у 10 (18,9%) были выявлены токсины А и В. Это были больные с болезнью Гиршпрунга (5), с язвенным колитом (3), эшерихиозом (1) и функциональными нарушениями ЖКТ (1). Очевидно, поэтому в тех случаях, когда идет речь о присутствии токсина А, имели место признаки диареи. У остальных детей обнаружен был только токсин В.

Следует отметить, что при более тщательном обследовании (УЗИ органов брюшной полости) нередко было отмечено увеличение вну-

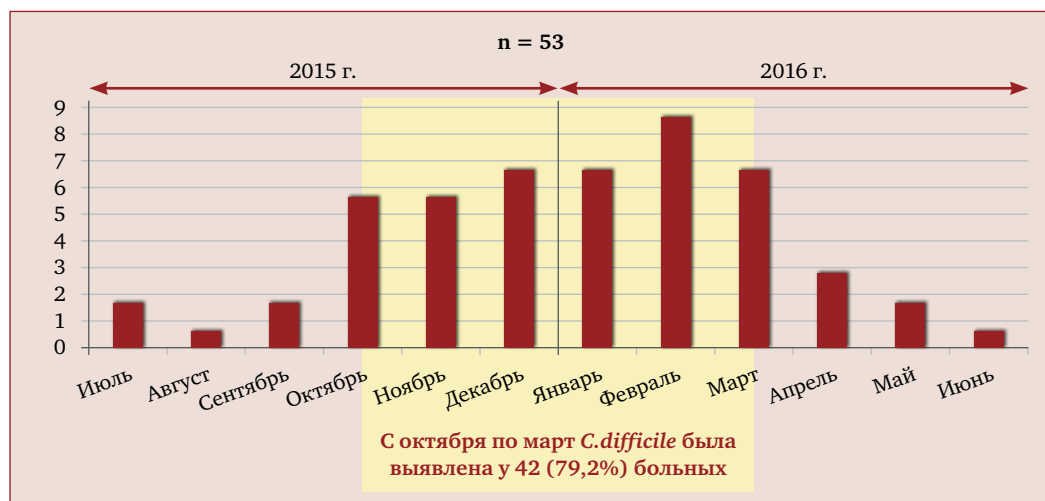


Рис. 3. Распределение детей по месяцам в зависимости от поступления в течение года

трибрюшных лимфоузлов, и лишь у 4-х детей это обстоятельство нашло отражение по результатам серологического обследования на инфекции. Это были цитомегаловирус (ЦМВ) и Эпштейна—Барр вирус (ЭБВ), которые сопровождались преобладанием лимфомоноцитоза (до 70% и более) в общем анализе крови.

Оперативное вмешательство было выполнено у 12 детей с болезнью Гиршпрунга и болезнью Крона. В случае подготовки к операции целесообразно всем детям с данной патологией проводить обследование и лечение *C.difficile* до оперативного вмешательства.

Лечение *C.difficile*, которое дети получали в отделениях стационара, представлено в табл. 3. Наиболее часто врачи назначали ванкомицин и метронидазол. Это, очевидно, связано с тем, что дети находились на лечении в стационаре. Однако следует учитывать, что практически 1/3 детей обследуется амбулаторно, в условиях консультативной поликлиники, и течение заболевания в этом случае бывает более легким. Обращает на себя внимание тот факт, что 47,2% детей вообще не получили лечения по поводу кластридиальной инфекции. Отсутствие лечения и контроля за этой инфекцией может привести прежде всего к рецидивирующему течению и осложнениям в постоперационном периоде и распространению внутрибольничной инфекции. Как показали последние исследования в этой области, во время лечения *C.difficile* данный возбудитель способен передаваться членам семьи,

в том числе детям и домашним животным, у которых инфекция может проявляться как с клиническими симптомами, так и в виде бессимптомного носительства [22].

Принимая во внимание рост резистентности к метронидазолу и ванкомицину, следует рассматривать и другие лекарственные препараты, обладающие аналогичным эффектом, но без побочных эффектов. К таковым, в частности, относится нитрофуроксазид. Лечение кластридиальной инфекции должно быть комплексным и включать такие препараты, как энтерол — продолжительностью 1 месяц и пробиотики — на 3 месяца.

После проведенного курса лечения в стационаре рекомендуется амбулаторное наблюдение, контрольное обследование, консультации специалистов, в том числе инфекциониста.

Возвращаемся к вопросу: кому показано обследование *C.difficile*?

Обследование показано детям, рожденным от матерей с отягощенным анамнезом путем кесарева сечения, перенесших ВУИ, имеющих дисбактериоз, перенесших оперативные вмешательства, длительно пребывающих в стационаре (ОРИТ, хирургические отделения, гастроэнтерологические и др.) или переведенных из других стационаров, получающих различные антибактериальные препараты.

По результатам проведенного исследования, а также принимая во внимание данные литературы, нами был составлен алгоритм обследования и лечения детей с *C.difficile*-инфекцией. ■

Таблица 3. Лечение *C.difficile* у госпитализированных больных (n = 53)

Основные препараты	Количество пациентов, %
Ванкомицин	12 (22,6)
Метронидазол	8 (15,1)
Ванко + метро	4 (7,5)
Энтерол	1 (1,9)
Фуразолидон	1 (1,9)
Энтерофурил	2 (3,8)
Не получали лечения	25 (47,2)!
Итого:	53 (100)

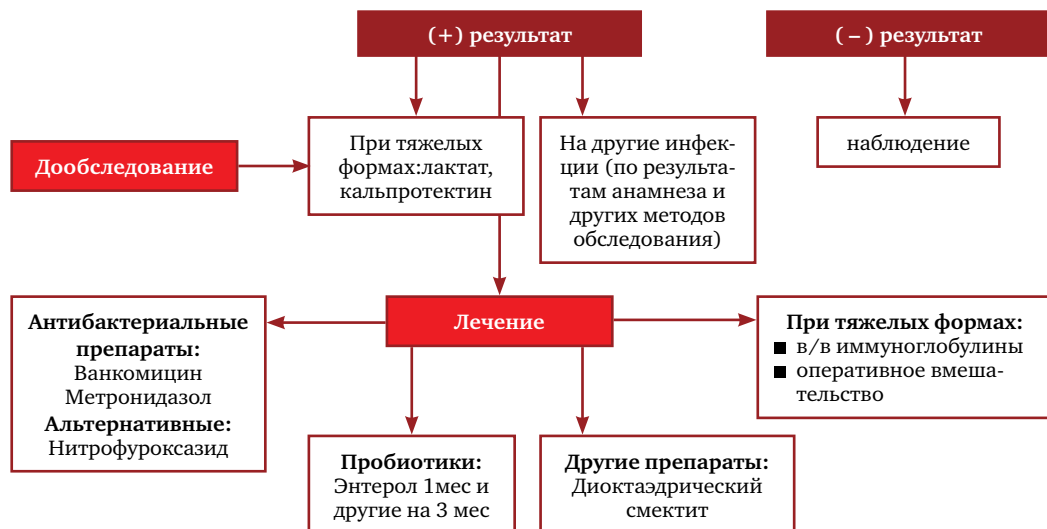


Рис. 4. Алгоритм обследования и лечения детей с *C.difficile*

Список литературы

- Ивашкин В.Т., Шифрин О.С., Тертычный А.С., Полуэктова Е.А., Ляпина Т.Л., Ляшенко О.С., Ивашкин К.В. Clostridium difficile-ассоциированная болезнь. РЖГГК. — 2015. — №6. С 5—17
- Hall I.C., O'Toole E. Intestinal flora in newborn infants: with a description of a new pathogenic anaerobe, Bacillus difficilis. Am J Dis Child 1935; 49:390—402.
- Джозеф Нью. Гастроэнтерология и питание. Проблемы и противоречия в неонатологии. Москва. Логосфера. — 2014. 490 с.
- Bourlioux P., Koletzko B. and Guarner F et al.: The intestine and its microflora are partners for the protection of the host: report on the Danone Symposium «The Intelligent Intestine», held in Paris, iune 14, 2002. Am J Clin Nutr. 78 (4): 2003; 675—683.
- Kalliomaki M., Kirjavainen P and Eerola E, et al.: Distinct patterns of neonatal gut microflora in infants in whom atopy was and was not developing. J Allergy Clin Immunol. 107(1):2001; 129—134.
- Gronlund M.M., Lehtonen O.P., Eerola E. et al: Fecal microflora in healthy infants born by different metods of delivery: permanent changes in intestinal flora after cesarean delivery. J Pediatr Gasrtoenterol Nutr. 28(1):1999; 19—25.
- Малов В.А., Бондаренко В.М., Пак С.Г. Роль Clostridium difficile в патологии человека // Журн. микробиол. — 1996. — №1. — С. 91—96.
- Коровина Н.А., Захарова И.Н. Clostridium difficile-инфекция у детей //РМЖ. —2004. — №5. — 373 с.
- Щербакова А.В., Аджигайтканова С.К., Потешкина Н.Г. Clostridium difficile-ассоциированный колит: обзор рекомендаций // Лечебное дело. — 2014. — №3. — С. 20—24.
- Юнес Б. Роль Clostridium difficile в формировании антибиотико-ассоциированной диареи у детей. Автореф. дисс. канд. Москва. 2013. С. 25.
- McDonald L.C., Killgore G.E., Thompson A. et al. An epidemic, toxin gene-variant strain of Clostridium difficile. N Engl J Med. 2005; 353(23):2433—41.
- Корнеева О.Н., Ивашкин В.Т. Антибиотико-ассоциированный колит: патоморфология, клиника, лечение // Рос. журн. гастроэнтерол. колопроктол. 2007. — 17(3):65—70.

13. Рациональная фармакотерапия заболеваний органов пищеварения / под ред. В.Т. Ивашкина. М.: Литтера, 2011; 522—6.
14. Cristina M. Surawicz, Lawrence J. Brandt, David G. Biniton, Ashwin N. Ananthakrishnan, Scott R. Curry, Peter H. Gilligan, Lynne V. McFarland, Mark Mellow, Brian S. Zuckerman. Guidelines for diagnosis treatment, and prevention of Clostridium difficile infections Am J Gastroenterol advance online publication, 2013; doi : 10.1038/ajg.2013.4.
15. Белинская Е.И., Свистунов В.А., Цинзерлинг В.А. Псевдомембранозный колит по материалам аутопсии крупного многопрофильного стационара // Журнал инфектологии. — 2014. — Т. 6. — №2. — С. 17—25.
16. Захарова И.Н., Бережная И.В., Зайденварг Г.Е., Плац-Колдобенко А.Н., Дараган А.Ю. Что нового в диагностике и лечении антибиотико-ассоциированных диарей у детей? // Consilium medicum, педиатрия. — 2016. — №2, с.52—59.
17. Cohen S.H., Gerding D.N., Johnson S.H. et al; Society for Healthcare Epidemiology of America; Infectious Diseases Society of America. Clinical practice guidelines for Clostridium difficile infection in adults: 2010 update by the society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA) and the Infectious Diseases Society of America (IDSA). Infect Control Hosp Epidemiol. 2010; 3(5): 431—455.
18. Hempel S., Newberry S.J., Maher A.R. et al., Probiotics for the prevention and treatment of antibiotic-associated diarrhea: a systematic review and meta-analysis // JAMA 2012; 307:1959—69.
19. Яснов У.К., Коноплев О.И., Науменко Н.Н., Антушева И.А. Антибиотики с повышенным профилем безопасности для кишечной микрофлоры: новые перспективы антибиотикотерапии острых бактериальных синуситов // Российская оториноларингология, 2010, 3 (46): 181—194.
20. Bouchnic Y., Lactulose ingestion increases fecal bifidobacterial counts. A randomized double blind study in healthy humans. Eur J Nutr., 2004, 58: 462—466.
21. Мазанкова Л.Н., Горбунов С.Г., Юнес Б. Фекальный кальпротектин как маркер воспаления толстой кишки при разных вариантах течения C.difficile-инфекции у детей // Детские инфекции. — 2013. — Том 12. — №2. — С. 12—16.
22. Household Transmission of Clostridium difficile to Family Members and Domestic Pets // Infection Control & Epidemiology, 2016. DOI: 10.1017/ice.2016.178.

Тяжелый РСВ-бронхиолит у недоношенной девочки с фетальным алкогольным синдромом

Алкоголь является одним из известных тератогенов. Сведения о пагубном воздействии алкоголя на плод имеются еще в Ветхом завете: «Смотри, сейчас ты бесплодна и не родишь: но ты должна зачать и выносить сына. Поэтому теперь остерегайся, прошу тебя, и не пей ни вина, ни крепкого напитка, и не ешь нечи-

стого» (Судьи 13:3-4), а в книге «Проблемы» (Problemata), которую приписывали Аристотелю, есть такая мысль: «Глупые, пьяные или безрассудные женщины чаще всего рожают подобных себе детей».

Исследования, выполненные на лабораторных животных (крысы, собаки, обезьяны), демонстрируют высокую частоту спонтан-

4-цифровой диагностический код Фетального алкогольного спектра нарушений (ФАСН)

выраженный	выраженные	определенно	4	3	4	4	4	4	высокий риск
умеренный	умеренные	вероятно	3	X	X	X	X	3	умеренный риск
легкий	легкие	возможно	2					2	нет данных
отсутствует	отсутствуют	маловероятно	1					1	риск отсутствует
Дефицит роста и/или веса	Характерные особенности лица	Поражение головного мозга		рост	лицо	мозг	алкоголь		Алкоголь в антенатальном периоде

Рис. 1. Цифровой диагностический код ФАСН [11]

ных аборт под воздействием алкоголя [1]. Существуют данные, что алкоголь во время беременности чаще употребляют незамужние, курящие женщины, студенты и рабочие, а также в семьях с годовым доходом более 50 000 долларов [2]. Употребление алкоголя женщинами во время беременности сопровождается повышенным риском задержки развития плода, рождения маловесных детей, невынашивания (34,5%). Так как около 50% беременностей являются незапланированными, около 20% плодов подвергаются многократному воздействию больших доз алкоголя в первом триместре, до того, как женщина узнает, что беременна [3, 4].

Токсическое действие этанола приводит к возникновению обширного спектра патологических состояний у плода, объединенных понятием «фетальный алкогольный спектр нарушений» (ФАСН), который включает:

- фетальный алкогольный синдром (ФАС);
- связанные с алкоголем нарушения нейроразвития;
- связанные с алкоголем врожденные дефекты.

В некоторых странах частота ФАС выше, чем синдрома Дауна. Эпидемиологических данных о частоте ФАС и ФАСН в целом в РФ нет, имеются лишь отдельные сообщения о распространенности ФАС на локальном уровне. Так, исследование распространенности ФАС в условиях обсервационного родильного дома, проведенное А.Б. Пальчиком с соавт. (2006), показало, что частота диагностирования ФАС на 1000 живорожденных составила в этом учреждении: в 2003 г. – 2,7%; в 2004 г. – 1,17%;

в 2005 г. – 3,62%. Изучение динамики заболеваемости в домах ребенка г. Санкт-Петербурга показало, что частота ФАС составила в 2000 г. – 9,3%; в 2001 г. – 8,7%; в 2002 г. – 9,0%; в 2003 г. – 7,0%; в 2004 г. – 7,3% среди данного контингента детей [15]. Распространенность ФАС в Японии и США составляет 0,1 и 3–5,6 на 1000 живорожденных соответственно [5].

Существует несколько систем для диагностики ФАСН: правила IOM (Institute of Medicine, 1996), четырехзначный диагностический код (рис. 1), принципы CDC (Centers for Disease Control and Prevention, 2004), принципы Ноуме (2005), Канадская система диагностики ФАСН (2005) [6–11].

В соответствии с критериями CDC ФАС диагностируется при наличии всех 3 лицевых отклонений (сглаженный носогубный желобок, тонкая верхняя губа и короткие глазные щели, рис. 2); дефицита роста и массы тела; нарушений со стороны ЦНС; подтверждении употребления матерью алкоголя во время беременности [8].



Рис. 2. Лицевые отклонения при ФАС [12]

Действие алкоголя на ткань легкого было показано в многочисленных исследованиях на экспериментальных животных и заключается в ингибировании клеточного роста (гипоплазия легкого), замедлении созревания легких, снижении экспрессии гена фактора роста эндотелия сосудов, уменьшении продукции сурфактанта, изменении иммунного ответа в ткани легких [13, 14]. Этанол нарушает синтез ретиноевой кислоты (метаболита витамина А, одной из функций которого является регуляция пролиферации и дифференцировки эпителия), что, в свою очередь, нарушает транскрипцию ряда генов и формирование ряда тканей, в частности нейроэктодермальной [16]. Тератогенный эффект характерен для I триместра беременности и связан с алкогольной ингибцией инсулиноподобного фактора роста (IGF-1), подавлением экспрессии гена *bcl-2* и молекул L1, отвечающих за нормальную миграцию эмбриональных клеток, повышением уровня трансформирующего фактора роста- β (TGF- β) [17, 18].

Риск развития тяжелых бактериальных инфекций (пневмония, ранний неонатальный сепсис) выше в несколько раз у новорожденных, подвергшихся внутриутробному действию алкоголя. ФАС – один из факторов риска острого бронхопневмонита у детей. Данных о течении респираторно-синцитиальной вирусной (РСВ) инфекции у детей с ФАС нет. Однако исследователями из Аргентины в 2015 г. было продемонстрировано значительное увеличение риска (более чем в 3,5 раза) тяжелой РСВ-инфекции у мальчиков в возрасте до 2 лет, чьи матери употребляли алкоголь в течение беременности [13].

Приводим клиническое наблюдение тяжелого течения острого бронхопневмонита РСВ-этиологии у недоношенной девочки Т., 4 мес.

Из анамнеза известно, что ребенок от матери 16 лет, курившей, употреблявшей алкоголь в течение беременности. Беременность 2-я (1-я беременность в 2015 г. закончилась спонтанным абортom на сроке 12 нед), протекала с явлениями токсикоза в I триместре, с ОРВИ – во II триместре; с фетоплацентарной недостаточностью и признаками прежде-

временного старения плаценты – в III триместре. Роды I, преждевременные на сроке 29 нед, оперативные путем кесарева сечения, оценка по шкале Апгар 6/7 баллов. Масса тела 750 граммов (10 центиль для данного гестационного возраста, ГВ), длина тела 34 см (ниже 10 центиля для данного ГВ). С рождения до 2 мес 7 дней находилась на стационарном лечении. В 28 дней жизни в дополнительной дотации кислорода не нуждалась. Профилактика РСВ-инфекции после выписки со 2 этапа выхаживания не проводилась.

Настоящее заболевание манифестировало 04.03.2016 (в возрасте 4 мес), отмечалась субфебрильная лихорадка до 37,7 °С, явления ринита, кашель, рвота после еды. 05.03.2017 госпитализирована в Морозовскую детскую городскую клиническую больницу. При осмотре обращали на себя внимание фенотипические черты ФАС: широкая плоская переносица, низко расположенные ушные раковины, короткие глазные щели, сложенный губной желобок, тонкая верхняя губа, эпикантус. Интересно, что данные фенотипические признаки присутствовали и у матери ребенка.

Отмечался сухой приступообразный кашель, одышка смешанного характера с участием межреберных промежутков, при аускультации – равномерное ослабление дыхания, диффузные сухие и влажные крепитирующие хрипы.

Проведенное при поступлении обследование включало рентгенологическое исследование органов грудной клетки, которое выявило двустороннюю перибронхиальную инфильтрацию; в клиническом анализе крови – нейтрофильный лейкоцитоз ($15 \times 10^9/\text{л}$, 74%).

Был диагностирован острый бронхопневмонит. Терапия включала антибиотики, бронхолитики (эуфиллин, Беродуал), подачу увлажненного кислорода, инфузию глюкозо-солевых растворов.

Сохранялась субфебрильная температура, признаки инфекционного токсикоза, дыхательная недостаточность (ДН) без нарастания. Однако на 4-й день заболевания (08.03.2016) отмечалось нарастание ДН. Повторно выполненная рентгенограмма органов грудной

клетки выявила признаки гиповентиляции и инфильтративных изменений в верхней доле правого легкого, сегментарного ателектаза в нижней доле левого легкого (рис. 3).

В динамике 09.03.2017 отмечен эпизод десатурации до 88%, переведена в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), где потребовалось проведение респираторной поддержки в течение 5 сут (ИВЛ, СРАР, назальные канюли), произведена смена антибактериальной терапии на сульперазон, остальное лечение продолжено. Взят мазок из носоглотки (6-й день заболевания), методом полимеразной цепной реакции выявлен РСВ. На повторной рентгенограмме органов грудной клетки от 14.03.2017 снижена пневматизация и уменьшена верхняя доля правого легкого, слева отмечается снижение пневматизации в верхней доле, прикорневых и нижневнутренних отделах, в остальных отделах – викарная эмфизема (рис. 4).

За время пребывания в ОРИТ состояние ребенка с положительной динамикой, лихорадки не было, купированы явления ДН и бронхиальной обструкции, нормализовались лабораторные показатели. Была выписана на 18-й день от момента начала заболевания в удовлетворительном состоянии и клинически стабильном состоянии с восстановлением пневматизации легких на рентгенограмме органов грудной клетки (рис. 5).

Таким образом, антенатальная экспозиция к табаку и алкоголю явилась одной из причин рождения глубоко недоношенного ребенка с экстремально низкой массой тела и ФАС, что, наряду с недоношенностью, могло быть причиной повышенной восприимчивости ребенка к инфекциям, в частности вызванной РСВ,

и обусловило тяжелое течение острого бронхита. Отсутствие иммунизации паливизумабом явилось дополнительным фактором, определившим тяжелое течение бронхита, потребовавшего госпитализации, в том числе в ОРИТ, проведения кислородотерапии и ИВЛ [19]. Учитывая, что минимального безопасного уровня потребления алкоголя во время беременности нет, рекомендуется воздержание от приема алкоголя в течение всей беременности, что со 100% вероятностью позволяет предотвратить все возможные проявления ФАСН, включая респираторные [2]. ■



Рис. 3. Рентгенограмма органов грудной клетки от 08.03.2017. Гиповентиляция и инфильтративные изменения в верхней доле правого легкого, сегментарный ателектаз в нижней доле левого легкого



Рис. 4. Рентгенограмма органов грудной клетки от 14.03.2017. Комментарии в тексте

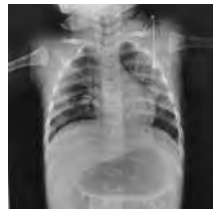


Рис. 5. Рентгенограмма органов грудной клетки от 19.03.2017. Комментарии в тексте

Список литературы

1. Abel E.L. Fetal alcohol syndrome and fetal alcohol effects. Plenum Press. New York. 1984. 51–69.
2. <http://www.tchpeducation.com> (дата обращения 05.07.2017).
3. <http://www.faslink.org> (дата обращения 05.07.2017).
4. <http://www.NetFAS.net> (дата обращения 05.07.2017).
5. Протопопова Н.В., Колесникова Л.И., Марьян А.Ю. Влияние алкоголя на плод и исход беременности. Фетальный алкогольный синдром и фетальный алкогольный спектр нарушений. Бюллетень ВСНЦ РАМН. 2013; 6 (94): 187–192.

6. Astley S.J., Clarren S.K. Diagnostic Guide to FAS and Related Conditions: The 4-Digit Diagnostic Code 1st ed.: monograph. Seattle: University of Washington Publication Services; 1997. 138 p.
7. Hoyme H.E., May P.A., Kalberg W.O. A practical clinical approach to diagnosis of fetal alcohol spectrum disorders: clarification of the 1996 Institute of Medicine criteria. *Pediatrics*. 2005; 115: 39–47.
8. Bertrand J. et al. National Task Force on FAS/FAE Fetal Alcohol Syndrome: Guidelines for Referral and Diagnosis: monograph. Atlanta GA: Centers for Disease Control and Prevention, 2004. 179 p.
9. Chudley A.E. Public Health Agency of Canada's National Advisory Committee on Fetal Alcohol Spectrum Disorder Fetal alcohol spectrum disorder: Canadian guidelines for diagnosis // *Can Med Assoc J*. 2005; 172: 1–21.
10. Stratton K., Howe C., Battaglia F. Fetal Alcohol Syndrome: Diagnosis Epidemiology Prevention and Treatment: monograph. Institute of Medicine. Washington DC National Academy Press, 1996. 243 p.
11. Зиматкин С.М., Бонь Е.И. Фетальный алкогольный синдром: диагностика. *Журнал Гродненского государственного медицинского университета*. 2013; 1: 5–8.
12. <http://www.fasdpn.org> (дата обращения 05.07.2017).
13. Theresa W.G., Brown L.A.S. In utero alcohol effects on foetal, neonatal and childhood lung disease. *Paediatric Respiratory Reviews*. 2017; 21: 34–37.
14. Theresa W.G. Prenatal Alcohol Exposure and the Developing Immune System. *Alcohol Res*. 2015; 37(2): 279–285.
15. Пальчик А.Б., Федорова Л.А., Легонькова С.В. Фетальный алкогольный синдром. Методические рекомендации. СПб.: СПбГПМА, 2006. 24 с.
16. Пальчик А.Б. Лекции по неврологии развития. М.: МЕДпресс-информ, 2012. С. 317–327.
17. Алкогольная болезнь. Поражение внутренних органов. Под ред. В.С. Моисеева. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 480 с.
18. Малахова Ж.Л. Клинико-патогенетические основы фетального алкогольного синдрома у детей раннего возраста. Автореф. дис. ... д.м.н. Екатеринбург, 2012. 44 с.
19. Овсянников Д.Ю., Кршеминская И.В. Иммунопрофилактика респираторно-синцитиальной вирусной инфекции: почему это важно с эпидемиологической и клинической точки зрения. *Неонатология: новости, мнения, обучение*. 2017; 2: 34–49.

Муко́роз у новорожденного. Клинико-патогистологические сопоставления

Муко́роз относится к группе инфекций, которые вызываются грибами из класса *Mucor*. Представители данного класса распространены в природе, обитают в почве, растут на фруктах, пищевых продуктах (например, хлебной плесени). Несмотря на повсеместную распространенность, мукоралии редко вызывают заболевание. Болеют преимущественно дети с тяжелой основной патологией: сахарным диабетом, особенно с вы-

раженным ацидозом, лейкозом, лимфомами, а также дети, иммуноскомпрометированные, получающие лечение иммунодепрессивными препаратами, после трансплантации органов, недостаточностью функции почек, дистрофией.

В настоящее время отмечено расширение спектра возбудителей микозов в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), многие из которых становятся устойчивыми к противогрибковым препаратам. Наиболее

распространенными в ОРИТ среди возбудителей инвазивных микозов является *Candida spp.* Летальность при инвазивном кандидозе у больных в ОРИТ составляет от 10 до 47%. В последние годы в ОРИТ актуальными патогенами становятся *Aspergillus spp.* и *Cryptococcus neoformans* [1].

Следует отметить сложность диагностики грибковой инфекции. Клинические признаки могут быть неспецифическими, в связи с этим нередко поздно диагностируются, а течение заболевания может быть агрессивным. Лабораторное подтверждение затруднено из-за особенностей локализации инфекционного очага. Серологические методы разработаны лишь для некоторых микозов [1]. Прямая микроскопия и гистология – наиболее быстрые диагностические методы. Можно исследовать соскобы, мокроту, экссудат, используя специфические чернила и фиксаторы.

Семейство *Mucorales*, обычно называемое хлебной или булавочной плесенью, включает род *Absida*, *Aporhysomyces*, *Mucor*, *Rhizomucor*, *Rhizopus*. Все члены данного семейства вызывают серьезные формы зигомикоза. У больных с нормальным иммунитетом поражения обычно ограничиваются вокруг начального участка внедрения. У ослабленных больных заболевание протекает остро, в патологический процесс вовлекается кожа, подкожная клетчатка, легкие, желудочно-кишечный тракт, реже другие органы.

Заражение происходит путем попадания спор гриба в дыхательный или желудочно-кишечный тракт. Споры, прорастая, поражают слизистые оболочки носоглотки, трахеи, желудка и кишечника. Характерным симптомом является появление черного струпа на слизистой носовых ходов, твердом небе. В дальнейшем процесс распространяется по нервным стволам с поражением головного мозга, мозговых оболочек, хрящевой и костной ткани. При прогрессировании процесса могут воспаляться периорбитальные ткани, в этом случае наступает слепота.

При изолированном поражении легких вначале возникает их инфаркт из-за поражения и прорастания грибов в сосуды легких, а далее – гематогенная диссеминация.

Желудочно-кишечная форма встречается реже, у детей с дистрофией. Заканчивается обычно летально. При этом результаты посева крови и спинномозговой жидкости всегда отрицательные. Диагноз устанавливается взятием биопсии поврежденных тканей.

В Индии описан случай развития мукормикоза у новорожденного, который протекал в виде некротического энтероколита (НЭК) с перфорацией кишечника. Ребенок был прооперирован. Гистологическое исследование выявило множественные гранулемы с эозинофилами и лимфоцитами. Лечение: ребенок получал амфотерицин В [2].

Противогрибковые препараты (или антимикотики), в зависимости от химической структуры, разделяют на группы, которые отличаются по спектру активности, фармакокинетике. Наиболее полно список антимикотиков представлен в Российских рекомендациях «Диагностика и лечение микозов в отделениях реанимации и интенсивной терапии» (2015) [1]. Однако не все препараты могут применяться в педиатрической практике. В связи с этим в таблице будут представлены те из них, которые разрешены к применению в детской практике.

Критериями эффективности антимикотической терапии являются:

- исчезновение клинических признаков микотической инфекции;
- исчезновение лабораторных признаков микотической инфекции (лейкоцитоз и пр.);
- эрадикация возбудителя из очага поражения, подтвержденная микроскопическими и культуральными исследованиями;
- исчезновение или регрессия инструментальных (рентгенологических, КТ и пр.) проявлений микозов [1].

Лечение обычно продолжительное (в среднем от 3 до 5 нед).

Представляем летальный случай мукормикоза у недоношенного ребенка, диагноз которому был поставлен после патологоанатомического вскрытия и гистологического обследования.

Ребенок Арсений В. (дата рождения 13.11.2016), от матери 32 лет с отягощенным соматическим (хронический цистит)

и гинекологическим анамнезом. Ребенок от 3-й беременности; в III триместре угроза преждевременных родов. Роды вторые, преждевременные в сроке 30–31 нед гестации. Околоплодные воды светлые. Оценка по Апгар 4/6 баллов. Масса 1580 г, рост 38 см. С рождения состояние ребенка расценивалось как очень тяжелое за счет признаков дыхательной недостаточности (ДН), метабо-

лических нарушений, инфекционного токсикоза и неврологической симптоматики. По тяжести состояния ребенок был переведен в ОРИТ, ИВЛ – с рождения, введение Куросурафа. Была диагностирована врожденная пневмония, в неврологическом статусе угнетение. Начато стартовое лечение антибактериальными препаратами (аминопеницилинами + амикацином).

Таблица 1. Основные характеристики и особенности применения противогрибковых препаратов [1]

МНН	Форма ЛС	Биодоступность	$T_{1/2}, \text{ч}$	Режим дозирования	Особенности ЛС, показания к применению
Эхинокандины					
Каспофунгин	Пор. д/инф. 50 и 70 мг во флак.	–	9–11	в/в Взрослые: 70 мг/сут (в первые), затем 50 мг/кг сут. Дети (3 мес–12 лет): 70 мг/м ² в первые сутки, затем 50 мг/(м ² ×сут) (но не более 70 мг/(кг×сут))	Высокая активность в отношении <i>Candida</i> и <i>Aspergillus spp.</i> , включая резистентные к другим препаратам штаммы. Плохо проникает через ГЭБ. Хорошая переносимость. Взаимодействия с другими ЛС возникают редко. При почечной недостаточности коррекция дозы требуется, при умеренной печеночной недостаточности снижение дозы до 35 мг/сут. Показания: у детей и взрослых препарат выбора при инвазивном кандидозе, эмпирической терапии фебрильной нейтропении, альтернативный при аспергиллезе
Микафунгин	Пор. д/инф. 50 мг во флак.	–	10–17	в/в Взрослые: 100 мг/сут. При недостаточной эффективности увеличение дозы до 200 мг/сут, <40 кг – 4 мг/(кг×сут). Дети: <40 кг – 2 мг/(кг×сут); >40 кг – 100 мг/сут. Новорожденные: 2–4 мг/(кг×сут)	Высокая активность в отношении <i>Candida</i> и <i>Aspergillus spp.</i> , включая резистентные к другим препаратам штаммы. Плохо проникает через ГЭБ. Хорошая переносимость. Взаимодействия с другими ЛС возникают редко. При почечной недостаточности коррекции дозы не требуется, при тяжелой печеночной недостаточности нет должного опыта применения. Показания: препарат выбора при инвазивном кандидозе у пациентов любого возраста, включая новорожденных

Таблица 1. Основные характеристики и особенности применения противогрибковых препаратов [1] (продолжение)

МНН	Форма ЛС	Биодоступность	T _{1/2} , ч	Режим дозирования	Особенности ЛС, показания к применению
Азолы					
Вориконазол	Табл. 0,05 г, 0,2 г Пор. д. инф. 0,2 г во флак. Пор. д./приема внутрь 2,8 г во флак.	96	6–7	в/в Взрослые: 6 мг/кг 2 раза в 1-е сутки, затем 4 мг/кг 2 раза в сутки. Внутри: нагрузочная доза у пациентов с массой тела < 40 кг – 0,2 г 2 раза в сутки, а при массе > 40 кг – 0,4 г 2 раза в сутки. Поддерживающая доза у пациентов с массой тела < 40 кг 0,1 г 2 раза в сутки, а при массе > 40 кг 0,2 г 2 раза в сутки. При отсутствии клинического эффекта доза может быть увеличена до 0,15 г 2 раза в сутки при массе тела < 40 кг и до 0,3 г 2 раза в сутки при массе тела > 40 кг. Дети (2–12 лет, < 50 кг): 9 мг/кг 2 раза в 1-е сутки, затем 8 мг/кг 2 раза в сутки. Внутри: 9 мг/кг 2 раза в сутки	Широкий спектр активности. Хорошо проникает через ГЭБ, высокие концентрации в СМЖ и тканях ЦНС. При умеренной печеночной недостаточности снижение дозы в 2 раза, при тяжелой – применение, если возможная польза превосходит риск, контроль токсичности. При клиренсе креатинина < 50 мл/мин переход на п/о прием. Активный ингибитор цитохрома P450, взаимодействует со многими ЛС. Специфические НПР со стороны органа зрения. Показания: у детей и взрослых препарат выбора при аспергиллезе, альтернативный при инвазивном кандидозе, криптококкозе
Флуконазол	Капс. 0,05 г, 0,1 г, 0,15 г. Пор. д./сусп. д./приема внутрь 10 мг/мл и 40 мг/мл во флак. По 50 мл. Р-р д/инф. 2 мг/мл во по 50 мл	90	30	Внутри: Взрослые: 0,1–1,2 г/сут в 1 прием, доза и длительность курса зависит от вида инфекции. Дети: при кандидозе слизистых оболочек 1–3 мг/(кг×сут); при инвазивном кандидозе и криптококкозе 6–12 мг/(кг×сут). В/в Взрослые: 0,2–1,2 г/сут. Дети: при кандидозе кожи и слизистых оболочек 1–3 мг/(кг×сут); при инвазивном кандидозе и криптококкозе 6–12 мг/(кг×сут). Новорожденные: при инвазивном кандидозе 25 мг/кг в 1-й день, затем 12 мг/(кг×сут). В/в вводят со скоростью не более 10 мл/мин	Активен в отношении <i>Candida</i> и <i>Cryptococcus spp.</i> , но в последние годы отмечен рост резистентности. Не действует против <i>Aspergillus spp.</i> Хорошо проникает через ГЭБ, высокая концентрация в СМЖ и моче. Доза при в/в и п/о введения одинаковая. Удаляется при гемодиализе. При клиренсе креатинина < 5 мл/мин – снижение дозы на 50%. Ингибирует цитохром P450 (слабее, чем вориконазол, интраконазол), следует учитывать взаимодействие с другими ЛС. Хорошо переносится, выраженные НПР редки. Показания: поверхностный и инвазивный кандидоз с учетом чувствительности возбудителя, криптококкоз, антифунгальная профилактика

Таблица 1. Основные характеристики и особенности применения противогрибковых препаратов [1] (продолжение)

МНН	Форма ЛС	Биодоступность	T _{1/2} , ч	Режим дозирования	Особенности ЛС, показания к применению
Полиены					
Амфотерицин В	Пор. д/ин. 0,05 г во флак.	–	24 M48	в/в 0,3–1,5 мг/(кг×сут), разводят в 5% р-ре глюкозы, вводят со скоростью 0,2–0,4 мг/(кг×ч)	Широкий спектр активности. Плохо проникает через ГЭБ, низкая концентрация в СМЖ. Высокая частота инфузионных реакций (70%) и почечной недостаточности (>30%), необходим контроль функции почек. Для профилактики инфузионных реакций премедикация с использованием НПВС и антигистаминных ЛС; нефротоксичности – гидратация и отмена других нефротоксичных ЛС. При нарушении функции почек – применение других антимикотиков. Следует учитывать взаимодействия с другими ЛС. Показания: препарат выбора – криптококкоз. Не рекомендован для лечения инвазивного кандидоза и аспергиллеза
Амфотерицин В липидный комплекс	Конц. р-ра д/инф. 5 мг/мл во флак.	–	6–18	В/в Взрослые и дети: 3–5 мг/(кг×сут)	Переносится лучше, чем амфотерицин В, эффективность сравнима. При использовании следует отменить другие нефротоксичные ЛС. Показания: препарат выбора – криптококкоз, альтернативный препарат – инвазивный кандидоз и аспергиллез
Флюоропиримидины					
Флуцитозин	Р-р д/инф. 10 мг/мл во флак. по 250 мл	–	3M5	в/в Взрослые и дети: 100 мг/(кг×сут)	Спектр активности ограничен <i>Candida</i> и <i>Cryptococcus spp.</i> Высокая частота НПР. При почечной недостаточности – коррекция суточной дозы. Следует учитывать взаимодействия с другими ЛС. Применяют только в сочетании с другими антимикотиками из-за высокого риска резистентности. Показания: криптококковый менингит

В возрасте 3 суток жизни (с.ж.) (15.11.2016) ребенок был переведен в ОРИТ ГКБ № 13 с основным клиническим диагнозом «врожденная пневмония», при лечении которой возникло легочное кровотечение, купирующееся трансфузией свежемороженой плазмы (СЗП). Дыхательная недостаточность уменьшилась к 9 с.ж. (21.11.2016), и ребенок был экстубирован. В этот период времени ребенок получал меропенем + ванкомицин + флукорус, которые были заменены цефтаксимом + амикацином в связи с нарастанием лейкопении, тромбоцитопении, нейтрофиллеза и высоким показателем прокальцитонина ПКТ >25,5 нг/мл. Учитывая нарастание тяжести ребенка, было высказано предположение о развитии генерализованной внутриутробной инфекции. С целью пассивной иммунизации подключено в/в введение пентаглобина № 3. Однако на 11 с.ж. у ребенка развился судорожный синдром, выполнена лечебно-диагностическая пункция (без патологии), подключена противосудорожная терапия [конвулекс 20 мг/(кг×сут) в/в в 2 введения]. В динамике сохранялось тяжелое состояние за счет развития гипоксически-геморрагического поражения ЦНС и брадикардия. В Научно-практический центр специализированной помощи детям имени В.Ф. Войно-Ясенецкого ребенок был доставлен в тяжелом состоянии на 19 с.ж. (02.12.2016) бригадой скорой помощи на аппаратной искусственной вентиляции легких в режиме SIMV FiO 35% Peak + 20 PEEP + 5 Fr 25. Сатурация 94%. С момента поступления в НИЦ в нижних отделах легких отмечалось ослабленное дыхание, проводные и крепитирующие хрипы. Границы сердца в норме, выслушивался непостоянный систолический шум, пульс – наполнение и напряжение удовлетворительное. ЧСС 130 уд/мин, АД 65/35 мм рт. ст. Гемодинамика стабильная. Живот мягкий, безболезненный, печень +2 см, край плотноэластической консистенции. Пупочная ранка с признаками эпителизации, параумбиликальный валик без признаков воспаления. Периферические отеки выражены слабо. Наружные половые органы развиты по мужскому типу: асимметрия и увеличение мошонки справа – при пальпации плотноэластический компонент.

Ребенок осмотрен хирургом, 02.12.2016 выполнена пункция правой половины мошонки (получено 10 мл прозрачной жидкости), данных за экстренное хирургическое вмешательство – ревизию мошонки не было.

На рентгенограмме от 02.12.2016 признаки правосторонней полисегментарной пневмонии. ЭКГ 05.12.2016 – ритм синусовый, ЧСС – 155 уд/мин. Неполная блокада правой ножки пучка Гиса. Преобладание биопотенциалов левого желудочка. Изменение в миокарде. Ребенок был проконсультирован кардиологом 06.12.2016; установлен диагноз МКБ-10 Q20.8. Функционирующие фетальные коммуникации, открытый артериальный проток, врожденный порок сердца? Недостаточность кровообращения 2А.

В общем анализе крови с момента поступления отмечалась тромбоцитопения (67–114 тыс.), с 05.12.2016 увеличилось количество моноцитов до 42%, миелоцитов до 8%, при лейкоцитозе в пределах 10,8 тыс.

В биохимическом анализе крови выраженных изменений не было.

С момента поступления ребенка в НИЦ было продолжено лечение амикацином, с 28.11.2016 добавлен имипенем циластатин, ванкомицин назначен с 05.12.2016. Противогрибковые препараты (флуконазол – ребенок получал лишь с 07.11. по 09.11.2016 – в ОРИТ в роддоме). В ОРИТ НИЦ ребенок получал антигеморрагическую терапию, иммунозаместительную (иммуноглобулин человеческий), гемотрансфузию эритроцитарной взвесью и свежемороженой плазмой.

07.12.2016 общее состояние расценено как крайне тяжелое, нестабильное на фоне титрования допамина, сохранялась высокая кислородная зависимость, сатурация по монитору до 88%, геморрагический синдром на фоне тромбоцитопении, признаки инфекционного процесса, вероятнее легочной и кишечной этиологии. На осмотр не реагирует, уровень сознания – кома. Лихорадит до 38,9 °С, микроциркуляция снижена, кожа бледно-серого цвета с иктеричным оттенком, на животе мелкая петехиальная сыпь. Печень +4 см. В 11:30 отмечается резкое падение гемодинамики, глухость сердечных тонов, акроци-

аноз, брадикардия, ужесточены параметры дыхания. В 12:30 эпизод асистолии, начал комплекс реанимационных мероприятий, в 12:40 зафиксирована биологическая смерть. Время пребывания в ОРИТ НПЦ составило 5 к/дней.

Основной клинический диагноз: Р39.8 Врожденная генерализованная инфекция (пневмония, некротизирующий энтероколит). Гипоксически-геморрагическое поражение

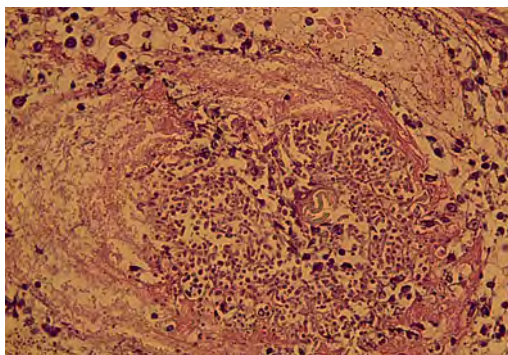
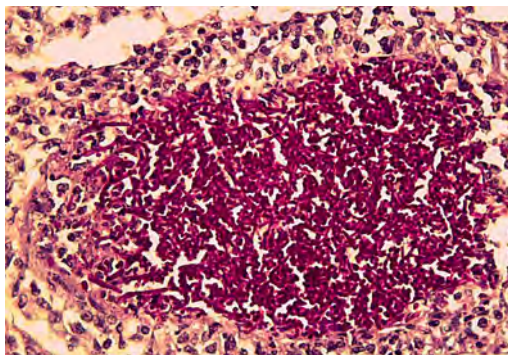
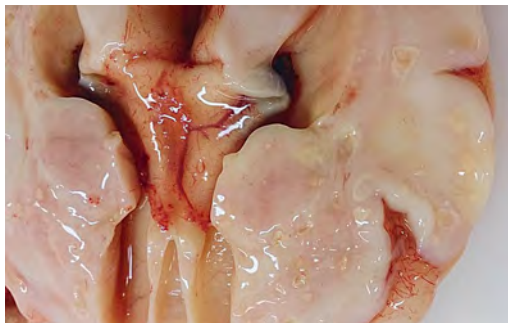


Рис. 1. Макропрепарат головного мозга

центральной нервной системы. Внутривентрикулярное кровоизлияние 1–2 степени.

Осложнение основного заболевания: геморрагический синдром. Инфекционно-токсический шок.

Сопутствующее заболевание: функционирующие фетальные коммуникации, открытый артериальный проток, гемодинамически значимый? Врожденный порок сердца? Недостаточность кровообращения 2А. Недоношенность: 30–31 нед гестации.

Вскрытие ребенка проводилось в Морозовской больнице врачом-патологоанатомом М.П. Шалатониным, материал проконсультирован д.м.н., профессором Л.В. Леоновой.

Патологоанатомический диагноз (после гистологического исследования)

Основное заболевание: врожденная генерализованная микотическая инфекция (по данным морфологического исследования аутопсийного материала – мукороз): двусторонняя полисегментарная бронхопневмония, множественные ателектазы легких, некротический энцефалит, очаговое интрацеребральное кровоизлияние, очаговый эрозивный энтероколит.

Осложнение основного заболевания: геморрагический синдром: очаговое интрацеребральное кровоизлияние, очаги геморрагической инфильтрации мягких мозговых оболочек в области теменных долей, на основании мозга, легких, почек очаговые субплевральные, субэпикардальные петехиальные кровоизлияния, очаговые кровоизлияния в мягкие ткани нижних конечностей. Мелкокапельная жировая дистрофия печени. Общее венозное полнокровие. Отек и набухание вещества головного мозга.

Сопутствующее состояние: недоношенность. Геморрагическая инфильтрация и некроз правого яичка.

Морфологическое исследование

Головной мозг (рис. 1).

Мягкие мозговые оболочки отечны, полнокровны, с очаговыми кровоизлияниями. Дифференцировка слоев в коре головного мозга соответствует сроку гестации 30–32 нед. В перивентрикулярных отделах широкий камби-

альный слой. В веществе головного мозга выраженный перипеллюлярный и периваскулярный отек, также имеются очаговые кровоизлияния и ишемические некрозы. Сосуды головного мозга расширены, полнокровны, в отдельных сосудах микроциркуляторного русла стазы. Обращает на себя внимание наличие множественных очагов некроза со слабой перифокальной воспалительной инфильтрацией, представленной преимущественно лимфоплазмочитарными элементами. При окраске PAS выявлены PAS-положительные дегенеративные вздутые нити мицелия с округлой формой на концах.

Соответствуют гестационному возрасту, средней сакулярной стадии. Плевра отечна с расширенными полнокровными сосудами. Просвет бронхов с фестончатыми краями, умеренно расширен. Легкие дистелектатичны. Во всех отделах легочной ткани отмечается диффузная инфильтрация мононуклеарными элементами. Сосуды резко расширены, полнокровны, отмечаются крупные кровоизлияния. Большинство перибронхиальных сосудов забиты эозинофильными массами, при окраске PAS-положительные дегенеративные вздутые нити мицелия с округлой формой на концах (рис. 2).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данный клинический пример демонстрирует тяжесть течения заболевания у недоношенного ребенка. Диагноз был поставлен только после патологоанатомического исследования. Как было сказано выше, мукороз – тяжелое заболевание, особенно в случае недоношенного новорожденного, которое закончилось летальным исходом. Анализируя течение заболевания и сопоставляя его с результатами патологоанатомического исследования, задаем себе вопрос: можно ли было заподозрить данное заболевание прижизненно и на основании каких результатов обследования?

1. Ребенок за столь короткий срок жизни находился в трех ОРИТ, и, несмотря на высокие показатели ПКТ, развитие генерализованной врожденной инфекции, данные о микробиологическом исследовании и серологическом крайне скудные. Тем не менее посевы крови и ликвора отрицательные. Возможно данное обстоятельство и тяжесть течения заболевания, а также нарастание тромбоцитопении и моноцитоза в общем анализе крови для врачей будет своеобразной подсказкой для исключения грибковой инфекции. При гистологическом исследовании в ткани легкого отмечалась диффузная инфильтрация мононуклеарными элементами.
2. Очевидно, при развитии такого тяжелого заболевания следовало бы иметь данные о течении беременности, обследовании матери и исследовании плаценты.
3. Относительно лечения: при неэффективности стартовой терапии и другой антибактериальной комбинированной терапии рекомендуется введение противогрибковых препаратов; в случае мукороза предпочтителен амфотерицин В. ■

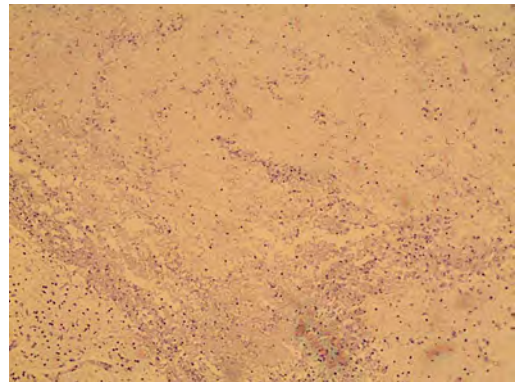


Рис. 2. Легкие

Список литературы

1. Климко Н.Н. Диагностика и лечение микозов в отделениях реанимации и интенсивной терапии. Российские рекомендации. М., 2015:96 с.
2. Yogesh Kumar Sarin. Intestinal mucormycosis in a neonate: A case report and review. J. Indian. Assoc. Pediatr. Surg. 2010;15(3):98–100. doi: 10.4301|097-9261.71753

Поражение сердечно-сосудистой и нервной систем при сочетанной микоплазменной и герпесвирусной инфекциях у детей

Одной из актуальных проблем современной инфектологии и педиатрии являются широко распространенные микоплазменная и герпесвирусные инфекции, нередко протекающие сочетанно у часто и длительно болеющих детей.

Инфицированность населения микоплазмами достигает 70%, а среди заболеваний респираторного тракта, по данным различных авторов, до 67%. Отмечаются ежегодные сезонные подъемы заболеваемости в холодное время года.

Микоплазменная инфекция – острое зооантропонозное заболевание, вызываемое граммотрицательными бактериями, сопровождающееся различными воспалительными поражениями респираторного, урогенитального трактов, суставов, сердечно-сосудистой, кроветворной и нервной систем, а при генерализации процесса – развитием ДВС – синдрома с поражением жизненно важных органов. В настоящее время известно о 14 видах микоплазм, для которых человек является естественным хозяином: *M.buccale*, *M.faucium*, *M.fermentans*, *M.genitalium*, *M.hominis*, *M.incognitis*, *M.arthritis*, *M.lipophilum*, *M.pneumoniae*, *M. orale*, *M.salivarium*, *M.urealiticum*, *M.primatum*, *M. Penetrans* [1].

Согласно решению Таксономического комитета по номенклатуре микроорганизмов (Фрейбург–Мюнхен, 1978), все микоплазмы объ-

единены в самостоятельный класс Mollicutes, который подразделяется на 3 порядка, 6 родов. Семейство *Mycoplasmataceae*, наиболее изученное, разделяют на 2 рода: *Mycoplasma*, включающий около 100 видов, и *Ureaplasma*, насчитывающий 3 вида. Все известные подвижные микоплазмы патогенны для человека и животных.

В основе патогенетического действия микоплазм лежат уникальные свойства мембранных паразитов. Экзотоксин, выделяемый микоплазмами, а в некоторых случаях и нейротоксин оказывают первичное токсическое действие на нервную и сердечно-сосудистую системы, повышая проницаемость гематоэнцефалического барьера. Повреждающее действие микоплазм на клетки обусловлено еще и слабо токсичными продуктами обмена: ионами аммония или перекисью водорода. Микоплазмы вначале проявляют цитотоксический эффект, что активизирует систему комплемента, за этим следует иммунокомплексный процесс, а через 5–6 нед развиваются аутоиммунные механизмы.

Адсорбция их на лимфоцитах приводит к неспецифической поликлональной активации Т- и В-клеток с последующим развитием аутоиммунных реакций или к подавлению пролиферации этих клеток с развитием иммуносупрессии.

Прикрепляясь к эритроцитам, микоплазмы вызывают их гемолиз, что может сопрово-

ждаться нарушением микроциркуляции, васкулитом и образованием тромбов.

Закупорка кровеносных и лимфатических сосудов приводит к усилению экссудации пораженных органов, образованию очагов некроза, развитию местного иммунного воспаления [3, 4].

Все 3 механизма: цитотоксический, иммунокомплексный и антителообразования – действуют параллельно в острой фазе заболевания. Ярким проявлением аутоиммунных реакций при этой инфекции являются развитие бронхиальной астмы, микоплазменного слизисто-кожного синдрома Стивенса–Джонсона, что нашло отражение и в наших наблюдениях [5–7].

На фоне поражения органов дыхания при микоплазма-инфекции имеют место внеспинальные симптомы, проявляющиеся артралгиями в области крупных суставов, мелкопятнистой сыпью, полиморфной эритемой, лимфаденопатией, гепатоспленомегалией.

При *M.pneumoniae* может развиваться серозный менингит или поражение вещества головного мозга одновременно с поражением респираторного тракта или предшествовать пневмонии [8, 9].

Поражение почек при микоплазмозе характеризуется изменениями в эпителии почечных канальцев и в клубочковом аппарате по типу умеренно выраженного мембранозно-пролиферативного гломерулонефрита, что клинически выражается умеренной гематурией и протеинурией с относительно легким течением.

Возможна манифестация *M.pneumoniae* с развитием гепатита с синдромом холестаза.

В показателях периферической крови характерными являются умеренно выраженный лейкоцитоз, нейтрофилия со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, ускорение СОЭ, которые могут сохраняться до 3–4 нед болезни. Особую группу повторно и длительно болеющих детей составляют пациенты с микоплазмозом, сочетающимся с активно персистирующей герпесвирусной инфекцией 1, 2, 4 и/или 5 и 6 типа.

В настоящее время выделяют 8 патогенных вирусов человека, которые, в зависимости от

поражаемых вирусом клеток человека, структуры генома и характера репродукции, подразделяются на 3 подсемейства: α (HSV 1, 2; VZV), β (CMV, HHV 6, 7) и γ (EBV, HHV8).

При нормальном иммунном ответе в процессе его становления при герпетической инфекции основную роль играют клеточные механизмы, связанные с действием специфических цитотоксических лимфоцитов (CTL), Т-эффекторов и клеток системы мононуклеарных фагоцитов – СМФ (макрофагов). Антитела являются преимущественно лишь свидетелями иммунного ответа на вирус, а как вируснейтрализующие обрабатывают в ситуации, когда вирус распространяется от одной клетки до другой. В большинстве же случаев герпесвирусам удается распространяться из клетки в клетку по цитоплазматическим мостикам и избегать действия нейтрализующих антител. Это достигается в результате того, что в процессе эволюции многие микроорганизмы (герпесы, микоплазмы, хламидии и др.) выработали механизмы, с помощью которых могут манипулировать апоптозом (естественной гибелью клеток хозяина), блокируя его, так как он лишает их среды обитания. Герпесвирусы изобрели подобный способ ускользания от Т-киллеров и НК-клеток, инфицируя иммунокомпетентные клетки и выживая в Т-, В-лимфоцитах и клетках моноцитарно-макрофагального ряда. В исследованиях И.В. Полюско (2001) убедительно показано, как активно персистирующая герпетическая инфекция рецидивировывает в условиях подавленной активности клеток макрофагально-фагоцитирующей системы, недостаточности системы интерфероногенеза, дисбаланса иммунологической регуляции и недостаточности реакций клеточной цитотоксичности в отношении элиминации инфицированных клеток [10].

Герпетическая инфекция при гематогенном распространении гистологически манифестирует повреждением эндотелия с отложением фибрина в микрососудах, при этом меняется поверхностная конформация эндотелия; на инфицированном эндотелии в 2–3 раза повышается уровень выработки тромбина, уменьшается тканевая экспрессия тромбомодулина и активация белка С. Изменения в области по-

врежденного участка сосуда разнообразны: от ишемии до кровоизлияния, некроза, инфаркта. Степень сосудистых расстройств зависит от калибра пораженных артерий и состояния коллатерального кровообращения [11, 12].

Определение характера формирования различной соматической патологии: респираторного тракта, ЦНС, сердечно-сосудистых поражений при микоплазмозе и сочетанном его течении с герпесвирусной инфекцией является малоизученной, но весьма актуальной проблемой.

Целью настоящего исследования явилось изучение характера поражений сосудов, сердца и ЦНС при сочетанной микоплазменно-герпесвирусной инфекции у детей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением находилось 125 детей (43 с микоплазмозом и 82 с микоплазмозом в сочетании с герпесвирусной инфекцией-ГВИ) в возрасте от 6 мес до 18 лет, поступавших в инфекционные отделения Морозовской детской городской клинической больницы, Детской клинической больницы им. З.А. Башляевой, а также обращавшихся за помощью в консультативно-диагностические отделения этих стационаров и многопрофиль-

ный медицинский центр «Вессел Клиник» в течение 2013–2017 гг.

В возрастном составе больных преобладали дети в возрасте от 3 до 10 лет, из них от 0 до 1 года было 3 детей; от 1 года до 3 лет – 34; 4–7 лет – 34; 7–10 лет – 28; 10–14 лет – 18; старше 14 лет – 8.

Среди больных, обращавшихся за помощью в стационар и амбулаторно с признаками острого инфекционного заболевания, диагностировали пневмонию у 30 (24%), бронхит у 26 (21%), бронхит с обструктивным синдромом у 26 (21%), риносинусит у 9 (7%), васкулит с геморрагическим синдромом у 7 (6%), тонзиллофарингит у 26 (20%), острый диссеминированный энцефаломиелит – у 1 (рис. 1).

Среди обращавшихся с указанными выше заболеваниями в анамнезе 29 больных отмечались частые жалобы на головную боль, астению, снижение качества успеваемости (синдром хронической усталости), у 4 детей на фоне ВГЧ 6 типа и микоплазмоза отмечался судорожный синдром. У больных раннего возраста (до 1 года жизни) в акушерском анамнезе жизни имелись указания на микоплазмоз у матерей, перинатальную энцефалопатию.

В мониторинге обследования больных проводились исследования:

- общих анализов периферической крови и мочи;
- биохимии крови, коагулограммы;
- определение специфического антигена микоплазм в РАГА и антител к микоплазмам в РПГА; ИФА, в котором определяли антитела классов IgM и IgG к микоплазмам, токсоплазмам, герпесам 1, 2, 4, 5 и 6 типа, пневмоцистам; аТ-IgA, IgM и IgG к хламидиям;
- в НРИФ определяли антигены указанных герпесов в мононуклеарах периферической крови; ДНК герпесов определяли в крови, моче и ликворе методом ПЦР;
- по показаниям исследовали микрофлору ротоглотки и микробиоценоз кишечника, маркеры гельминтов и паразитарных инфекций.

Для оценки линейных скоростных характеристик кровотока и тонуса артерий интракраниальных (ТК) и брахиоцефальных артерий-БЦА

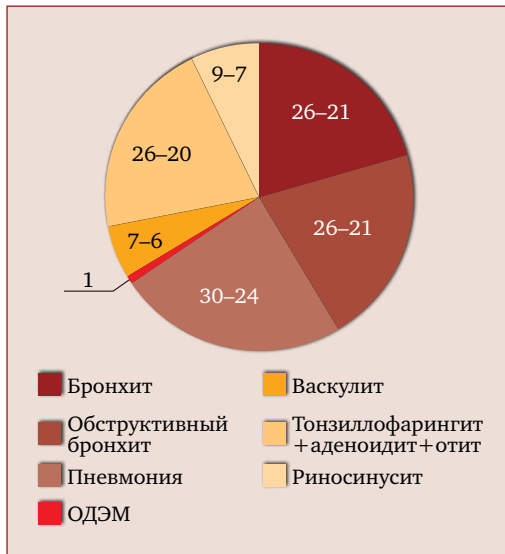


Рис. 1. Клинические формы микоплазмоза (%), n=125

(в том числе и степени эластичности и толщины комплекса интима-медиа стенок сосудов) проводили дуплексное сканирование сосудов головы и шеи с помощью ультразвуковой системы SonoScapeS6 и MedisonSonoACE X8 [13, 14].

В оценке сердечной деятельности и артериального давления в суточном режиме использовали, помимо ЭКГ и ЭХО-КГ, холтер-мониторирование.

Для оценки степени фиброзирование зоны воспалительной реакции и функционального состояния макрофагов использовали модифицированный тест «кожное окно» по G.W. Rebeck, J.H. Crowley (1955), в основе которого путем скарификации в стерильном режиме создавались условия для течения асептической воспалительной реакции (АВР).

Статистический анализ результатов исследований проводился с использованием прикладной программы MicrosoftExcel 2010, Statistica 6.

Определялась средняя арифметическая вариационного ряда M , ошибка средней арифметической ($\pm m$). Достоверность различий средних параметров кровотока и его сигмальных отклонений в сравниваемых группах здоровых и больных детей определялась по t -критерию Стьюдента [13, 14].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В результате проведенных исследований было установлено, что активная микоплазменная инфекция без сочетания с ГВИ, верифицированная по обнаружению антигенемии и аТ-IgM к микоплазмам, регистрировалась у 43 больных, при этом наиболее часто выявлялась (у 57% больных) в виде 2 патогенов: *Ms.pneumonia* + *Ms.hominis*; у 30% детей – в виде трех патогенов: *Ms.Pneumonia* + *Ms.hominis* + *Ms.Urealitica* и у 13% больных – в варианте 5 одновременно текущих инфекций: *Ms.pneumonia* + *Ms.hominis* + *Ms.urealitica* + *Ms.arthritis* + *Ms.fermentans* (рис. 2, табл. 1).

У 82 детей микоплазменная инфекция протекала в сочетании с активно персистирующей герпесвирусной инфекцией, последняя в варианте моноинфекции регистрировалась у 63 больных по обнаружению антигенемии и



Рис. 2. Микоплазменные инфекции без сочетания с ГВИ (%), (n=43)

антителам IgM и IgG в диагностически значимом титре: у 17 – ЭБВИ, у 12 – ЦМВИ, у 28 – ВГЧ 6 типа и у 6 – ВПГ 1, 2 типа инфекции. У 19 больных верифицировалась смешанная герпесвирусная инфекция в виде различных сочетаний от 2 до 3 вирусов с преобладанием таковых в варианте ЭБВИ + ЦМВИ + ВГЧ 6 типа у 5 больных (см. табл. 1).

Преобладание поражений бронхолегочного и альвеолярного отделов респираторного тракта при микоплазмозе, в половине случаев сочетавшимся у наблюдавшихся больных с ГВИ в различных ее сочетаниях, указывало на вероятное снижение первой линии местной иммунной защиты – макрофагов бронхиального дерева и альвеолярных макрофагов, что явилось основанием для проведения иммунологического тестирования с целью оценки нарушений в системе мононуклеарных фагоцитов у больных с микоплазмозно-герпесвирусной этиологией заболевания.

Явления васкулита при микст-инфекции *Ms.hominis* + *pneumonia* и ГВИ регистрировались у 7 детей в виде папулезной сыпи с геморрагическим пропитыванием на фоне тонзиллофарингита и синусита, что указывало на эндотелиальную дисфункцию.

У одной больной на фоне сочетанной микоплазмозно-герпесвирусной инфекции, протекавшей в дебюте заболевания в варианте гайморита, развился диссеминированный энцефаломиелит с невритом зрительного нерва при отсутствии маркеров аутоиммунного поражения ЦНС (аутоантител к глутаматным рецепторам и миелину). Но с выраженными симптомами текущего интракраниального васкулита. Ниже представлена ее история болезни.

Назрела необходимость оценки состояния сосудов у больных с помощью их дуплексного сканирования, в процессе которого, помимо линейных скоростных характеристик, тонуса сосудов, необходимо было дать характеристику внутренней комплекс интима-медиа, включающий слой эндотелиальной выстилки сосуда и средний слой – медиа. Толщина комплекса интима-медиа (КИМ, или IMT – intima-mediathickness) равна расстоянию между внутренней поверхностью интимы и наруж-

ной поверхностью меди, которая не должна превышать 1,1 мм. Оценивалась экзогенность и толщина КИМ артерий брахиоцефального и транскраниального отделов, скорость кровотока и сосудистый тонус артерий шейного и интракраниального отделов у 42 больных (12 – с микоплазмозом и у 30 – с сочетанной микоплазмозно-герпесвирусной инфекцией). У 12 больных (3 – в возрасте от 6 мес до 1 года и у 9 – старше 12 лет с микоплазмозом) выявлены изменения тонуса и изменения скоростных характеристик кровотока БЦА и артерий Виллизиева круга по гипертоническому типу, что позволило у них регистрировать синдром вегетативной дисфункции (табл. 2, 3; рис. 3). У 3 больных в возрасте до 1 года с микоплазмозной инфекцией на фоне подобных изменений тонуса и скоростных характеристик кровотока отмечено значительное уплотнение КИМ, что с учетом анамнестических данных о носительстве матерями микоплазм свидетельствовало о развившемся васкулите у детей

Таблица 1. Герпесвирусные инфекции, сочетавшиеся с микоплазмозом (n=82)

Варианты ГВИ	Название вирусов	Количество	Маркеры серодиагностики
Моноинфекция n=63	ВЭБ	17	АГ, IgG – у всех
	ЦМВ	12	АГ– у всех, IgM-7
	ВГЧ-6	28	АГ – у всех; IgM-12; IgG- 16;
	ВПГ-1	6	АГ-3 IgG-3
Микст-инфекция n=19	ЭБВ+ ВГЧ-6	4	АГ-аТ IgG к EBNA, АГ и аТ к ВГЧ-6 IgG В диагностически значимом титре
	ЦМВ+ВГЧ-6+ВПГ1	1	АГ , IgG
	ЭБВ+ВПГ-1+ВГЧ-6	3	аТ IgG к EBNA, АГ ВПГ
	ЦМВ+ЭБВ+ВГЧ-6	5	АГ , IgG
	ВПГ-1+ ЭБВ	1	аТ IgG к EBNA, АГ ВПГ
	ЦМВ+ЭБВ+ВПГ1	2	аТ IgG к EBNA, АГ ВПГ
	ЦМВ+ЭБВ	2	АГ – у всех; IgG В диагностически значимом титре
	ВПГ1+ВГЧ-6	1	АГ – у всех

еще в периоде внутриутробного развития. В то же время у остальных 30 больных в возрасте от 1 года до 12 лет с сочетанной микоплазмозно-герпесвирусной инфекцией изменения в области БЦА и ТК были достоверно более выраженными при сравнении с сосудистыми изменениями у больных микоплазмозом ($p \leq 0,05$ и $p \leq 0,001$) в степени нарастания показателей линейной скорости кровотока и ангиоспазма по гипертоническому типу, уплотнения КИМ стенок сосудов Виллизиева круга, в основной мозговой и позвоночной артериях (см. табл. 3, рис. 4).

У 18 из них на фоне указанных гемодинамических расстройств в БЦА и ТК были выражены признаки внутричерепной гипертензии.

Со стороны сердца у 3 из 20 больных с сочетанной микоплазмозно-герпесвирусной инфекцией выявлены были изменения со стороны аортального и митрального клапанов в виде уплотнения их створок, у 9 больных по результатам холтер-мониторинга выраженными были признаки нарушения внутрижелудочковой проводимости, а у 8 – диффузные изменения процессов реполяризации (см. табл. 2).

Сделана попытка ответить на вопрос: «С чем можно было связать ангиоспазм и изменение линейной скорости кровотока, уплотнение или утолщение КИМ и створок клапанов сердца?».

Если этот признак является результатом пост-воспалительного фиброза на фоне текущего васкулита, то возможна оценка его степени выраженности в течении стереотипной асептической воспалительной реакции, которую и провели у 32 больных, с подобными изменениями.

В норме с помощью секретируемой макрофагами коллагеназы в зоне воспаления сдерживается избыточная продукция фибробластами коллагена. На рисунке видны нормальные структурно полноценные макрофаги с хорошей миграционной активностью в зону асептического воспаления и продукция единичных нежных волокон фибробластами (рис. 5). При депрессии функционального состояния макрофагов угнетена их миграционная активность (хемотаксис) и секреция коллагеназы, при этом фибробласты в зоне воспалительной



Рис. 3. Ангиоспазм. Гипертонический тип кровотока по артериям брахиоцефального ствола на экстракраниальном уровне, ангиоспазм артерий переднего отдела Виллизиева круга и СМА

Таблица 2. Характеристика сердечно-сосудистой патологии у больных при микоплазмозе и сочетанной микоплазмозно-герпесвирусной инфекции

Изменения со стороны сосудов и сердца	Умеренный ангиоспазм экстракраниального отдела БЦА и ТКА головного мозга	Уплотнение КИМ и ангиоспазм БЦА и ТКА головного мозга	Уплотнение КИМ и ангиоспазм БЦА, артерий Виллизиева круга и основной артерии	Уплотнение КИМ и ангиоспазм БЦА, артерий Виллизиева круга и основной артерии, признаки ВЧГ	Изменения данных ЭКГ и ЭХО-КГ
	Микоплазмоз		Микоплазмоз в сочетании с ГВИ		
Количество больных $n=42$	12	8	12	18	Уплотнение створок МК и АК-3. Нарушение внутрижел. проводимости-9. Диффузные изменения процессов реполяризации-8 $n=20$



Рис. 4. Уплотнение комплекса интима-медиа в области сонных артерий

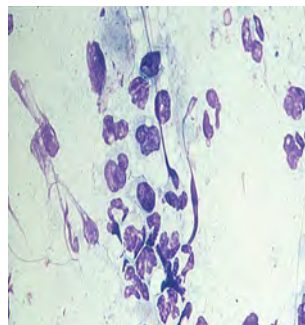


Рис. 5

Таблица 3. Показатели линейной скорости кровотока в позвоночной артерии и артериях Виллизиева круга (см/сек) на фоне микоплазмоза и при сочетанной микоплазмозно-герпесвирусной активно персистирующей инфекции у детей в возрасте от 6 мес до 18 лет

Возрастной состав больных n=42	Показатели скорости кровотока в артериях (см/сек)	СМА	ПМА	ЗМА	ОА	ПА
От 6 мес–1 года n=3 с моно-микоплазменной инфекцией	Норма скорости кровотока	84,9±5,2	72±4,5	44±6	73±10	54±4
	Результат	127,6±17,2**	102,7±10**	91,7±16,4**	99,7±17,6	88,7±19
От 1 года–3 лет n=7	Норма скорости кровотока	107±12	90±6	73±6	72±4	69±8
	Результат	154,4±19,1*	125,3±5,6*	109,8±6,2*	107,2±5,8*	75,3±21,7
От 3–7 лет n=13	Норма скорости кровотока	110±12	89±11	70±10	73±9	64±8
	Результат	136,8±13,4	90,7±9,6	99,5±5,7**	108±5,7**	75,3±5
От 7–9 лет 10–12 лет n=10	Норма скорости кровотока	125±22 115±14	95±8 78±14	68±10 68±8	80±6 78±7	58±6 52±5
	Результат	151,8±11,1**	126,7±5,1*	89,4±6**	116,4±6,4*	83,8±4,1*
От 12–14 лет от 15–18 лет n=9 с моно-микоплазменной инфекцией	Норма скорости кровотока	101±18 92±11	77±9 71±8	62±4 53±11	75±6 68±11	52±4 48±5
	Результат	128,3±10**	90,7±5,8**	85±8,2**	86,3±12,8	63,6±8,6

* $p \leq 0,001$; ** $p \leq 0,05$; СМА– среднелозговая, ПМА– переднелозговая, ЗМА– заднелозговая артерии; ОА – основная, ПА – позвоночная артерии.

реакции бесконтрольно секретируют коллагеновые волокна, что способствует формированию выраженного поствоспалительного фиброза в зоне повреждения ткани (в нашем опыте полученной путем скарификации эпидермиса) (рис. 6).

У всех наблюдававшихся нами больных с признаками уплотнения комплекса интима-медиа сосудов и створок клапанов были выявлены в значительной степени выраженности признаки избыточной коллагенизации зоны воспалительной реакции в тесте «кожного окна», воистину являющегося окном во внутренний процесс воспаления, в нашем исследовании текущего в сосудах больного ребенка с персистирующей герпесвирусной инфекцией, сочетающейся с микоплазмозом, с исходом в поствоспалительный фиброз на фоне иммунодефицитного состояния, обусловленного депрессией фагоцитарной активности и в целом функционального состояния макрофагов, не способных элиминировать персистенцию патогенов и контролировать фибробластами коллагенизацию зоны воспаления в ткани.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

При герпесвирусной инфекции и тем более при сочетании ее с микоплазмозом перманентно развивается эндотоксикоз, агрессия провоспалительных цитокинов и свободных радикалов, обуславливающих развитие генерализованных тяжелых (нередко фатальных) форм инфекции, а также осложнения со стороны различных органов, в первую очередь со стороны функционирования сердечно-сосудистой и нервной систем [7, 15–17].

Доказано, что с накоплением антигена возникает острое взаимодействие организма и инфекта, которое развивается на эндотелии сосудов различного калибра как вариант инфекционного васкулита [18].

Изменение структурной целостности эндотелиального слоя приводит к нарушению кровообращения, что является причиной развития гипоксии вплоть до кровоизлияний, что патоморфологически нашло отражение в исследованиях, доказавших сосудистый генез массивных кровоизлияний и некрозов при герпесвирусных энцефалитах [15].

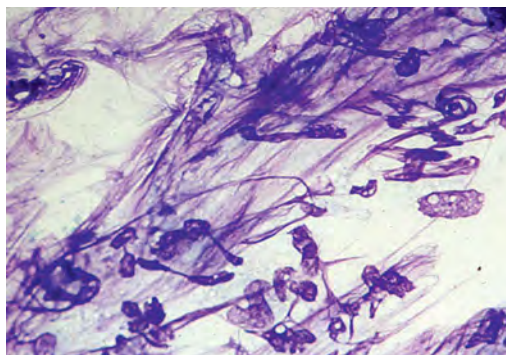


Рис. 6

Ярким свидетельством морфологических изменений сосудов, которые удается прижизненно визуализировать при этих инфекциях, являются данные зарубежных и отечественных исследователей, указывающих на развитие коронарита после острой и чаще на фоне хронически текущей ЭБВ-инфекции. Коронарные повреждения обнаружены у 55% детей, перенесших ЭБВ-инфекционный мононуклеоз с длительностью лихорадки свыше 5 дней. Имеет важное значение способность герпесвирусов к цитопатическому эффекту, проявляющих тропизм к кровеносным сосудам. Известно, что вирус герпеса человека 6 типа у детей при первом инфицировании и при его реактивации вызывает инфекционную эритему с симптомами васкулита, который наблюдается в 3 раза чаще, чем при ЭБВ- и ЦМВ-инфекции [17].

Таким образом, поствоспалительный фиброз, формирующийся в результате повреждения вирусными и бактериальными антигенами эндотелия сосудов и в целом «комплекса интима-медиа» (КИМ) при сочетанном течении микоплазмозно-герпесвирусной инфекции, способствует нарушению параметров скорости кровотока и тонууса сосудов – ангиоспазму, являющихся причиной гемодинамических и ликвородинамических расстройств, дефицита кровоснабжения головного мозга и других органов кислородом и питательными веществами [18, 19].

В качестве клинического примера приводим историю болезни.

Злата, 5 лет, история болезни № 33927-15С.

Из анамнеза жизни известно, что ребенок от 5 беременности (1–4 – неразвивающиеся), протекавшей на фоне микоплазменно-хламидийной инфекции, с угрозой прерывания на 30-й неделе, роды срочные, путем кесарева сечения на 40-й неделе, масса тела 2850 г, длина 44 см, оценка по шкале Апгар 8/8 баллов. Раннее психомоторное развитие без особенностей. До 3 лет не болела. С 3 лет начала посещать детский сад и с этого момента болела ежемесячно. Осенью 2014 г. перенесла экзантемную инфекцию, которую расценили как энтеровирусную, без симптомов кишечной дисфункции; в декабре 2014 г. – ветряную оспу. Находилась под наблюдением ЛОР-врача по поводу хронического аденоидита и дерматолога по поводу атопического дерматита.

Ап. morbi: 24.03.2015 на фоне катаральных явлений (ринита, кашля, субфебрильной температуры тела) появились сильная головная боль, повторная неукротимая рвота, слабость, координаторные нарушения, атаксия, в связи с чем госпитализирована в Тушинскую больницу им. З.А. Башляевой, где состояние расценено тяжелым, сопорозное состояние, вялость, менингеальные симптомы положительные, миоз, микроциркуляторные расстройства в виде мраморного рисунка кожных покровов, приглушенность тонов сердца, тахикардия, АД 90/60 мм рт.ст.

По данным КТ признаки верхнечелюстного синусита, этмоидита, отита, отека головного мозга. Исследование ликвора: цитоз 48/3, нейтрофильный, умеренное повышение белка до 0,34%. СРБ 87,9 мг/л, лейкоцитоз 23×10^9 /л со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, увеличением СОЭ (табл. 4). Отмечалось нарастание неврологической симптоматики в виде тонического напряжения мышц, моторной афазии, дисфонии, фебрильной лихорадки, нарастания цитоза до 600/3 нейтрофильного характера, к 09.04.2015 сменившегося на лимфоцитарный (до 80%). Получала цефтриаксон, меронем, ванкомицин, ципрофлоксацин; ацикловир, иммуноглобулин, инфузионную терапию, на фоне которых состояние стабилизировалось (цитоз 14/04 – 6/3), из реанимации была переведена в неврологиче-

ское отделение, где состояние оставалось стабильно тяжелым: сохранялись дисфония, моторная афазия, мышечная гипотония, тазовые расстройства, атаксический синдром.

В динамике на КТ умеренная вентрикуломегалия. Получила курс церебролизина, энцефабола, фенибута. Сохранялась фебрильная лихорадка. 29.04.2015 выписана на амбулаторное долечивание. 12.05.2015 самотеком поступила в МДГКБ с жалобами на снижение остроты зрения в течение последних 5 дней, сохраняющийся субфебрилитет и неврологический дефицит.

В офтальмологическом отделении диагностирован папиллит зрительного нерва, сопровождавшийся снижением остроты, фотореакции и полей зрения, парезом взора кнаружи, высокими глоточными рефлексами, мышечным гипотонусом, сухожильной гиперрефлексией с расширением рефлексогенных зон, выявлялись стопные и кистевые клонусы, статическая и динамическая атаксия, выраженная гиперестезия. 15.05.2015 переведена в неврологическое отделение. В статусе: слабость, не могла ходить, сознание ясное, на осмотр реагировала адекватно, была плаксива, периодически негативна, эмоционально лабильна. Цветовосприятие сохранено. Ограничены движения глазных яблок: не доводила влево, мелкоразмашистый горизонтальный нистагм. Мышечная дистония, сухожильная гиперрефлексия с расширением рефлексогенных зон. Рефлекс Бабинского положительный с обеих сторон. Ходила с поддержкой, тремор нижних конечностей при ходьбе, самостоятельно делала только несколько шагов, походка атаксическая. Гиперестезия.

По данным ЭЭГ типичных эпи-признаков не выявлено.

Магнитно-ядерная томография головного и спинного мозга в режиме DWI, FLAIR и миелографии: в обоих полушариях головного мозга, в области зрительных бугров, в стволовых структурах, в области базальных ядер и в мозжечке определяются множественные участки измененного МР-сигнала с нечеткими контурами размером 10–20 мм. Участков патологического накопления контрастного препарата не выявлено. Признаков ликвородинамическо-

го блока в расширенных боковых желудочках не выявлено. Субарахноидальные пространства не расширены. Отмечены участки накопления контрастного вещества по передней поверхности спинного мозга на уровне ТН-7 и 10 с нечеткими контурами размерами до 4 мм. Заключение: МРТ картина изменений соответствует острому рассеянному энцефаломиелиту. Исследование крови на аутоАТ к миелину и глутаматным рецепторам отрицательное. Показатели биохимического анализа крови и результаты серодиагностики представлены в данных таблицах.

Клинический диагноз: диссеминированный энцефаломиелит на фоне микоплазменно-хламидийно-герпесвирусной инфекции.

Лечение: метипред по 250 мг внутривенно капельно № 7, дицинон по 1 табл. 2 р/д; диакарб по 0,25 по схеме 3:1; аспаркам по 1/2 табл. 3 р/д; внутривенно цефтриаксон по 80 мг 2 р/д; флюконазол по 150 мг 1 р/д; церепро по 400 мг 2 р/д; нейромультивит по 1 табл. 2 р/д; нейромидин по 0,02 г 3 р/д; пикамилон по 0,02 г 3 р/д, октагам по 10 г внутривенно медленно № 2; виферон по 1 млн ед. по прерывистой схеме в течение 3 мес, вильпрафена солютаб по 500 мг 14 дней, ацикловир по 200 мг 3 р/д 14 дней.

Контроль МРТ через 1 год (12.05.2016): МР-признаков структурных изменений головного мозга не выявлено.

Контрольные анализы на ГВИ и микоплазмоз не проводились.

Лето 2016 г. провела в Болгарии, где длительно подвергалась инсоляции.

С 03.10.2016 появились симптомы острой респираторной инфекции, боль в ухе и обильные выделения из носа. Получала терапию по поводу двустороннего гайморита и отита: аугментин (назначения ЛОР-врача), синупрет, ринофлуимуцил, полидекса. С 14.10.2016 отмена терапии антибиотиками.

16.10.2016 развились клонико-тонические судороги, поступила в реанимацию Химкинской больницы в тяжелом состоянии, без сознания, с отсутствием болевой реакции, цианозом губ, ногтевых фаланг, без спонтанного дыхания. После санации ротоглотки от рвотных масс спонтанное дыхание восстановилось. В сознании через час, но оставалась заторможенной. Невролог диагностировал паралич Тодда.

На КТ расширение внутренних ликворных пространств.

Получала сернокислую магнезию, феназепам в физиологическом растворе.

Переведена в педиатрическое отделение, откуда выписана 19.10.2016. В этот же день обследована в клинике «Вессел Клиник».

Рентгенологически выявлены двусторонний гайморит, фронтит.

ЭКГ: блокада правой ножки пучка Гиса, диффузные нарушения процессов реполяризации.

Общий анализ крови

Показатель	12.05	18.05	26.05	Норма
Гемоглобин	147	136	115	134
Эритроциты	5,25	4,62	4,07	
Тромбоциты	443	394	379	
Лейкоциты	38,9	18	23,5	4,0–9,0x10 ⁹ /л
Нейтрофилы с/я	85	78	76	47–72
Нейтрофилы п/я	6	–	4	До 5%
Эозинофилы	2	–	2	–
Миелоциты	1			–
Лимфоциты	2	17	13	19–37%
Моноциты	4	5	5	
СОЭ (по Вестергрену)	10	25	30	До 20%

Биохимический анализ крови

Показатель	Результат	Норма
АЛТ	26	До 40 ед/л
АСТ	58	До 45 ед/л
Щелочная фосфатаза	127	200–800 ед/л
Общ. белок	84	65–85 г/л
Креатинин	72	30–60 мкмоль/л
Мочевина	8,3	2,8–7,2 ммоль/л
Сахар	3,8	4,1–5,9
ЛДГ	344	111–295 ед/л
Кальций общ.	2,62	2,1–2,6 ммоль/л
Фосфор	1,97	До 40 ед/л

Серологическое исследование

Тест	Результат	Норма	
ЦМВ	IgM	≤5	Отрицательно
	IgG	76	
ЭБВ	VCA IgM	36	0–13
	IgG		
ЭБВ	EBNA IgM	–	0–3,0
	IgG	9,0	Отрицательно
ВГЧ-6 типа	aT IgM IgG AG	– Положительно, 1:680 Не обнаружены	Отрицательно
ВПГ 1,2	aT IgM IgG	Положительно	Отрицательно
Микоплазмы	<i>pneumonia</i>	AG 1:8	Отрицательно
	<i>hominus</i>	AG 1:8	
Хламидии	<i>pneumonia</i>	IgG 1:64 IgA 1:8	Отрицательно
aT к NMDA к глутаматному рецептору	Ig AMG	Отрицательно	Отрицательно

ЭЭГ: эпилептиформной активности не выявлено.

ЭХОКГ: дополнительная хорда, относительная клапанная регургитация.

УЗДГ сосудов (БЦА и ТК): ЭХО-признаки уплотнения КИМ, повышения скоростных характеристик брахецефальных сосудов экстракраниального отдела, умеренной асимметрии кровотока по переднему отделу Вил-

лизиева круга $D \geq S$ и ангиоспазма артерий Виллизиева круга, повышения тонуса основной артерии. Косвенные признаки внутричерепной гипертензии.

МРТ: умеренное расширение субарахноидального пространства.

Серодиагностика: обнаружены антигены ВГЧ 6 типа в мононуклеарных клетках периферической крови и АТ IgG к ВГЧ 6 1:590 (норма до

1:250), антигены *M. pneumoniae*, hominis 1:8, ATpM 1:100.

Заключение по тесту «кожного окна»: в течение асептической воспалительной реакции (АВР) регистрируются депрессия фагоцитарной активности макрофагов и значительная степень фибрирования зоны АВР, свидетельствующая о формировании поствоспалительного фиброза.

Консультирована неврологом и инфекционистом.

Диагноз: судорожный синдром на фоне реактивации ВГЧ 6-инфекции и микоплазмоза. Течение васкулита с формированием поствоспалительного фиброза сосудов. Вторичное иммунодефицитное состояние.

Назначена терапия: диакарб, аспаркам, кавинтон, магне В₆, фенибут, ацикловир, макропен, виферон на 3 мес по 1 млн по прерывистой схеме, назначения ЛОР-врача.

Наблюдение за ребенком в течение 6 мес без отрицательной динамики. По данным повторной МРТ спустя 3 мес патологии нет. Планируется повторная УЗДГ БЦА и ТК после завершения виферонотерапии.

ВЫВОДЫ

При сочетанной микоплазмозно-герпесвирусной инфекции на фоне депрессии функцио-

нального состояния фагоцитарной системы, помимо поражений респираторного тракта, регистрируются изменения в сосудистой системе, которые выражаются клинически синдромом васкулита с последующим формированием поствоспалительного фиброза сосудов, изменениями внутрижелудочковой проводимости и процессов реполяризации в сердечной деятельности, синдромом вегетативной дисфункции, хронической усталости, со стороны ЦНС: на фоне гипоксии могут развиваться судорожный синдром, диссеминированный «неаутоиммунный» энцефаломиелит, что обосновывает в алгоритме диагностики и лечения таких больных оценку функционального состояния сосудов и сердца и поиск оптимальных схем рациональной комплексной терапии, включающей препараты разнонаправленного действия: антибактериальные, противогерпетические, а также стимулирующие фагоцитарную активность клеток СМФ, нейтрофилов.

Важным направлением в алгоритме диагностики и терапии сочетанной внутриклеточной инфекции, подобно микоплазменной с герпесвирусами, является оценка состояния сердечно-сосудистой системы и других соматических расстройств с последующим обоснованием реабилитационной терапии. ■

Список литературы

1. Прозоровский С.В., Раковская И.В., Вульфович Ю.В. Медицинская микоплазмология. М., 1995;287:9.
2. Юшук Н.Д., Огиенко О.Л. Микоплазмозы. М., 2011.
3. Esposito S., Principi N. Asthma in children: are Chlamydia or Mycoplasma involved. *Pediatr. Drugs*. 2001;3:159–168.
4. Nicolson G.L., Marwan Ph.D., Nasralla Y. et al. Mycoplasmal Infections in Chronic Illnesses. 1999;5(4):172–175.
5. Цинзерлинг А.В., Вуду Г.А. Внутриутробный микоплазмоз. Кишинев, 1986.
6. Мальцева Л.И. Современные проблемы инфекционной патологии в акушерстве и гинекологии. *Практическая медицина*. 2010;2(41):20–22.
7. Выставкина Г.В., Харламова Ф.С., Оксамитная Л.Н., Анджель А.Е., Романова Ю.В., Красикова Е.Г. Синдром Стивенса–Джонсона как проявление генерализованной микоплазменной инфекции у детей. *Детские инфекции*. 2005;4(2):67–71.
8. Bruch L.A., Jefferson R.J., Pike M.G. et al. *Mycoplasma pneumoniae* infection, meningoencephalitis, and hemophagocytosis. *Pediatr. Neurol*. 2001; 25(1):67–70.
9. Ковальчук Л.В., Чередеев А.Н. Новые иммунопатогенетические взгляды: апоптотические иммунодефициты. *Иммунология*. 1998;6:17.

10. Полеско И.В. Клинико-патогенетическое значение иммунологических показателей при рецидивирующем герпесе и их коррекция. Дис. ... канд. мед. наук. М., 2001:73–75.
11. Vanhoutte, P.M. Vascular endothelium: vasoactive. *Mombouli Prog. Cardiovasc. Dis.* 1996;39:229–238.
12. Малеев В.В. Система гомеостаза и состояние эндотелия при инфекционной патологии. *Инфекционные болезни.* 2009;7:11–15.
13. Росин Ю.А. Допплерография сосудов головного мозга у детей. СПб., 2004.
14. Абрамова М.Ф., Новоселова С.Н., Степанова И.А. Показатели нормы и особенности проведения УЗИ брахиоцефальных сосудов у детей в возрастном аспекте // *Детские болезни сердца и сосудов.* 2014;4:18–21.
15. Скрипченко Н.В. Особенности клинических проявлений нейроинфекций, протекающих с церебральным васкулитом. Актуальные вопросы инфекционных заболеваний у детей: тезисы докл. науч. конф. СПб. 2008:73.
16. Okano M. Epstein-Barr virus infection and its role in the expanding spectrum of human diseases. *Acta Paediatr.* 1998;87(1):11–18.
17. Толстикова Т.В., Брегель Л.В., Киклевич В.Т., Субботин В.М. Коронариты у детей. 2009;2:67–69.
18. Бувальцев В.И. Дисфункция эндотелия как новая концепция профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний. *Международный медицинский журнал.* 2003;6(1): 5–9.
19. Лупинская З.А. Эндотелий сосудов – основной регулятор местного кровотока. 2003;7:3–16.

Инфекция нижних дыхательных путей цитомегаловирусной и респираторно-синцитиальной вирусной этиологии у ребенка с бронхолегочной дисплазией: клиническое наблюдение

Бронхолегочная дисплазия (БЛД) — это полиэтиологическое хроническое заболевание морфологически незрелых легких, развивающееся у новорожденных, главным образом глубоко недоношенных детей, в результате

интенсивной терапии респираторного дистресс-синдрома и/или пневмонии. Протекает с преимущественным поражением бронхиол и паренхимы легких, развитием эмфиземы, фиброза и/или нарушением репликации альвеол. Проявляется данное заболевание зависи-

мостью от кислорода в возрасте 28 сут жизни и старше, бронхообструктивным синдромом и симптомами дыхательной недостаточности и характеризуется специфическими рентгенографическими изменениями в первые месяцы жизни и регрессом клинических проявлений по мере роста ребенка [1]. Известно, что дети с БЛД, наряду с недоношенными детьми и пациентами с гемодинамически значимыми врожденными пороками сердца, относятся к группе высокого риска развития тяжелой инфекции нижних дыхательных путей, вызываемой респираторно-синцитиальным вирусом (РСВ) [2]. Кроме того, у пациентов с БЛД тяжело протекают и другие инфекционные заболевания. Так, например, цитомегаловирусная инфекция (ЦМВ-инфекция), ассоциированная с БЛД, может приводить к развитию затяжного диффузного интерстициального пневмонита [3].

Респираторно-синцитиальный вирус является основным возбудителем бронхоолитов у детей первых 2 лет жизни [4]. У младенцев до 74% бронхоолитов и 54% пневмоний ассоциированы с РСВ-инфекцией в эпидемический сезон [5]. Терапия РСВ-бронхоолита носит симптоматический характер, а число эффективных с позиций доказательной медицины вмешательств, согласно международным руководствам по лечению детей, страдающих данным заболеванием, немногочисленно [6, 7]. В связи с этим в настоящее время акцент в ведении детей с бронхоолитами сместился в сторону профилактики тяжелых форм РСВ-инфекции, основную роль в которой играет пассивная иммунизация с помощью паливизумаба, препарата моноклональных антител к F-протеину вируса [2, 8].

Во всем мире самым частым этиологическим фактором врожденной инфекции является ЦМВ (1% всех живорожденных младенцев). При рождении только 10% инфицированных детей имеют симптомы ЦМВ-инфекции [9]. ЦМВ-пневмонит, ретинит и желудочно-кишечные заболевания, как правило, редки у доношенных новорожденных, но могут манифестировать у иммунокомпрометированных детей [10]. При этом пневмонит чаще развивается у детей с перинатальной, а не с

врожденной инфекцией [3]. Постнатальная приобретенная ЦМВ-инфекция обычно является доброкачественной, но у детей с низким весом при рождении может стать причиной развития пневмонии (пневмонита) и носить генерализованный характер. В широкое когортное ретроспективное исследование, проводимое в США, было включено 101 111 младенцев с очень низкой массой тела, рожденных в период с 1997 по 2012 г. Постнатальная ЦМВ-инфекция, которую диагностировали по анализу крови, мочи, цереброспинальной жидкости или секрету дыхательных путей в возрасте старше 21 дня жизни, была выявлена у 328 детей, что составило 0,3%. Средний гестационный возраст и масса тела данных пациентов составили 25 нед и 730 г соответственно. Постнатальная ЦМВ-инфекция была ассоциирована с повышением риска смерти (ОШ 1,21; 95% ДИ 1,10—1,32) и БЛД (ОШ 1,33; 95% ДИ 1,19—1,50) в 36 нед постконцептуального возраста. Полученные результаты диктуют необходимость проведения дальнейших исследований с целью определения профилактических стратегий, направленных на предотвращение ЦМВ-инфекции у данных физиологически иммунокомпрометированных детей [11].

Представляем клиническое наблюдение тяжелой инфекции нижних дыхательных путей смешанной ЦМВ- и РСВ-этиологии у ребенка с БЛД. Мальчик С., 4 мес, поступил в Морозовскую детскую городскую клиническую больницу (МДГКБ) с жалобами на кашель в течение 4 дней.

Из анамнеза известно, что ребенок от 5-й беременности женщины 32 лет с отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом, с угрозой прерывания в I и II триместрах. Роды путем кесарева сечения на сроке 27—28 нед гестации. При рождении масса тела 990 г, оценка по шкале Апгар 5/7 баллов. В неонатальном периоде ребенку проводилась искусственная вентиляция легких (ИВЛ). После рождения до 3 мес жизни находился на стационарном лечении по поводу заболеваний, ассоциированных с недоношенностью, в том числе БЛД. Был выписан домой без необходи-

мости в проведении домашней кислородотерапии.

На момент поступления в МДГКБ у ребенка отмечалось тахипноэ, при аускультации — ослабление дыхания, единичные сухие и влажные хрипы с двух сторон. SpO_2 94%. На обзорной рентгенограмме органов грудной клетки диффузное усиление легочного рисунка, деформация по мелкосетчатому типу. В средних отделах правого легкого — мелкие фиброзные тяжи, свойственные БЛД (рис. 1). В общем анализе крови изменений не выявлено. По данным анализа газового состава крови — гипоксия, гиперкапния. В отделении была назначена антибактериальная, бронхолитическая и кислородотерапия.

В динамике состояние пациента ухудшилось за счет симптомов дыхательной недостаточности (ДН). Отмечалась отрицательная динамика: нарастание гипоксии и гиперкапнии, повышение уровня лактата крови до 3,5 ммоль/л. Ребенок находился на постоянной дотации кислорода. Аускультативно в легких дыхание ослаблено, выслушивались проводные и крепитирующие мелкопузырчатые рассеянные хрипы с двух сторон, больше в нижних отделах. В связи с ухудшением состояния пациент был переведен в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) МДГКБ, где нача-

та ИВЛ, проводившаяся в течение 21 сут. На рентгенограмме органов грудной клетки в сравнении с предыдущим исследованием отмечалась выраженная отрицательная динамика в виде появления в верхних долях очагово-инфильтративных изменений, а также диффузных интерстициальных изменений в обоих легких (рис. 2). При обследовании в ОРИТ по данным ИФА крови обнаружены повышение уровней IgM и IgG к ЦМВ, в ПЦР мазка из носоглотки обнаружена РНК РСВ, в ПЦР крови обнаружена ДНК ЦМВ ($5,5 \times 10^3$ копии/мл). Таким образом, тяжесть состояния ребенка была обусловлена ДН 3 степени на фоне БЛД, течением РСВ-бронхиолита и ЦМВ-пневмонита.

Был назначен курс специфической противовирусной терапии (НеоЦитотект), антибактериальная терапия (сульперазон, меронем), инфузионная терапия глюкозо-солевыми растворами, ингаляционная терапия бронхолитиками и глюкокортикостероидами.

В динамике на фоне комплексной проводимой терапии состояние ребенка улучшилось. SpO_2 при самостоятельном дыхании на дотации кислорода 97%. В ПЦР крови — ДНК ЦМВ менее 1,0 Ig копий/ 10^5 кл.

Таким образом, ребенку был поставлен диагноз «острый бронхиолит, ассоциированный



Рис. 1. Рентгенограмма органов грудной клетки ребенка С.

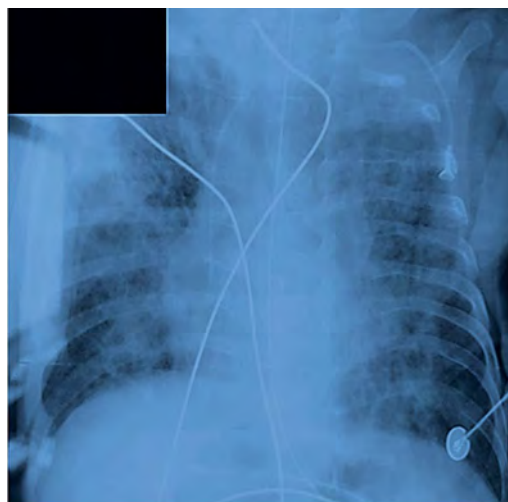


Рис. 2. Рентгенограмма органов грудной клетки ребенка С. в динамике

с РСВ-инфекцией. ЦМВ-пневмонит. БЛД, классическая форма, тяжелое течение. ДН 3 степени».

Данное клиническое наблюдение представляет интерес в связи с тяжелым и редким поражением легких, ассоциированным с ЦМВ и РСВ-инфекцией у ребенка с БЛД в возрасте

4 мес. Важно отметить, что после выписки со второго этапа выхаживания состояние ребенка было стабильным, ребенок не нуждался в кислороде, а спустя месяц он перенес тяжелую сочетанную вирусную инфекцию (РСВ- и ЦМВ-этиологии), повлекшую ухудшение состояния с необходимостью лечения в условиях ОРИТ. ■

Список литературы

1. Овсянников Д.Ю. Система оказания медицинской помощи детям, страдающим бронхолегочной дисплазией. Руководство для практикующих врачей. Кузьменко Л.Г., ред. М., 2010:152.
2. Дегтярев Д.Н., Рюмина И.И., Овсянников Д.Ю. Иммунопрофилактика респираторно-синцитиальной вирусной инфекции у детей групп риска (в преддверии нового сезона). Неонатология. 2013;2:63—66.
3. Coclite E., Di Natale C., Nigro G. Congenital and perinatal cytomegalovirus lung infection. J. Matern. Fetal. Neonatal Med. 2013;26(17):1671—1675.
4. Овсянников Д.Ю. Острый бронхоиолит у детей. Вопросы практической педиатрии. 2010;5(2):75—84.
5. Hall C.B. Respiratory syncytial virus and parainfluenza virus. N. Engl. J. Med. 2001;344(25):1917—1928.
6. American Academy of Pediatrics. Clinical practice guideline: The diagnosis, management and prevention of bronchiolitis. Pediatrics. 2014;134:1474—1502.
7. Lenney W., Boner A.L., Bont L. et al. Medicines used in respiratory diseases only seen in children. Eur. Respir. J. 2009;34:531—551.
8. Корсунский А.А., Овсянников Д.Ю., Дегтярев Д.Н., Яковлева И.Н. и др. Иммунопрофилактика респираторно-синцитиальной вирусной инфекции у детей групп риска тяжелого течения: первые результаты реализации Московской программы. Педиатрическая фармакология. 2012;9(3):22—30.
9. Ross S.A., Voppana A.S. Congenital cytomegalovirus infection: outcome and diagnosis. Semin. Pediatr. Infect. Dis. 2005;16:44—9.
10. Nigro G., Adler S.P. Cytomegalovirus infections during pregnancy. Curr. Opin. Obstet. Gynecol. 2011;23:123—8.
11. Kelly M.S., Benjamin D.K., Puopolo K.M. et al. Postnatal Cytomegalovirus Infection and the Risk for Bronchopulmonary Dysplasia. JAMA Pediatr. 2015;169(12):e153785.

Бронхиальная астма у детей с бронхолегочной дисплазией: два клинических наблюдения

Дискуссионным до сих пор является вопрос об отношении бронхиальной астмы (БА) и бронхолегочной дисплазии (БЛД). С одной стороны, имеются указания на высокую частоту БА в семейном анамнезе у детей с развившейся БЛД,

в том числе и в особенности у пациентов с тяжелой БЛД, описывается трансформация БЛД в БА [1—3]. Бронхиальная астма в семейном анамнезе является фактором тяжелого течения БЛД [2]. Действительно, наличие бронхиальной гиперреактивности позволяет отнести детей с

БЛД к группе риска по развитию БА [2, 4]. С другой стороны, БЛД, согласно рекомендациям Национальной программы «Бронхиальная астма у детей» (2012) и Глобальной стратегии лечения и профилактики бронхиальной астмы GINA (2014), включена в группу заболеваний, с которыми проводится дифференциальный диагноз при подозрении на БА у детей [5, 6].

Имеются наблюдения, свидетельствующие, что дети, перенесшие БЛД, подвержены возникновению аллергических заболеваний, в том числе БА, не чаще, чем их здоровые сверстники [7]. Мало изученным остается вопрос о частоте и особенностях БА у детей, рожденных преждевременно, в том числе страдающих БЛД [8]. Исследователи до сих пор не пришли к единому мнению, может ли БА быть респираторным исходом БЛД или является коморбидным заболеванием. Описанная частота развития БА у детей с БЛД как в России, так и мире имеет сильную вариативность, от 0 до 51,6% [9—13]. Клиническую картину, особенности течения заболеваний, тактику ведения данной категории пациентов и терапию при одномоментном наличии БА и БЛД во всем мире изучают мало, ограничиваясь нередко единичными клиническими наблюдениями [14, 15].

Представляем два клинических наблюдения БА у детей с БЛД, наблюдавшихся и проходивших обследование в консультативно-диагностическом отделении с дневным стационаром (КДО с ДС) ДИКБ № 6 и МДГКБ Департамента здравоохранения г. Москвы.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ 1

Девочка Н., 6 лет (09.09.2011 г.р.) наблюдалась в КДО с ДС ДИКБ № 6 по поводу БЛД. Ребенок от женщины 27 лет с отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом (поликистоз яичников, истмико-цервикальная недостаточность, бесплодие) от 1 беременности, протекавшей с угрозой прерывания в I триместре, на фоне экстракорпорального оплодотворения. Роды самостоятельные, преждевременные на 26 нед. Масса тела при рождении 970 г, длина 36 см, оценка по шкале Апгар 4/6 баллов. Состояние при рождении тяжелое за счет дыхательной недостаточности, инфекционного

токсикоза. Интубирована в родильном зале, с рождения на ИВЛ с жесткими параметрами. Вводился курсурф. Девочка после рождения длительно (2 мес 29 дней) находилась на искусственной вентиляции легких (ИВЛ), сформировала тяжелую БЛД. В неонатальном периоде перенесла генерализованную инфекцию (пневмонию, энтероколит, инфекцию мочевой системы), находилась на стационарном лечении в отделении патологии новорожденных с 09.09 по 14.02.2012 (рис. 1).

До 1 года получала кислородотерапию на дому с помощью концентратора кислорода. С рождения до 3 лет нуждалась в постоянной терапии ингаляционными глюкокортикостероидами (ИГКС) и бронхолитическими препаратами. При неоднократных попытках снижения дозы ИГКС отмечалось резкое нарастание бронхообструктивного синдрома (БОС) и дыхательной недостаточности.

Госпитализировалась в ДИКБ № 6 с 19.02 по 20.02.2012 с ОРЗ, сопровождавшимся нетяжелым обострением БЛД.

В эпидсезон 2013—2014 гг. получила иммунизацию паливизумабом (5 введений).

Проведены обследования. Эхокардиография (ЭхоКГ) от 14.02.2014: расчетное давление в легочной артерии 35/6 мм рт.ст. (норма 30/10 мм рт.ст.), открытое овальное окно 3 мм. Дополнительная трабекула левого желудочка. Рентгенография органов грудной клетки от 21.01.2014: выраженная гиперинфляция легких, пневматизация неравномерна (чередование буллезных вздутий и лентообразных



Рис. 1. Девочка Н. (неонатальный период)

уплотнений), легочный рисунок обогащен, деформирован, вилочковая железа умеренно расширена вправо, очагово-инфильтративные изменения не определяются, синусы свободны. По данным компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки от 17.02.2014: КТ-картина явлений пневмофиброза с сопутствующими небольшими участками неоднородности пневматизации (рис. 2).

У девочки, начиная с двух лет жизни, в весенний период отмечались явления ринита и конъюнктивита без повышения температуры тела (ал-



Рис. 2. Компьютерная томография органов грудной клетки девочки Н. (объяснение в тексте)



Рис. 3. Девочка Н. (предшкольный возраст)

лергический риноконъюнктивит). Семейный анамнез отягощен: у отца аллергический риноконъюнктивит на домашних животных (морская свинка, кошка).

С весны 2014 г. появились жалобы на ежемесячные эпизоды БОС, несмотря на продолжающуюся непрерывно ингаляционную терапию, последний эпизод в январе 2015 г. Кашель провоцируют физическая активность, холодный воздух.

Сохранение повторных эпизодов бронхиальной обструкции, ежедневное подкашливание, кашель и одышка при физической нагрузке, сохранение потребности в ежедневной ингаляционной терапии у недоношенного ребенка с БЛД в анамнезе требовали исключения БА.

Ребенок был обследован: в общем анализе крови эозинофилия до 11%; в аллергологическом статусе повышение уровня общего IgE до 75 МЕ/мл при норме до 50 МЕ/мл. Обнаружено повышение уровня специфических IgE к пищевым и бытовым аллергенам — умеренная аллергическая реакция на курицу, куриное яйцо, мандарин, шоколад, D. pteronissimus.

По совокупности критериев (отягощенный личный аллергоанамнез — аллергический риноконъюнктивит, кашель при физической активности, ежемесячные эпизоды БОС, повышение уровня общего IgE и специфических IgE к пищевым аллергенам и домашней пыли, ежедневная потребность в ингаляциях бронхолитических препаратов и положительный эффект от назначения бронхолитической терапии) позволили диагностировать атопическую БА. Была назначена базисная терапия флутиказоном пропионатом 200 мкг/сут, монтелукастом 4 мг/сут.

На фоне лечения отмечалось значительное улучшение самочувствия ребенка, снижение потребности в бронхолитических препаратах, регресс кашля, провоцируемого физической активностью, улучшение переносимости физических нагрузок (рис. 3).

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ 2

Мальчик И., 12 лет (31.03.2005 г.р.) наблюдался на кафедре педиатрии РУДН, в КДО с ДС ДИКБ № 6, МДГКБ по поводу БЛД.

Ребенок от 1 беременности, протекавшей с токсикозом в I триместре, угрозой прерывания

во II, эклампсией. На сроке 24 нед в мазках из влагиалища обнаружена уреоплазма. По данным УЗИ плода на сроке 33 нед диагностирована задержка внутриутробного развития плода (ЗВУР) по ассиметричному типу, нарушение маточного кровотока I степени.

Роды преждевременные на 33—34 нед путем кесарева сечения. Воды светлые. Оценка по шкале Апгар 6—8 баллов. Масса тела при рождении 1900 г, длина 44 см, окружность головы 32 см, окружность груди 27 см. Состояние при рождении тяжелое за счет РДС новорожденных, в связи с чем ребенок был помещен на ИВЛ. Проводилась антибиотикотерапия, посиндромная терапия.

В возрасте 5 дней для дальнейшего лечения ребенок был переведен в отделение реанимации с диагнозом «болезнь гиалиновых мембран, церебральная ишемия 2—3 степени, недоношенность 33—34 нед, морфофункциональная незрелость, ЗВУР». Получал лечение: аксетин+гентамицин 3 дня, фортум+эдицин 9 дней, тиенам 8 дней; переливание эритроцитарной массы № 2, дексаметазон 2 курса по 7 дней, лазикс, эуфилин, ИВЛ 20 сут. На фоне проводимого лечения состояние нормализовалось.

В возрасте 25 сут жизни ребенок был переведен в отделение патологии новорожденных с диагнозом «БЛД, двухсторонняя пневмония, церебральная ишемия 2—3 степени, недоношенность 33—34 нед». Состояние ребенка оставалось тяжелым за счет дыхательной недостаточности, токсикоза в результате течения двухсторонней пневмонии на фоне БЛД, неврологической симптоматики в виде угнетения нервно-рефлекторной деятельности. При проведении ЭхоКГ данных за врожденный порок сердца получено не было, выявлена легочная гипертензия I степени, диастолическая дисфункция миокарда правого желудочка. Получал лечение: максипим+амикацин 10 дней, флюконазол, азитромицин, ингаляции с эуфилином, фликсотид, верошпирон.

Для дальнейшего ведения ребенок был переведен на второй этап выхаживания. Сохранялась кислородозависимость: вне кувеза с увлажненным O_2 отмечался генерализованный цианоз, ЧД 50—70 дыхательных движений в минуту,

в дыхании участвовала дыхательная мускулатура. При аускультации на фоне ослабленного дыхания выслушивались двухсторонние влажные разнокалиберные хрипы, рассеянные сухие хрипы. Тоны сердца достаточной звучности, ритмичные. ЧСС 140—160 ударов в минуту.

При проведении КТ легких (14.06.2005) отмечалась выраженная деформация легочного рисунка по нодозно-ретикулярному типу за счет соединительнотканного компонента. Стенки сегментарных бронхов утолщены, уплотнены. На всем протяжении легочных полей, преимущественно в дорсальных отделах, больше справа, отмечались множественные линейные лентообразные уплотнения (участки фиброза), чередующиеся с зонами просветления за счет эмфиземы.

Получал лечение: нетромицин, меронем, флюконазол, эритрогим, будесонид и фенотерол+ипратропия бромид через небулайзер, преднизолон в/м, аспаркам, люминал, циннаризин, мальтофер, корилип, элькар, кудесан, танакан, эмоксипин.

Ребенок был выписан домой с рекомендациями проведения длительной кислородотерапии и ингаляций будесонида. Находился на домашней кислородотерапии с помощью концентратора кислорода до 10 мес.

Наблюдался пульмонологом с первого года жизни. На первом году жизни $SatO_2$ сохранялась не ниже 92% при режиме O_2 -терапии не менее 16 ч в сутки, тахипноэ до 55 вдохов в минуту в покое и до 68 при беспокойстве, наблюдались вздутие грудной клетки, втяжение межреберий в покое, периоральный цианоз. В легких определялось умеренно ослабленное дыхание, непостоянные сухие свистящие хрипы. Была продолжена ингаляционная терапия будесонидом в эффективных дозах, через 6 мес потребность в кислороде снизилась до 4 ч в сутки, $SatO_2$ увеличилась до 98%; находясь на данной терапии, мальчик повторно госпитализировался по поводу ОРВИ, обострения БЛД, потребовавшей применения бронхолитиков.

В дальнейшем у ребенка отмечались периодические жалобы на кашель, обструктивные бронхиты, одышку; потребность в ингаляциях бронхолитиков была практически ежедневной. Усиление БОС с сопутствующими проявления-

ми АР отмечалось на даче в мае на протяжении 1-го и 4-го классов школы.

При повторном проведении КТ легких (29.08.2012) отмечена картина эмфиземы легких, облитерирующего бронхолита в исходе БЛД: пневматизация долей и сегментов неравномерная, легочный рисунок усилен, деформирован; на фоне выраженного пневмофиброза (линейного фиброза, идущего от корня к периферии легких) определялись множественные буллезные вздутия максимальными размерами в базальных отделах до 38×27 мм; бронхи прослеживались до субсегментарных ветвей, просвет бронхов не расширен, стенки уплотнены; просвет трахеи и главных бронхов не изменен (рис. 4).

У недозрелого ребенка с БЛД с учетом частых эпизодов БОС, их сезонного характера (весна), сопутствующего АР, ежедневной потребности в ингаляциях бронхолитических препаратов требовалось исключение бронхиальной астмы.

При проведении аллергологического обследования выявлено повышение уровня сывороточного общего IgE (210 МЕ/мл при норме до 50 МЕ/мл), специфических IgE к пищевым, пыльцевым, бытовым и грибковым аллергенам:

- очень высокий уровень IgE (++++) к аллергенам говядины, индейки, судаку, коровьему молоку, домашней пыли;
- высокий уровень IgE (+++) к аллергенам свинины, кролика, трески, ржаной и пшеничной муки, апельсина, мандарина, картофеля, болгарского перца, меда, шерсти овцы, полиамидному и ацетатному волокну, *D. farina*;
- умеренная аллергическая реакция (++) на куриное яйцо, овсяную муку, виноград, клуб-

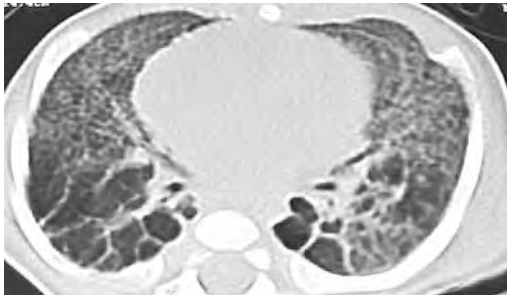


Рис. 4. Компьютерная томография органов грудной клетки мальчика И. (объяснение в тексте)

нику, томат, белокочанную капусту, морковь, какао, шоколад, микст пыльцы деревьев, ольху, амброзию, тимopheевку, перо подушки и попугая, *Alternaria tenuis*, *Aspergillus flavus*.

Ребенку проводилось выявляющее обструктивные нарушения исследование функции внешнего дыхания (ФВД), а также проба с бронхолитиком. При проведении спирометрии выявлены обструктивные нарушения; при проведении пробы с бронхолитиком (сальбутамол) выявлен прирост объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁) на 25% (270 мл), проба расценена как положительная. У мальчика на основании данных анамнеза, дополнительных методов исследования была диагностирована атопическая БА, назначена базисная терапия флутиказоном пропионатом + сальметеролом 50/25 мкг по 2 вдоха утром и вечером и монтелукастом (5 мг/сут). На фоне лечения была отмечена положительная динамика в виде уменьшения приступов бронхиальной обструкции и выраженности одышки.

Ребенку повторно проводились исследования ФВД в динамике на фоне проводимой терапии (табл.).

При проведении повторных проб с бронхолитиком в динамике на фоне базисной терапии БА были получены следующие результаты, демонстрирующие снижение обратимости бронхиальной обструкции:

- от 10.06.2013 (8 лет): прирост ОФВ₁ 25% (270 мл) в пробе с сальбутамолом;
- от 17.10.2013 (8 лет): прирост ОФВ₁ 3,6% (50 мл) в пробе с сальбутамолом;
- от 14.05.2014 (9 лет): прирост ОФВ₁ 9% (180 мл) в пробе с сальбутамолом;
- от 13.03.2015 (9 лет): прирост ОФВ₁ 13% (170 мл) в пробе с фенотеролом + ипратропия бромидом;
- от 02.06.2015 (10 лет): прирост ОФВ₁ 13% (190 мл) в пробе с фенотеролом + ипратропия бромидом.

В настоящее время продолжена базисная терапия салметеролом + флутиказоном 25/50, 2 вдох (утром), 1 вдох (вечером) и монтелукастом (5 мг/сут) с положительным клиническим эффектом в виде уменьшения приступов бронхиальной обструкции и выраженности одышки. Данные клинические наблюдения демонстри-

Таблица. Исследования ФВД мальчика И.

Дата		ФЖЕЛ, %	ОФВ ₁ , %	ОФВ ₁ / ФЖЕЛ, %	ПСВ, %	МОС25, %	МОС50, %	МОС75, %
10.06.2013	До пробы	81,4	66,5	80,7	74,9	50,4	32,7	30,1
	После пробы	94,5	83,1	86,9	89,8	77,6	46,3	36,5
23.06.2015	До пробы	100,6	84,0	82,5	106,5	31,7	47,7	64,2
	После пробы	102,6	92,2	88,8	118,8	42,3	57,7	81,5
16.06.2016	До пробы	94,0	77,6	81,6	91,5	24,1	41,8	55,4
	После пробы	95,3	83,8	86,8	105,0	31,9	48,7	73,0
15.04.2017	До пробы	97,0	70,1	77	90,0	47	44	49
	После пробы	99,4	79,5	79	99,9	28,7	44,9	61,4

Примечания: ФЖЕЛ — форсированная жизненная емкость легких; ОФВ₁ — объем форсированного выдоха за первую секунду; ПСВ — пиковая скорость выдоха; МОС — мгновенная объемная скорость.

ругую возможность одновременного наличия у одного пациента БА и БЛД (во втором наблюдении в сочетании с облитерирующим бронхолитом). Диагностировать БА у ребенка с БЛД позволяют тщательный сбор анамнеза, обнаруживающий БА в семейном анамнезе; наличие

БОС, сопутствующих аллергических заболеваний, эозинофилии периферической крови; выявление сенсibilизации к аллергенам, в большей степени к ингаляционным, обратимой бронхиальной обструкции при исследовании ФВД и проведении пробы с бронхолитиком. ■

Список литературы

- Nickerson B.G. Family history of asthma in infants with bronchopulmonary dysplasia. *Pediatrics*. 1980; 65:1140.
- Овсянников Д.Ю. Бронхолегочная дисплазия: от Норсвея до наших дней / Д.Ю. Овсянников, Е.В. Бойцова, И.В. Давыдова, Е.А. Дегтярева, С.Д. Ахведиани; под ред. Д.Ю. Овсянникова. М., 2016. 384 с.
- Кузьмина Т.Б. Прогнозирование бронхолегочных заболеваний в раннем возрасте у детей, находившихся на искусственной вентиляции легких в неонатальном периоде: автореф. дис. ... к.м.н.: 14.01.08. Кузьмина Татьяна Будажаповна. М., 1996. 24 с.
- Балаболкин И.И. Бронхиальная астма у детей. И.И. Балаболкин, В.А. Булгакова. М., 2015. 144 с.
- Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика». 5-е изд., перераб. и доп. М., 2017. 160 с.
- Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. [Электронный ресурс]. 2014. Режим доступа: <http://www.doctorbektov.ru/data/documents/Bronhialnaya-astma-GYNA-2014-russkaya-versiya.pdf>
- Vrijlandt E.J. Gender differences in respiratory symptoms in 19-year-old adults born preterm / E.J. Vrijlandt, J. Gerristen, H.M. Boezen et al. *Respir. Res.* 2005;6:117.
- Joshi S. Exercise-induced bronchoconstriction in school-aged children who had chronic lung disease in infancy. S. Joshi, T. Powell, W.J. Watkins, M. Drayton et al. *J Pediatr.* 2013;162: 813—818.
- Запелалова Е.Ю. Клиническое течение и структурные изменения легочной ткани у детей с бронхолегочной дисплазией в анамнезе [Электронный ресурс] / Е.Ю. Запелалова, Ю.Б. Ключина, Е.В. Бойцова, М.А. Кирбятыева. *Педиатр.* 2016;1. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/klinicheskoe-techenie-i-strukturnye-izmeneniya-legochnoy-tkani-u-detey-s-bronholegochnoy-displaziey-v-anamneze>.

10. Пятеркина О. Г. Течение и исходы бронхолегочной дисплазии у детей в Республике Татарстан (Сборник трудов конгресса. XIX Национальный конгресс по болезням органов дыхания). О.Г. Пятеркина, Д.С. Шагиахметова, Л.В. Храмова и др.; под ред. А.Г. Чучалина. М., 2009. С. 95.
11. Cazzato S. Lung function outcome at school age in very low birth weight children. S.Cazzato, L. Ridolfi, F. Bernardi, G. Faldella, L. Bertelli. *Pediatr Pulmonol.* 2013;48:830—837.
12. Hung Y.L. Very low birth weight infants with bronchopulmonary dysplasia have higher risk to develop childhood asthma. Y.L. Hung, W.S. Hsieh, H.C. Chou, Y.H. Yang et al. *Clinical Neonatology.* 2005;12(2): 45—50.
13. Ünal S. Wheezing, asthma, and atopy in premature infants at 2 years of age / S. Ünal, A. Kaya, L. Bilgin, E. Misirlioğlu et al. *Med Sci.* 2017;47(2):607—613.
14. Шабалов Н.П. Неонатология. Т. 1. Н.П. Шабалов. М., 2004. 608 с.
15. Cutz E. Chronic lung disease after premature birth. E. Cutz, D. Chiasson. *The New England Journal of Medicine.* 2008;358(7):743.

Лечение смешанных инфекций в амбулаторной и госпитальной практике. Разбор клинических случаев

В последние годы педиатрам и врачам других специальностей все чаще приходится встречаться с течением смешанных инфекций у детей. В ситуации, когда врач имеет дело с несколькими инфекционными заболеваниями, которые находятся в разной по остроте форме, возникает вопрос: как лечить такое заболевание, с чего начать? Занимаясь данной проблемой довольно длительный период времени — более 40 лет, хочу заметить, что многие специалисты не предполагают, что ряд соматических заболеваний могут иметь инфекционное происхождение. К примеру: болезни сердца (эндомиокардиты, нарушения ритма), суставов (реактивные артриты), сосудов (болезнь Кавасаки, васкулиты), кишечника (болезнь Крона, неспецифический язвенный колит и др.), многочисленные заболевания ЛОР-органов, верхних и нижних дыхательных путей (бронхиты, бронхиальная астма), гематологические процессы (нейтропения, гемофагоцитарный синдром), воспали-

тельные заболевания глаз (конъюнктивиты, хориоретиниты), врожденные инфекции, патология центральной нервной системы (внутрижелудочковые кровоизлияния), рассеянный склероз, эпилепсия, инсульты и др. Данный список может быть, безусловно, продолжен. Другая сторона вопроса касается не только объема знаний того или иного специалиста относительно инфекционных болезней, а нередко отсутствие времени и желание исключить инфекцию. Этому обстоятельству способствуют и объективные трудности: это довольно узкие рамки, в том числе и временные, в которых приходится работать специалисту, отсутствие времени на совместные консультации или консилиумы. Поэтому нередко больные с их родителями ходят по кругу от одного специалиста к другому, пока не найдут то, что требуется, или пока заболевание не превратится в хроническое. Особенно это относится к часто болеющим детям.

Проблема лечения смешанных инфекций сложная, для лечения которой в многопрофильных

стационарах имеются все условия и возможности, требует привлечения ряда специалистов. В последние годы уделяется большое внимание лечению заболеваний смешанной, вирусной, в том числе герпес-вирусной, этиологии.

Приводим клинические наблюдения.

1-й случай. Девочка Виктория С., 5 лет. На приеме (октябрь 2017 г.) в КДЦ ГБУЗ «Морозовская ДГКБ» с мамой предъявляет жалобы на частые респираторные заболевания в виде ОРЗ и бронхитов с обструкцией. В семье у родителей аллергический анамнез (риниты). В нашу поликлинику обратились впервые осенью 2016 г. к аллергологу. С этого момента наблюдается у аллерголога и лечится курсами (Фликсотид и Монтелукаст). В марте 2017 г. была выявлена хламидийная инфекция, пролечена кларитромицином, контрольные анализы отрицательные. В июне 2017 г. вновь заболела. Рекомендовано серологическое и микробиологическое обследование.

По результатам предварительного обследования выявлено обострение ЭБВ инфекции (IgG EBNA — 45,1, IgG VCA >750,0, IgM VCA — отр., IgG к раннему АГ — положит., ПЦР слюны ЭБВ — положит.; РС-вирусная (острая) — IgG-3,0 IgM — 1,7, при коэфф. позитивности более 1,1). Хламидийная и микоплазменная отрицательные. Другие герпес-вирусные инфекции также отрицательные. Посев из зева — *S. viridans* — 10^5 КОЕ/мл, *S. aureus* — 10^4 КОЕ/мл. Диагноз по МКБ-10 J20.9 Рецидивирующие обструктивные бронхиты, обусловленные смешанной микрофлорой (ЭБВ+РС-вирус). Дисбиоз ротоглотки.

Назначено лечение: инозин-пранобекс (Гроприносин) — 10 дней (два курса), пиополивалентный бактериофаг на 14 дней и иммунорикс — 2 мес, бронхомунал — 3 мес.

При обследовании в феврале 2018 г. положительная динамика с отрицательными результатами ПЦР (зев) — ЭБВ, отсутствие раннего АГ ЭБВ и IgM к РС-вирусу.

Заключение: этиология рецидивирующих заболеваний в настоящее время стала гораздо разнообразнее. В большинстве своем приходится иметь дело со смешанными инфекциями, как в данном случае. Формированию рецидивиру-

ющих бронхитов, респираторных заболеваний способствуют как вирусные инфекции (в данном случае РС-вирус), так и длительная персистенция ЭБВ-инфекции (по анализам, имеет место хроническое течение с обострением), которая, в свою очередь, приводит к повышенной сенсибилизации. В семьях у часто болеющих детей (ЧБД) и их родителей, как показали предыдущие наши исследования, имеет место циркуляция практически одних и тех же возбудителей [1]. Поэтому возникает очень важная проблема обследования и лечения родителей.

Препаратов, которые бы одновременно воздействовали на вирусы респираторной группы и другие (герпеса, энтеровирусов, и др.), очень мало. В большинстве на практике применяются препараты интерферонового ряда, которые в борьбе с вирусами действуют опосредованно через систему интерферона. В связи с этим заслуживает внимания препарат инозина-пранобекс (Гроприносин®). Препарат сочетает в себе свойства универсального иммуномодулятора с прямой противовирусной активностью в отношении широкого спектра ДНК- и РНК-вирусов. Основной фармакологической субстанцией Гроприносина является производное пурина — инозин. Второй компонент — соль 4-ацетаминобензойной кислоты и N,Н-диметиламино-2-пропанола — повышает проницаемость биомембран для инозиновой структуры. Механизм противовирусного действия препарата состоит как в прямом ингибировании вирусов, так и в усилении специфического и неспецифического противовирусного иммунитета. На протяжении более чем 8 лет у нас имеется как свой опыт применения Гроприносина в педиатрической практике, так и опыт коллег из разных городов России и других зарубежных стран. Чем же отличается инозин-пранобекс от других препаратов? Данный препарат обладает противовирусным и иммуномодулирующим действием не только относительно вирусов гриппа А и В, но и других вирусов респираторной группы, в том числе и РС-вирусов, герпетической группы (ЦМВ, герпеса 1, 2 типа, ЭБВ, ветряной оспы, герпеса 6 типа), полиовирусов, кори, вирусов папилломы человека, контагиозного моллюска. Рекомендованная доза детям 3—12 лет: 50 мг/кг массы тела в сутки, разделенная на 3—4 при-

ема в течение 5—10 дней (при необходимости суточную дозу препарата увеличивают до 100 мг/кг массы тела). Продолжительность курса лечения от 5 до 10 дней в зависимости от этиологии, сочетания с другими вирусами. При тяжелых клинических проявлениях доза подбирается индивидуально и может увеличиваться. Схемы лечения при разных инфекциях могут быть разными также и по продолжительности.

Отличительной особенностью препарата является его высокая безопасность. Уровень его токсичности в несколько раз ниже, чем других средств. Вероятность побочных эффектов очень низкая. Препарат противопоказан у взрослых при подагре в связи с повышенным уровнем мочевой кислоты.

В настоящем примере у ребенка одновременно имели место два вируса, находившихся в активном состоянии — ЭБВ и РС-вирус. После лечения Гроприносином с последующим поддерживающим курсом иммуномодулирующих препаратов (бронхомунала и имунорикса) имел место положительный эффект и прекращение репликации вирусов. Еще одно обстоятельство хотелось бы отметить — обязательный контроль анализов через каждые 3 мес до момента прекращения репликации вирусов.

2-й случай. Ребенок Евгения Ш., 12 лет, обратилась в КДЦ ГБУЗ «Морозовская ДГКБ» с мамой за консультацией в конце ноября 2017 г. с жалобами на понижение зрения. Осмотрена офтальмологом, поставлен диагноз: «OS — хориоретинит токсоплазменной этиологии». Обследована в ГБУЗ им. Владимирского 16.10.2017. Из анамнеза: в 5 лет перенесла ветряную оспу, летом была пролечена от лямблиоза и аскаридоза.

В анализе крови: лейкоциты — 12,5 тыс., нейтрофилы — 55%. Принимая во внимание диагноз офтальмолога, следовало уточнить наличие токсоплазмоза, авидность антител к нему, а также исключить наличие внутриклеточных инфекций (хламидиоза и микоплазмоза) и других герпес-вирусных инфекций, которые также могли быть причиной поражения органа зрения. Была на консультативном приеме трижды: 22.11.2017, 13.02 и 29.05.2018.

При осмотре 22.11.2017: кожные покровы влажные, чистые, без сыпи. Зев разрыхлен, не гиперемирован, лимфоузлы единичные на шее размерами до 0,8 см, безболезненные, другие группы не пальпировались. Со стороны сердца и легких патологии не выявлено. Паренхиматозные органы не увеличены.

Результаты обследования девочки при первом обращении представлены в табл. 1.

По результатам первичного обследования была выявлена смешанная инфекция: герпетическая (обострение ВПГ1, острая ВГЧ2; ЭБВ — персистенция, ВЗВ — постинфекционные антитела), острая микоплазменная инфекция, персистирующий токсоплазмоз. По результатам авидности токсоплазмоза — процесс давний (табл. 2).

Было назначено лечение: спирамицин 1,5 млн × 2 раза 14 дней;

инозин-пранобекс (гроприносин) — 2 курса в возрастной дозе по 10 дней, пробиотики.

Со слов родителей, девочка за время лечения не болела, состояние левого глаза и зрение значительно улучшилось. Сохраняется активность ВПГ2. Проводилось наблюдение за ребенком. По контрольным результатам был назначен инозин-пранобекс — 10 дней (3-й курс) и меглумина акридонатацетат по схеме.

После лечения острых форм не выявлено, имела место явная положительная динамика процесса и состояния ребенка. Девочка не болела за время наблюдения.

Заключение: в данном случае предполагалась токсоплазменная этиология хориоретинита. Однако при более углубленном обследовании обнаружена была смешанная острая герпес-вирусная и внутриклеточная инфекция, которые потребовали подбора противовирусных, иммуномодулирующих препаратов и антибиотиков из группы макролидов. Нельзя не учитывать и пубертатный возраст, в котором находится ребенок. Случай потребовал консультации окулиста и инфекциониста и коррекции этиотропного лечения с положительным результатом. Наблюдение за ребенком продолжается.

3-й случай. Софья С., 5 лет, поступила в 19-е отделение Морозовской больницы 11.03.2011. Из анамнеза известно, что с марта 2010 г. наблюдалась в гематологическом центре по по-

Таблица 1. Результаты обследования Евгении Ш., 12 лет (первое исследование)

Дата	Инфекция	Результат	Единицы измерения	Референсные значения (результат положительный)
22.11.2017	Токсоплазмоз	IgG 563,7 IgM 0,4	МЕ/мл	>30 >1,0
	ВПГ1	IgG 69,0 IgM 1,3	Коэффициент позитивности	>22,0 >1,1
	ВПГ2	IgG 0,5 IgM 1,2	Коэффициент позитивности	>22,0 >1,1
	ВЗВ (ВПГ3)	IgG 453,9 IgM 0,4	мМЕ/мл	>100 >1,1
	ЭБВ	IgG VCA 750,0 IgM VCA 19,1	Ед/мл	>20 >40
	Микоплазма пневмония	IgG 0,42 IgM 1,1	Коэффициент позитивности	>1,1

Таблица 2. Результаты обследования девочки после лечения

Дата	Инфекция	Результат	Единицы измерения	Референсные значения (результат положительный)
13.02.2018	Токсоплазмоз	IgG 354,7 IgM 0,3	МЕ/мл	>30 >1,0
	ВПГ1	IgG 93,9 IgM 0,3	Коэффициент позитивности	>22,0 >1,1
	ВПГ2	IgG 4,6 IgM 1,2	Коэффициент позитивности	>22,0 >1,1
	ВЗВ (ВПГ3)	IgG 632,9 IgM 0,4	мМЕ/мл	>100 >1,1
	ЭБВ	IgG VCA 750,0 IgM VCA 11,1	Ед/мл	>20 >40
	Микоплазма пневмония	IgG 0,42 IgM 0,9	Коэффициент-позитивности	>1,1

воду нейтропении. В общем анализе крови от 11.03.2011 отмечался лейкоцитоз (34,2 тыс.). По направлению поликлиники госпитализирована в стационар.

При поступлении состояние средней тяжести, катаральные явления, температура до 38,2 °С. Кожные покровы бледно-розовые, чистые от сыпи, на волосистой части головы гнейс, пальпируются периферические лимфоузлы (подчелюстные — 1 см, передние- и заднешейные — до 0,5 см). Носовое дыхание умеренно затруднено, слизистое отделяемое. Кашель сухой, редкий. В легких жесткое дыхание, хрипов нет. Печень +2,5 см, селезенка +1,0 см. Стул и мочеиспускание в норме.

В анализе крови от 14.03.2011: эр. — 5,2 млн, тромб — 156 тыс., лейкоц. — 39,8 тыс, с/я — 2%, лф. — 85%, мон — 12%, СОЭ — 6 мм/ч.

В биохимическом анализе — патологических изменений не было, печеночные пробы, серомукоид, АСЛ-О в пределах возрастной нормы. Показатели коагулограммы, заключение: умеренное замедление протромбинообразования по внутреннему пути свертывания. Иммуноглобулины общие (А, М, G, E) пределах возрастной нормы.

Кровь на ВИЧ, гепатиты, сифилис отрицательная. Анализ мочи без патологии.

Исключали также паразитарные, глистные инфекции, анализы отрицательные. Проба Манту 23.03.011 в/к с 2ТЕ отрицательная. Посевы на флору из зева роста не дали.

УЗИ органов брюшной полости — выявлены признаки билиарной дискинезии, реактивный панкреатит, пиелозктазия, парапанкреатический лимфоузел.

Рентгенография органов грудной клетки от 11.03.2011: выявила усиление легочного рисунка. На рентгенограмме черепа 25.03.2011: выявлен рисунок пальцевых вдавлений в лобной области.

На ЭКГ патологии нет.

На основании консультаций гематолога было проведено исследование костного мозга, изучался гормональный статус.

Серология крови 14.03.11: ЭБВ — IgM VCA — 1,37, ранний IgG — 42,7, IgG EBNA — отр.

ЦМВ — IgM — отр., IgG — 100,6

В иммунограмме от 30.03.2011: повышено абсолютное содержание моноцитов 1398,00 кл/мкл (при норме до 800,00), снижено количество CD3+CD4+ (Т-хелперов) — 11% (в норме 35,00—51,00), активированы CD3+CD8+ (Т-цитотоксические лимфоциты) — 81,00% (22,00—38,00), снижены CD19+ (В-лимфоциты) — 3,00% (21,00—28,00).

В результате ребенок был проконсультирован аллергологом-иммунологом к.м.н. Назаровой Т.И. и профессором-инфекционистом, д.м.н. Савенковой М.С. На основании всех исследований было сделано следующее заключение: у ребенка на фоне текущей герпес-вирусной инфекции (ЭБВ-острой и персистирующей ЦМВ) имеет место лейкомоидная реакция лимфоцитарного типа, абсолютная нейтропения. Из сопутствующих диагнозов выявлена тимомегалия, двусторонняя пиелозктазия, вторичное иммунодефицитное состояние, комбинированный вариант.

При обследовании матери ребенка (она страдает бронхиальной астмой) выявлено течение герпес-вирусной инфекции ЦМВ, ВПГ1. Мама находилась на 39-й неделе беременности.

В связи с выявленными возбудителями, а также отсутствием тяжести заболевания и выраженности клинической симптоматики принято решение о дальнейшем наблюдении в условиях поликлиники.

В стационаре получила курс лечения цефтриаксоном в течение 10 дней, инозин-пранобекс (Гроприносин®) — 10 дней.

Рекомендована гипоаллергенная диета, временное исключение из рациона (на 3 мес) бананов, шоколада, а также пробиотиков, ферментативные препараты — 14 дней. Элькар 20% 1,5 мес, зиртек 5 кап. × 2 раза 10 дней.

Контроль общего анализа крови 1 раз в 10 дней.

Заключение: в данном случае лейкомоидная реакция лимфоцитарного типа и абсолютная нейтропения были спровоцированы дебютом острой ЭБВ инфекции. В последние годы количество детей с нейтропенией, обусловленной течением какой-либо герпетической инфекции, значительно возросло. В связи с этим у нас совместно с гематологическим центром ГБУЗ «Морозовская ДГКБ» имеется многолетний опыт лечения таких детей. Следует подчеркнуть, что за каждым ребенком необходимо дальнейшее наблюдение (в течение года) с динамическим контролем серологических анализов один раз в три месяца.

В целом представленные три случая с разной патологией (у часто болеющего ребенка, хориоретинитом, нейтропенией) объединяет совокупность нескольких вирусных и герпетических заболеваний, которые и явились основной причиной развития данной патологии. В связи с этим целесообразен подбор этиотропных препаратов с комбинированным иммуномодулирующим и противовирусным действием. К таким препаратам относится инозин-пранобекс, отличительной способностью которого является действие на большинство ДНК- и РНК-содержащих вирусов. Положительный эффект от лечения в данных конкретных случаях наблюдался при индивидуальном подходе и определении продолжительности курсов терапии с последующим динамическим наблюдением. ■

Список литературы

1. Абрамова Н.А., Савенкова М.С., Абрамов А.Д. Роль внутрисемейного инфицирования часто болеющих детей. Детские инфекции. 2014. № 1. С. 52—58.

Эндокринология

Третичная надпочечниковая недостаточность. Дефицит продукции предшественника АКТГ и МСГ-пропиомеланокортина РОМС у мальчика 5 лет

Этот клинический случай демонстрирует редкое заболевание, при котором периодические приступы потери сознания и судорожный синдром с характерной гиперпигментацией кожи были не только основными симптомами, но и проявлением редкой болезни.

Эндокринные железы (железы внутренней секреции) не имеют внутренних протоков и выделяют вырабатываемые ими вещества (инкреты, гормоны) в кровь или лимфу. Гормон — биологически активное вещество, вырабатываемое в организме специальными клетками, тканями или органами, оказывающее целенаправленное воздействие на деятельность других органов или тканей. Гормоны участвуют во всех процессах роста, развития, размножения и обмена веществ. Эндокринными железами человека являются гипофиз, эпифиз, щитовидная, паращитовидные железы, вилочковая или зобная железа (тимус), надпочечники, внутрисекреторные отделы поджелудочной и половых желез. Эндокринология — раздел физиологии и медицины, исследующих строение и функции эндокринных желез, способы лечения их заболеваний.

Надпочечники — парные железы внутренней секреции, прилегающие к верхним кон-

цам почек. Анатомически и по выполняемой функции в них различают две части: кору, секретирующую стероидные гормоны, и мозговую часть — производную симпатических ганглиев, секретирующую катехоламины. В коре надпочечников синтезируются стероидные гормоны, предшественником которых является холестерин. Наиболее значимые из них: кортизол — основной глюкокортикоидный гормон у человека, участвующий в обмене углеводов и в реализации реакции на стресс. В результате дальнейших превращений в печени из него образуется другой глюкокортикоид — кортизон. Избыточная секреция глюкокортикоидов оказывает катаболическое действие на белки; альдостерон — регулирует водно-солевой баланс, артериальное давление; андрогены — тестостерон, андростендион, 17-гидроксипрогестерон, ДГЭА-С принимают участие в формировании вторичных половых признаков. Избыточная секреция андрогенов у женщин вызывает вирилизацию.

Надпочечниковая недостаточность — тяжелое эндокринное заболевание, обусловленное недостаточной секрецией гормонов коры надпочечников, являющееся результатом нарушения функционирования одного или нескольких звеньев гипоталамо-гипофизар-

но-надпочечниковой системы. Как правило, под этим термином подразумевают различные по этиологии и патогенезу варианты гипокортицизма. Клиническая картина надпочечниковой недостаточности, связанной с деструкцией надпочечников туберкулезного происхождения, впервые в 1855 г. была описана английским врачом Томасом Аддисоном (Thomas Addison, 1793—1860 гг.), и поэтому синонимом первичной хронической надпочечниковой недостаточности является термин «болезнь Аддисона».

В клинической практике в зависимости от скорости развития клинических симптомов заболевания выделяют острую и хроническую надпочечниковую недостаточность (ХНН).

ХРОНИЧЕСКАЯ НАДПОЧЕЧНИКОВАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

В соответствии с локализацией патологического процесса различают:

первичную ХНН — уменьшение продукции гормонов коры надпочечников в результате деструктивного процесса в самих надпочечниках;

вторичную ХНН — снижение или отсутствие секреции АКТГ гипофизом; **третичную ХНН** — неспособность гипоталамуса вырабатывать кортикотропин-рилизинг-гормон. Редкой причиной может быть **дефицит продукции предшественника АКТГ (адренокортикотропного гормона) и МСГ (меланоцитстимулирующего гормона) гипофиза — проопиомеланокортина РОМС** (рис. 1).

Причинами первичной НН могут быть аутоиммунный процесс, туберкулез надпочечников, адренолейкодистрофия. Последняя часто наблюдается в детском возрасте и проявляется тяжелой неврологической симпто-

матикой. А вот адреномиелопатия — более мягкая форма заболевания — проявляется в 15—30 лет. В основном поражается белое вещество спинного мозга и периферических нервов с развитием моторных и сенсорных расстройств. Клинические проявления НН при обеих вышеперечисленных формах часто предшествуют неврологической симптоматике. Вторичная и третичная НН — это центральные формы заболевания: опухоли, их вызывают кровоизлияния, ишемия. Наиболее частой причиной третичной ХНН является длительное применение подавляющих доз глюкокортикоидов при лечении системных заболеваний.

В основе патогенеза первичной ХНН лежит абсолютный дефицит кортикостероидов. Наиболее тяжелые метаболические сдвиги развиваются вследствие дефицита основного минералокортикоида — альдостерона. Этот дефицит приводит к потере натрия и воды через почки и желудочно-кишечный тракт. Результатом этого является обезвоживание организма, гипотония, желудочно-кишечные расстройства. Параллельно с потерей натрия и воды происходит задержка в организме калия. Прогрессирующий дефицит кортизола и альдостерона приводит к нарушениям углеводного, белкового, жирового и водно-солевого обменов. Развивается гипонатриемическая дегидратация с гиперкалиемией, гипохлоремией, гипогликемией и кетозом. Уменьшение объема циркулирующей крови приводит к нарастанию внутриклеточной дегидратации с развитием метаболического ацидоза, выраженной артериальной гипотензии, снижением сердечного выброса и клубочковой фильтрации. Снижение кортизола приводит к уменьше-



Рисунок 1. Дефицит продукции предшественника АКТГ и МСГ — проопиомеланокортина РОМС — редкая причина развития надпочечниковой недостаточности

нию сопротивляемости к различным эндо- и экзогенным стрессорам, на фоне которых и происходит декомпенсация НН. По механизму отрицательной обратной связи дефицит кортизола приводит к повышению АКТГ, что объясняет появление гиперпигментации. Симптомы НН развиваются только после разрушения 90% объема ткани надпочечников. Поэтому клиническая картина развивается постепенно и характеризуется незаметным началом, медленным нарастанием утомляемости, мышечной слабости, потерей аппетита, снижением массы тела, гиперпигментацией кожи и слизистых оболочек, гипотензией, иногда гипогликемией. Одним из основных симптомов надпочечниковой недостаточности является выраженная общая и мышечная слабость. Вначале она возникает периодически во время стрессов, затем увеличивается к концу дня и проходит после ночного отдыха, в дальнейшем нарастает и становится постоянной, приобретая характер адинамии. Потеря массы тела является постоянным симптомом надпочечниковой недостаточности и связана с понижением аппетита, нарушением всасывания в кишечнике, дегидратацией. Гиперпигментация кожи и слизистых оболочек — частый и ранний признак первичной хронической надпочечниковой недостаточности. Она имеет вид диффузного коричневого или бронзового потемнения как на открытых, так и на закрытых участках тела, особенно в местах трения одежды, на ладонных линиях, в области послеоперационных рубцов, на слизистой полости рта, в области ореола сосков, анального отверстия, наружных половых органов. Генерализованная гиперпигментация связана с избытком АКТГ и меланостимулирующего гормона. У некоторых больных появляются темные веснушки, а иногда образуются участки депигментации — витилиго, которые являются проявлением аутоиммунного процесса. В качестве раннего признака больные могут отмечать сохранность загара после ингаляции. Желудочно-кишечные нарушения — потеря аппетита, тошнота, рвота — иногда могут наблюдаться уже в начале заболевания и обязательно возникают при

нарастании надпочечниковой недостаточности. Реже бывают поносы. Патогенез желудочно-кишечных расстройств связан со снижением соляной кислоты и пепсина, а также повышенной секрецией хлорида натрия в просвет кишечника. Гипотония — один из характерных симптомов надпочечниковой недостаточности, нередко имеет место уже на ранних стадиях заболевания. Систолическое артериальное давление 90 или 80 мм рт. ст., диастолическое — ниже 60 мм рт. ст. С гипотонией связаны головокружения и обмороки. Основными причинами гипотонии является снижение объема плазмы, общего количества натрия в организме. Однако у больных с сопутствующей артериальной гипертензией артериальное давление может быть нормальным или повышенным.

Пациент Н.А., 5 лет, поступил в отделение эндокринологии Морозовской детской городской клинической больницы с направляющим диагнозом: «гипогликемический синдром? Надпочечниковая недостаточность?».

Из анамнеза: ребенок от 1-й беременности, протекавшей на фоне нефропатии, анемии в 3-м триместре, роды в срок с амниотомией. При рождении вес 2500 г, рост 46 см, нетуговое обвитие пуповиной, кричал сразу, на 2-е сутки жизни ребенка перевели в отделение патологии новорожденных с диагнозом: «перинатальная энцефалопатия». Ребенок наблюдается у невролога. В 2 года у ребенка появились приступы гипогликемии, сопровождающиеся потерей сознания, тоническими судорогами. Всего за 4 года таких приступов было 10, различной степени тяжести. Приступы возникали в ранние утренние часы, гликемия 1—1,5 ммоль/л, ребенка госпитализировали в эндокринологическое или реанимационное отделение по месту жительства, где проводили инфузионную терапию 40%-ным раствором глюкозы, симптоматически — гидрокортизон, состояние ребенка улучшалось через 2—3 часа.

Состояние при поступлении: тяжелое. Мальчик вялый, сонливый, отмечались тонические судороги в верхних и нижних конечностях. Кожные покровы смуглые, ги-

перипигментация в области суставов, по белой линии живота, ануса, слизистой десен (рис. 2).



Рис. 2. Гиперпигментация локтевой области у пациента

ЧД 18 в мин., ЧСС до 85 в мин., АД 80/60 мм рт. ст. В зеве гиперемии нет. В легких дыхание везикулярное. Тоны сердца ясные, ритмичные. Живот мягкий, безболезненный. Стул и диурез в норме. Рост — 111 см, масса тела — 20 кг, физическое развитие соответствует 5 годам. ИМТ — 16,26, SDS роста = -1,08. Зрение, слух не нарушены. Интеллект соответствует возрасту. Симптомов скрытой тетании нет. Пальпируется перешеек щитовидной железы. Кислотно-щелочное состояние крови (КЩС) (при поступлении до начала терапии, в том числе глюкокортикоидами): рН 7,33, рСО₂ 37, рО₂ 76, Na 138, K 5,0, Са ион. 1,21, лактат 1,3, ВЕ = -6,4. КЩС (после инфузионной и глюкокортикоидной терапии в течение 6 часов) рН 7,43, рСО₂ 36, рО₂ 83, Na 137, K 3,9, Са ион. 1,13, лактат 2,4, ВЕ = -0,2. Гормональный профиль при поступлении до начала терапии, в том числе глюкокортикоидами, — инсулин 28 (15—120), проинсулин 3,4 (0—11), С-пептид 0,22 (0,1—1,01), иммунореактивный инсулин 35 (15—150), кортизол 384 (140—700), АКТГ 5 (норма менее 46), АТ к островковым клеткам 0 (0—5), АТ к глутаматдегидрогеназе 0,6 (0—1), антинуклеарные АТ — нет (норма — титр менее 1:10), АТ к цитоплазматическим АГ клеток коркового ве-

щества надпочечников — 0 (норма — 0). Что исключает: базальную гиперинсулинемию органической этиологии (гиперплазию В-клеток, незидиобластоз, инсулиному), системные аутоиммунные реакции, аутоиммунные реакции против бета-клеток, аутоиммунные реакции против клеток коркового вещества надпочечников. Генотипирование крови на аденолейкодистрофию — отр. Анализ крови на наследственные аминокислотопатии, органические ацидурии и дефекты митохондриального В-окисления — отр. Общий анализ крови, биохимический анализ крови при поступлении — без патологии. Были проведены МРТ головного мозга: существенное уменьшение передне-заднего размера гипофиза с отсутствием четкой дифференциации между нейро- и аденогипофизом. Убедительных признаков наличия контрастно-негативных зон в аденогипофизе не выявлено, создается впечатление об интраселлярной фрагментации аденогипофиза. В целом, по данным МР, — питуитарная гипоплазия; УЗИ органов брюшной полости, почек и надпочечников — без патологии, соответствуют возрастной норме.

Предположительный диагноз: «учитывая данные анамнеза, клинико-лабораторных наблюдений, зафиксированную кетотическую гипогликемию при поступлении (в моче — ацетон+++; гликемия 1,7 ммоль/л) и наличие гиперпигментации, нельзя исключить надпочечниковую недостаточность».

ИССЛЕДОВАНИЕ РЕГУЛЯЦИИ ФУНКЦИИ НАДПОЧЕЧНИКОВ

Короткая стимуляционная проба на выброс 17-ОП (17-альфаоксипрогестерон), кортизола с сенактеном-депо (аналог АКТГ пролонгированного действия) 36 мкг/кг в/м:

	Кортизол, нмоль/л	17-ОП, нмоль/л
Исходный уровень	118 (N 140—690)	0,40 (N 0,21—4,64)
Через 9 ч	310	4,85
Через 24 ч	610	11,91

Заключение: патологической функции надпочечников не выявлено. Данных за первичную надпочечниковую недостаточность нет.

Пролонгированная стимуляционная проба на выброс 17-ОП, кортизола с сенактен-депо 1мг/м² в/м в течение 3-х суток:

	Кортизол, нмоль/л	17-ОП, нмоль/л
Исходный уровень	1450	29,98
Через 24 ч	более 1700	37,73
Через 36 ч	более 1700	32,90

Заключение: выброс кортизола соответствует норме, исключена первичная и вторичная надпочечниковая недостаточность, но по соотношению 17-ОП/кортизол — нельзя исключить ферментопатию.

Исключение дефицита гормона роста как причины надпочечниковой недостаточности: стимуляционная проба на выброс соматотропного гормона с клофелином 0,15 мг/м²:

СТГ исходно 1,748 нг/мл (норма 0—10)

СТГ через 30 мин. — 6,500

СТГ через 60 мин. — 22,268

СТГ через 90 мин. — 12,985

СТГ через 120 мин. — 11,493

СТГ через 150 мин. — 6,128

Заключение: выброс СТГ в пределах нормы, дефицита гормона роста нет.

Стимуляционная проба на выброс АКТГ, кортизола с кортикотропин-релизинг-гормоном 10 мкг/кг в/в струйно медленно:

	Кортизол, нмоль/л	АКТГ, пг/мл
Исходный уровень	65 (N 140—690)	33 N < 46
Через 30 мин.	219	19
Через 60 мин.	309	24
Через 90 мин.	345	22
Через 120 мин.	301	7

Во время проведения пробы мальчик чувствовал себя удовлетворительно, через 1 час после окончания пробы состояние ребенка резко

ухудшилось: мальчик без сознания, кожные покровы бледные, выражен периорбитальный и периоральный цианоз, появилась рвота, тонико-клонические судороги, тризм жевательных мышц. Ребенку было введено: седуксен 0,5 мг/кг в/м, гидрокортизон 50 мг в/м, лазикс 1,0 мл в/м. Взят анализ крови на КЩС — дыхательный ацидоз, гликемия 2 ммоль/л. На 138, К 5,9. Из критического состояния ребенок выведен введением в течение 4 часов гидрокортизона 10 мг/кг, инфузионной терапией глюко-солевыми растворами до нормализации состояния. Данные пробы представлены на рисунке 3 (кортизол нмоль/л; АКТГ пг/мл).

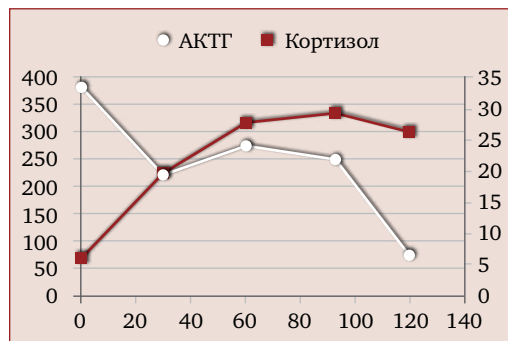


Рисунок 3. Динамика показателей АКТГ и кортизола во время проведения пробы с кортикотропин-релизинг-гормоном

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Заключение: данные проведенного клинико-лабораторного наблюдения и, главное, клинико-лабораторные данные на пробе с кортикотропин-релизинг-гормоном позволили поставить **клинический диагноз:** «гнетичная хроническая надпочечниковая недостаточность, связанная с дефицитом РОМС (propiomelanocortin) — предшественника АКТГ и МСГ».

Это объясняет и центральный генез гипокортицизма (отсутствие электролитных нарушений при развитии кетотической гипогликемии), и наличие пигментации, характерной для первичной надпочечниковой недостаточности при отсутствии других клинико-мета-

болических признаков первичного поражения надпочечников.

Ребенку было назначено лечение — заместительная терапия перорально препаратом гидрокортизоном в дозе 10 мг/сутки, что составляет 13 мг/м² поверхности тела в три приема: 8:00 кортеф — 5 мг; 14:00 кортеф — 2,5 мг; 22:00 кортеф — 2,5 мг под наблюдением эндокринолога по месту жительства с дальнейшей коррекцией дозы по данным клинико-лабораторного наблюдения. В течение пятилетнего катamnестического на-

блюдения на фоне заместительной терапии гидрокортизоном ребенок рос и развивался в соответствии с возрастом, исчезла гиперпигментация, приступы гипогликемии с развитием судорожного синдрома исчезли через три года от постановки диагноза, причина гипокортицизма у данного пациента — третичная надпочечниковая недостаточность, связанная с дефицитом РОМС (proopiomelanocortin) — предшественника АКТГ и МСГ, была подтверждена молекулярно-генетическим исследованием. ■

Список литературы

1. Белов Б.С. Острая ревматическая лихорадка у подростков: современные аспекты. Вопросы современной педиатрии, 2006; 5(2): 81—86.
2. Кузьмина Н.Н., Медынцева Л.Г., Мовсисян Г.Р. Острая ревматическая лихорадка у детей: 50-летний опыт наблюдения (от прошлого к будущему). Научно-практическая ревматология, 2010; 1: 9—14.
3. Stollerman J.H. Rheumatic Fever. Lancet, 1997; 349: 935—942.
4. Dajani A., Taubert K., Ferrieri P. Treatment of acute streptococcal pharyngitis and prevention of rheumatic fever: a statement for health professionals. Committee on Rheumatic fever, Endocarditis and Kawasaki Disease of The Council on Cardiovascular Disease in The Young the АНА. Pediatrics, 1995; 96: 758—764.
5. Основные показатели здоровья матери, ребенка, деятельность службы охраны детства и родовспоможения в РФ. Доклад под ред. Министерства здравоохранения и соц. развития) РФ, ФГБУ «ЦНИИ организации и информатизации здравоохранения РФ». Москва, 2011 г., с.140—143.
6. Кантемирова М.Г., Коровина О.А., Артамонова В.А. и др. Острая ревматическая лихорадка у детей: облик болезни в начале XXI века. Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперантского, 2012, 91 (5): 17—21.

Множественные врожденные пороки развития у ребенка с диабетической эмбриопатией

Беременность у матерей с эндокринопатиями становится все более частым явлением, что связано с повсеместным распространением эндокринных заболеваний в мире, представляя

собой угрозу для рождения здорового поколения. Среди разнообразных форм нарушения обмена веществ у беременных частыми являются гестационный сахарный диабет (ГСД) и патология щитовидной железы. По данным

мировых исследований, ГСД осложняет беременность в 1—14% случаев, в России его частота составляет около 4%, но в реальности распространенность расценивается более высокой за счет малосимптомных и сложных для диагностики случаев [1, 2].

Сахарный диабет, в том числе гестационный, является фактором риска ряда осложнений беременности (многоводие, гестоз, пиелонефрит, стойкая артериальная гипертензия), преждевременных родов, антенатальной гибели плода. В большинстве случаев новорожденные имеют массу тела при рождении больше соответствующей гестационному возрасту. Смертность новорожденных от матерей с сахарным диабетом в 5 раз выше, чем новорожденных того же гестационного возраста и массы тела при рождении от матерей, не страдающих им [3]. Условно выделяют диабетические эмбриопатию, проявляющуюся врожденными пороками развития (ВПР), и фетопатию, диагностируемую у 30—95% новорожденных от матерей, больных диабетом [4]. Основными тератогенными факторами являются гипергликемия, ацидоз, формирование свободных радикалов, нарушение обмена арахидоновой кислоты, диабет-ассоциированные васкулопатии [5, 6].

Частота изолированных ВПР составляет 6—8%, что в 2—3 раза выше, чем у женщин без диабета [4]. Наиболее распространенными ВПР являются врожденные пороки сердца (септальные дефекты, транспозиция артериальных сосудов, общий артериальный ствол, отхождение аорты от правого желудочка, коарктация аорты), агенезия поясничных позвонков и крестца (синдром каудальной регрессии), преаксиальная полидактилия стоп. Кроме того, встречаются аномалии ребер и позвоночника в грудном отделе, дефекты нервной трубки, гидронефроз, агенезия или дисплазия почек, атрезия двенадцатиперстной кишки и ануса, обратное расположение внутренних органов, удвоение мочеочника, голопрозэнцефалия, околоуриколовертебральная дисплазия. У детей, чьи матери страдают сахарным диабетом, несколько повышена частота VACTERL-синдрома (Vertebral defects — аномалии позвонков, Anal atresia —

атрезия ануса, Cardiac defects — врожденные пороки сердца, TracheoEsophageal fistula — трахеопищеводный свищ, Renal dysplasia — дисплазия почек, Limb defects — пороки развития конечностей) [3, 5].

К проявлениям диабетической фетопатии относят макросомию, «кушингоидное» ожирение, незрелость ЦНС, кардиомегалию. У 25—50% новорожденных от матерей с сахарным диабетом наблюдается гипогликемия и у 15—25% новорожденных от матерей с ГСД. Гипогликемия, а также гипотермия, полицитемия, сердечная недостаточность, задержка резорбции фетальной жидкости, отек мозга вследствие асфиксии или родовой травмы крупного плода resultируют нередко тахипноэ в первые двое суток жизни. Кроме того, чаще развивается респираторный дистресс-синдром (РДС), так как инсулин подавляет стимулирующее действие кортизола на синтез сурфактанта. Кардиомегалия встречается у 30% новорожденных с диабетической фетопатией, однако сердечная недостаточность возникает реже (у 5—10% пациентов). Чаще всего развивается асимметричная гипертрофия межжелудочковой перегородки, неотличимая клинически от гипертрофической кардиомиопатии [3].

По данным А.Б. Ивашкевич (2012), наблюдавшей 123 новорожденных детей от матерей с сахарным диабетом, признаки диабетической эмбриофетопатии регистрировались у новорожденных со следующей частотой: макросомия (у 30%), метаболические нарушения, чаще гипогликемия (у 50%), РДС (у 50%), полицитемия (у 23%), ВПР (у 34%, в том числе врожденные пороки сердца у 24%), кардиопатия (у 26%). Другими проявлениями поражения сердечно-сосудистой системы явились персистирующая легочная гипертензия (у 12%) и гетеротопные нарушения ритма (у 78%) [6].

Приводим наблюдение ребенка, родившегося от матери с ГСД и гипотиреозом.

Девочка В., 3-х месяцев, поступила в МДГКБ с жалобами на частое мочеиспускание.

Из анамнеза известно, что ребенок от матери 26 лет, в соматическом анамнезе — гипо-

тиреоз, хронический гастродуоденит, хронический бронхит, миопия слабой степени, ожирение. Беременность протекала в I триместре без особенностей; во II триместре — с 15 недели отмечалось повышение АД до 140/90 мм рт. ст., с 22 недели — показатели АД составляли 160/100 мм рт. ст., в моче протеинурия, с 26 недели диагностирован гипотиреоз. В III триместре — с 32 недели ГСД. Роды оперативные на 35 неделе. Масса тела при рождении 3420 г, длина 49 см, оценка по шкале Апгар 6—7 баллов.

Состояние при рождении было расценено как тяжелое за счет дыхательной и сердечной недостаточности на фоне диабетической фетопатии, перенесенной асфиксии. Проводилась комплексная терапия (инфузионная, антибактериальная, гемостатическая, седативная, посиндромная), состояние стабилизировалось, однако сохранялась патологическая неврологическая симптоматика в виде синдрома угнетения. В брюшной полости пальпировалось объемное образование справа, по УЗИ визуализировалась гидронефротическая трансформация правой почки. Из родильного дома в возрасте 3 суток жизни переведена в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) новорожденных детей с диагнозом: «диабетическая фетопатия, диабетическая кардиомиопатия, недоношенность 35 недель, умеренная асфиксия в родах, гипоксически-ишемическое поражение ЦНС».

Состояние при поступлении в ОРИТ новорожденных расценивалось как очень тяжелое, обусловленное дыхательной и сердечной недостаточностью. На основании клинико-рентгенологических и лабораторных данных была диагностирована внутриутробная пневмония. По данным нейросонографии, признаки гипоксически-ишемического поражения ЦНС на фоне незрелости головного мозга. Данные ЭхоКГ выявили гипертрофию миокарда левого желудочка, систолическая функция в пределах нормы, открытый артериальный проток 2,0 мм. Данные УЗИ органов брюшной полости выявили гепатоспленомегалию, подтвердили правосторонний гидронефроз. На фоне проводимого лечения отмечалась некоторая положительная динамика: уменьшение

дыхательной недостаточности, улучшение аускультативной картины в легких; уменьшение синдрома угнетения, что позволило в возрасте 7 суток жизни перевести ребенка в отделение для новорожденных для дальнейшего лечения. По данным повторной ЭхоКГ, наряду с открытым овальным окном (2,6 мм) со сбросом крови слева направо, утолщением межжелудочковой перегородки, диагональной трабекулой, эктопическим креплением хорды митрального клапана к межжелудочковой перегородке в левом желудочке, выявлена гиперэхогенная структура в правом предсердии (9,4x4,4 мм) неправильной продолговатой формы, подвижная, которая крепится к боковой стенке правого предсердия без обструкции кровотока. Размеры полостей сердца в пределах нормы. По заключению кардиолога, у ребенка с диабетической кардиомиопатией выявленное образование не позволяло исключить опухоль (рабдомиома правого предсердия?). Ребенок был консультирован генетиком, убедительных данных за наследственную патологию не выявлено. Проводилось лечение: зивокс, этамзилат натрия, линекс, элькар, актовегин, энцефабол, верошпирон, аспаркам, отмечалась положительная динамика — пневмония разрешилась. Симптомов нарушения функции почек не отмечалось. Выписана в удовлетворительном состоянии для дальнейшего наблюдения с рекомендациями проведения ЭКГ, ЭхоКГ, УЗИ почек 1 раз в месяц, наблюдение в кардиологическом центре. Мама рекомендации не соблюдала.

При проведении планового УЗИ органов брюшной полости в 3 месяца размеры почки оставались увеличенными, также отмечалось увеличение размеров печени, эхо-признаки смещения срединных структур влево. Девочка была направлена на дальнейшее обследование и лечение в МДГКБ. Объективно при поступлении — состояние средней тяжести, активная. В легких дыхание пуэрильное, хрипов нет. Тоны сердца громкие ритмичные, слабый систолический шум в 5 точке. ЧСС 136 в мин, ЧД 36 в мин. Живот мягкий безболезненный. Стул в норме, мочеиспускание учащено. В общем анализе мочи выявлена лейкоцитурия (лейкоциты 80—100 в п/зр), анализ мочи по



Рис. 1. Увеличение размеров правой почки, расширение коллекторной системы. Ультразвуковая сканограмма

Нечипоренко в 1 мл — 275 000. По данным УЗИ почек, признаки правостороннего гидронефроза (рис. 1).

При проведении цистографии мочевого пузыря увеличен в размерах, башенной формы, контуры достаточно четкие, ровные. Расположен обычно. Рефлюкс отчетливо не определяется.

На рентгенограмме органов грудной клетки выявлено смещение срединной тени влево, определяется дополнительное образование с четкими выпуклыми наружными контурами, рентгенологически грыжа диафрагмы (?).

ЭКГ: ЧСС 150—176 в мин. Ритм синусовый переменчивый, периодами тахикардия. Отклонение электрической оси сердца вправо. Признаки перегрузки правого предсердия и левого желудочка. На контрольной ЭКГ: ЧСС 158—135 в мин. Ритм синусовый переменчивый, периодами тахикардия. Вертикальное положение электрической оси сердца. Выраженные изменения в миокарде (дефицит калия?), увеличение правого предсердия.

С учетом результатов обследования проводился дифференциальный диагноз между рабдомиомой сердца и диафрагмальной грыжей. Характерных для рабдомиомы высоких зубцов Р на ЭКГ, изменений гемодинамики у ребенка не отмечалось.

По результатам ЭхоКГ: аномалия расположения печени (situs ambiguus). Прогибание заднебоковой стенки внутрь правого предсердия >50%, без нарушения гемодинамики. Утолщение стенки левого желудочка (межжелудочковая перегородка до 4,5—5 мм при норме до 4 мм; задняя стенка до 5 мм при норме до 4 мм), открытое овальное окно 3,0 мм (рис. 2).

Была проведена КТ органов грудной клетки, которая выявила грыжу в области сухожильного центра диафрагмы, с большой долей вероятности врожденную; аномалию 1, 2, 3 ребер справа.

Ребенок был консультирован хирургом: диафрагмальная грыжа. Гидронефроз справа. Диафрагмальная грыжа в настоящее время оперативного лечения не требует. Показано лечение гидронефроза в плановом порядке.

Полученные результаты обследования ребенка стали основанием для следующего диагноза: «вторичный пиелонефрит в стадии обострения. Гидронефроз справа. Диафрагмальная грыжа». У ребенка обращало на себя внимание отсутствие признаков недостаточности кровообращения, дыхательной недостаточности, что позволило отсрочить оперативное лечение диафрагмальной грыжи и рекомендовать провести его в плано-



Рис. 2. Результаты ЭхоКГ. Объяснение в тексте

вом порядке. На фоне проводимого лечения (антибактериальная терапия, уросептики, симптоматическое лечение) состояние ребенка улучшилось, девочка активная, отеков нет. Отмечена полная лабораторная ремиссия пилонефрита.

Таким образом, представленное клиническое наблюдение демонстрирует наличие

множественных ВПР (диафрагмальная грыжа, гидронефроз) у ребенка с диабетической эмбриофетопатией, кардиопатией. Диагностическая сложность данного случая состоит в том, что смещение стенки правого предсердия диафрагмальной грыжей, вероятно, имитировало внутрисердечное образование (рабдомиому сердца), которое выявлялось на ЭхоКГ в неонатальном периоде. ■

Список литературы

1. Бурумкулова Ф.Ф. Гестационный сахарный диабет (эндокринологические, акушерские и перинатальные аспекты). Автореф. дисс. ... д.м.н. Москва, 2011: 44.
2. Дедов И.И., Краснопольский В.И., Сухих Г.Т. Российский национальный консенсус. «Гестационный сахарный диабет: диагностика, лечение, послеродовое наблюдение». Сахарный диабет, 2012; 4: 4—10.
3. Столл Б.Дж., Клигман Р.М. Эндокринная система. Берман Р.Э., Р.М. Клигман, Х.Б. Джонсон. Педиатрия по Нельсону: пер. с англ. Т. 1. М.: ООО «Рид Элсивер», 2009: 442—449.
4. Основы перинатологии. Под ред. Н.П. Шабалова, Ю.В. Цвелева. М.: МЕДпресс-информ, 2002: 576.
5. Козлова С.И., Беклемищева Н.А. Врожденные пороки развития. Тератогенные синдромы. Наследственные болезни: национальное руководство. Под ред. Н.П. Бочкова, Е.К. Гинтера, В.П. Пузырева. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012: 704—725.
6. Ивашкевич А.Б. Характеристика состояния сердечно-сосудистой системы у новорожденных от матерей с сахарным диабетом. Автореф. дисс. ... к.м.н. Минск, 2012: 24.

Адренокортикальный рак левого надпочечника у грудного ребенка. Синдром Кушинга. АКТГ-независимый гиперкортицизм

Хороший аппетит ребенка и прибавка в весе на первом году жизни и для родителей, и для педиатров являются одними из важных признаков его адекватного развития. При этом нельзя забывать, что еще в медицинском институте

при изучении пропедевтики детских болезней будущие педиатры изучают ежемесячные нормы прибавки веса у грудных детей, отклонение от которых как в меньшую, так и в большую сторону может быть симптомом заболевания.

Один из таких клинических случаев хотелось бы рассмотреть в настоящем разборе. Эта история демонстрирует редкое заболевание, при котором избыточная прибавка в весе у грудного ребенка была не только основным симптомом, но и проявлением дебюта болезни. В данном случае участковый педиатр оказался внимательным и широко образованным доктором, на основании только клинических данных сформулировавшим правильный диагноз. Также важно отметить, что мнение педиатра было значимым для мамы, что позволило без потери времени направить ребенка, единственным патологическим симптомом состояния которого был избыточный вес, по наряду скорой помощи в детскую многопрофильную больницу.

Эндокринные железы (железы внутренней секреции) не имеют внутренних протоков и выделяют вырабатываемые ими вещества (инкреты, гормоны) в кровь или лимфу. Гормон — биологически активное вещество, вырабатываемое в организме специальными клетками, тканями или органами, оказывающее целенаправленное воздействие на деятельность других органов или тканей. Гормоны участвуют во всех процессах роста, развития, размножения и обмена веществ. Эндокринными железами человека являются гипофиз, эпифиз, щитовидная, паращитовидные железы, вилочковая или зобная железа (тимус), надпочечники, внутрисекреторные отделы поджелудочной и половых желез. Эндокринология — раздел физиологии и медицины, исследующих строение и функции эндокринных желез, способы лечения их заболеваний.

Надпочечники — парные железы внутренней секреции, прилегающие к верхним концам почек. Анатомически и по выполняемой функции в них различают две части: кору, секретирующую стероидные гормоны, и мозговую часть — производную симпатических ганглиев, секретирующую катехоламины. В коре надпочечников синтезируются стероидные гормоны, предшественником которых является холестерин. Наиболее значимые из них: кортизол — основной глюкокортикоидный гормон у человека, участвующий в об-

мене углеводов и в реализации реакции на стресс. В результате дальнейших превращений в печени из него образуется другой глюкокортикоид — кортизон.

Избыточная секреция глюкокортикоидов оказывает катаболическое действие на белки; альдостерон — регулирует водно-солевой баланс, артериальное давление; андрогены — тестостерон, андростендион, 17-гидроксипрогестерон, ДГЭА-С принимают участие в формировании вторичных половых признаков. Избыточная секреция андрогенов у женщин вызывает вирилизацию. Клеточная организация ткани, регуляция функции надпочечников и физиологическое значение кортизола представлены на рис 1, 2.

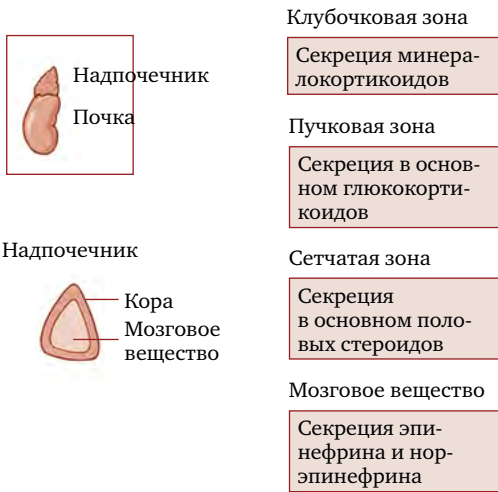
Под синдромом Кушинга понимают симптомокомплекс, обусловленный избыточной секрецией глюкокортикоидов. Причиной этого синдрома может быть гиперплазия коры надпочечников как результат чрезмерной секреции адренокортикотропного гормона — АКТГ — гормона передней доли гипофиза, в норме по принципу обратной связи регулирующего концентрацию кортизола (рис. 1, 2). В этом случае диагностируется болезнь Кушинга. Если первичной причиной данного состояния является опухоль коры надпочечников (аденома или рак), то это — синдром Кушинга. При данном симптомокомплексе также может отмечаться гиперсекреция андрогенов. Для синдрома Кушинга характерны повышенный уровень кортизола в плазме крови, отсутствие его нормальных колебаний в течение суток (рис. 1, 2), отрицательный результат короткой и длинной супрессивных проб с дексаметазоном и подпороговая концентрация АКТГ в крови, часто не поддающаяся определению обычными методами. Золотым стандартом диагностики объемных образований надпочечника в российской педиатрической практике является компьютерная томография (ангиография) — КТ-ангиография — с внутривенным, при необходимости двойным, контрастированием. Также возможно применение магнитно-резонансной томографии (МРТ) надпочечников. Лечение этих опухолей — хирургическое. Послеоперационная заместительная терапия глюко- и минералокортикоидами применяется кратковременно.

При раке в анамнезе могут быть назначены аденолитики, специфическая терапия в зависимости от вида опухоли.

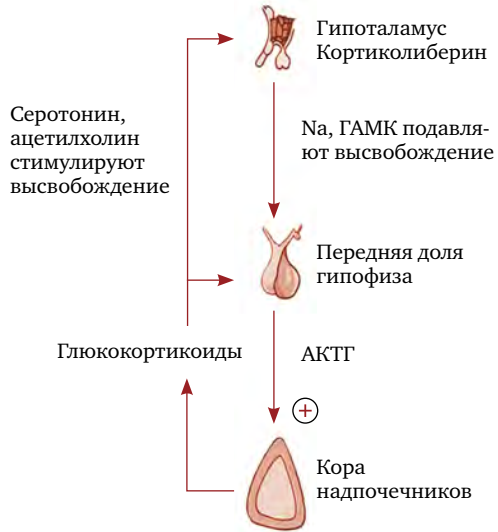
Девочка К., 6 месяцев, поступила в эндокринологическое отделение Морозовской детской городской клинической больницы Департамента здравоохранения города Москвы рядом скорой помощи с планового осмотра педиатра в детской поликлинике с направляющим диагнозом: «синдром Кушинга».

Из анамнеза известно, что ребенок от 1-й беременности, протекавшей с умеренным токсикозом (тошнота, рвота) и анемией со снижением уровня гемоглобина до 100 г/л до 4 месяцев беременности. Медикаментозная терапия маме при беременности не назначалась. Роды 1-е, срочные, за 10 часов, без патологии. Родилась девочка весом 2930 г, рост 49 см, по Апгар 8—9 баллов, ранний период — без особенностей. С рождения — грудное вскармливание. С 5 месяцев — смешанное, примерно полови-

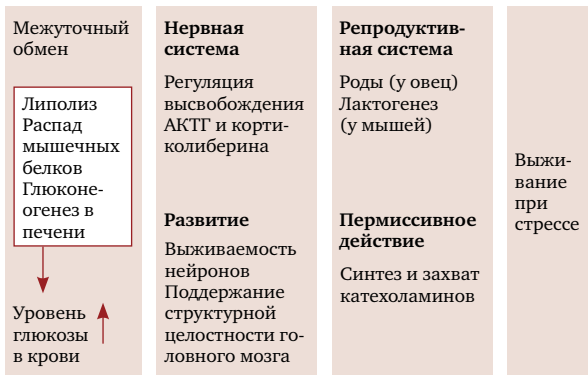
Клеточная организация ткани надпочечников



Регуляция функции надпочечников



Физиологическое действие кортизола



Ритм секреции кортизола

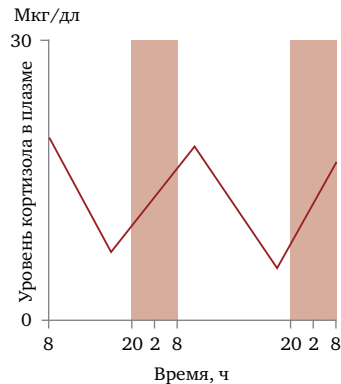


Рис. 1, 2. Клеточная организация ткани, регуляция функции надпочечников и физиологическое действие кортизола («Наглядная эндокринология», пер. с англ. под ред. чл.-корр. РАМН Г.А. Мельниченко, «ГЭОТАР-Медиа», 2008)

на суточного объема питания — адаптированная смесь. С 3 месяцев — фруктовые пюре до 100 г, с 5 месяцев — овощные пюре до 150 г, с 6 месяцев — гречневая каша до 200 г. Наследственность неотягощена. Здоровые родители, маме — 24 года, отцу — 26 лет. В 4 месяца по поводу острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ), бронхита была госпитализирована в инфекционную детскую больницу, где выявлена текущая цитомегаловирусная (ЦМВ) инфекция. Выписана с реконвалесценцией ОРВИ, бронхита. Примерно в это же время мать отмечает избыточную прибавку веса и усиление аппетита у ребенка. В 4 месяца ребенок весил 5,5 кг, в 5 месяцев — 7,5 кг, в 6 месяцев — 9,97 кг.

При поступлении (рис. 3): состояние удовлетворительное. Аппетит повышен. Активна. Небольшая задержка моторного развития. Срыгивания нет. Распределение избыточного подкожно-жирового слоя по типу кушингоидного ожирения, матронизм. По органам — без особенностей. Частота сердечных сокращений — 112 в мин, тоны сердца ритмичные, приглушены. Артериальное давление (АД) 130/70 — признаки гипертонии. Печень +3 см из-под края реберной дуги. Край печени эластичный. Стул — 2 раза в день — без патологии. Половые органы по женскому типу, сформированы правильно. Рост 63 см, вес 10 кг, индекс массы тела (ИМТ) 25,2 кг/м², SDS ИМТ +3,83, SDS роста — 1,24, площадь поверхности тела (ППТ) 0,46 м². Следует отметить, что при выраженном опережении веса рост — на нижней границе нормы. Окружность головы 39 см, окружность груди 52 см. Нв 103 г/л — нормохромная анемия 1 степени. Калий крови 2,8 ммоль/л (норма 3,5—5,5). Натрий крови 147 (норма 135—145) ммоль/л. Умеренные проявления гипокалиемии и гипернатриемии. Положительный титр 0,831 ед/мл IgM к ЦМВ, IgG 175,4 ед/мл.

Было проведено УЗИ брюшной полости, почек, щитовидной железы, тимуса и надпочечников: поджелудочная железа, желчный пузырь — без особенностей. Печень — несколько повышена эхогенность, увеличена в переднезаднем размере до 94 мм, селезен-

ка — без особенностей, но оттеснена вверх и в латеральную сторону. Повышено газонаполнение кишечника. Почки — без существенных особенностей. Расположение левой почки несколько ниже правой. Щитовидная железа — без патологии, тимус — без патологии структурно, но уменьшен до 26 мм в поперечном размере. Масса тимуса 4 грамма. Надпочечники: правый 13x2 мм, экзогенность и экоструктура — без особенностей.

У верхнего полюса левой почки в проекции надпочечника определяется объемное образование неправильной округлой формы 58x46x47 мм, с четкими неровными контурами неоднородной структуры за счет участков пониженной эхогенности и множественных точечных гиперэхогенных включений. Достоверно оценить кровоток в описанном образовании не представляется возможным в связи с выраженной негативной реакцией ребенка. Контуров верхнего полюса левой почки дифференцируются. Свободной жидкости в брюшной полости не обнаружено.

ЭКГ в динамике — синусовая тахикардия. Нормальное положение ЭОС. Увеличение (перегрузка) левого желудочка. УЗИ сердца — выявлено открытое овальное окно до 3 мм, данных за клинически значимые изменения со стороны сердца нет. Нейросонография — незначимое расширение наружных отделов ликворной системы, рентгенография грудной клетки и брюшной полости — без патологии. ПЦР количественный ДНК ЦМВ менее 500 копий/мл (норма менее 500 копий/мл). Консультация инфекциониста — клинических и метаболических проявлений ЦМВ нет. Оперативное вмешательство разрешено по витальным показаниям.

Кровь на гормональный профиль:

В 7:00 АКТГ менее 5 пг/мл (норма менее 46); кортизол 45,6 мкг/дл (норма 5—25).

Ренин 0,6 нг/мл/час (норма 0,8—5), ангиотензин-1: 0,41 (норма 1,1—8,5) нг/мл; альдостерон 64 пг/мл (норма 20—1100).

В 8:00 (на следующий день): кортизол 169 нмоль/л (норма 123—626),

АКТГ менее 5 пг/мл (норма менее 46).

В 8:00 (на следующий день) кортизол 842 нмоль/л (норма 123—626).



Рис. 3. Внешний вид ребенка при поступлении в стационар. Распределение избыточного подкожно-жирового слоя по типу кушингоидного ожирения (лицо, туловище), матронизм

В 23:00 кортизол 1240 нмоль/л (норма 123—626), АКТГ менее 5 пг/мл (норма менее 46).

Через 1 неделю, накануне опертивного вмешательства:

в 7:00 АКТГ менее 1 пг/мл, кортизол 1600 нмоль/л (норма 123—626).

Другие показатели гормонального профиля и обследования: тироксин свободный 27,7 пмоль/л (норма 10—21,9); тиротропный гормон (ТТГ) 0,492 мкМЕ/мл (норма 0,465—4,68); антитела к тиреопероксидазе (АТ-ТПО) 8,82 (норма 0—34) МЕ/мл; ДГЭА-С 0,95 (норма 2,53—9,84) мкмоль/л, 17-альфа-гидроксипрогестерон 6,0 нмоль/л (норма 0—9,08), пролактин 312,4 мМЕ/л (норма 70—600); свободный тестостерон 0,326 нмоль/л (0,42—0,62); С-пептид 7,24 нг/мл (норма 1,1—4,4); инсулин 5,48 мкЕД/мл (2,6—24,9); соматотропный гормон (СТГ) 0,1 (норма 0—20 мМЕ/мл); об-

щий Бета-ХГЧ 0 (норма менее 6,15 мМЕ/мл); гликированный Нв 5,6% (норма до 6,2%).

На основании данных анамнеза, динамического клинического наблюдения, лабораторно-инструментального обследования было сделано предварительное заключение, что у ребенка имеется клиническая картина гиперкортицизма в виде избыточной массы тела (SDS ИМТ +3,83), перераспределение подкожно-жировой клетчатки (матронизм) и повышение АД до 130/70. Данные кортизола и АКТГ крови в суточном ритме в динамике подтверждают АКТГ-независимый гиперкортицизм. Уровень ДГЭА-С и тестостерона в пределах нормы. Клинических проявлений вирильного синдрома нет. Нарушений углеводного обмена не выявлено. Имеет место гипокалиемия (2,8 ммоль/л) и гипернатриемия (147 ммоль/л), что в сочетании с повышением АД, сниженным уровнем ренина, ангиотензина-1 позволяет думать о гиперсекреции альдостерона. Выявлено по УЗИ объемное образование левого надпочечника 5,6x4,4 см с четкой капсулой, оттесняющее левую почку и селезенку.

Таким образом, можно диагностировать АКТГ-независимый гиперкортицизм (синдром Кушинга) вследствие объемного образования надпочечника. Вероятнее всего, вид объемного образования — кортикоальдостерома. Показано оперативное лечение в кратчайшие сроки, учитывая возможную злокачественность процесса.

Предварительный диагноз: «объемное образование левого надпочечника. Кортикоальдостерома? АКТГ-независимый гиперкортицизм. Синдром Кушинга. Открытое овальное окно до 3 мм».

Кроме вышеописанных и стандартных предоперационных обследований, в отделении при подготовке к оперативному вмешательству ребенок получал лечение:

калийсберегающий диуретик верошпирон с целью коррекции калий-натриевых нарушений и гипертонии: 25 мг 2 раза в день в 8:00 и в 20:00 с постепенным снижением необходимой для коррекции дозы до 12,5 мг 2 раза в день в связи с тенденцией к гипонатриемии; низорал 0,2 по 0,1 2 раза в день (10:00 и

21:00) как препарат, обладающий действием ингибирования стероидогенеза. Симптоматическая терапия — антибактериальная (катетеризация подключичной вены), антигистаминная терапия, биопрепараты, виферон. Перед оперативным вмешательством (через 1 неделю после поступления) были нормализованы электролитные нарушения (калий 4,5, натрий 134 ммоль/л), стабильно снижены АД до 90/50 и масса тела до 9600 г (на 400 г), снизился аппетит при отсутствии других признаков гипокортицизма.

Без осложнений было выполнено оперативное вмешательство — лапароскопическая адреналэктомия слева. После операции одну неделю находилась в отделении реанимации и интенсивной терапии. С момента операции получала парентеральный гидрокортизон с переходом на таблетированный. Получала инфузионную, гемостатическую, седативную, симптоматическую, антибактериальную, иммунокорректирующую, обезболивающую (продленная эпидуральная блокада) терапию. Далее — переведена в отделение, где продолжена заместительная терапия гидрокортизоном внутрь (кортеф 2,5 мг 3 раза в день), биопрепараты, контроль АД — тенденция к гипертензии до 110/70, электролитных нарушений не было, по УЗИ в динамике — гиперэхогенное образование в проекции левого надпочечника в стадии уменьшения с 27x20 мм до 18x19 мм на момент перевода из реанимации. Других дополнительных образований в брюшной полости нет. Послеоперационное хирургическое наблюдение закончено через 2 недели. Гистология опухоли — по совокупности морфологических и иммунофенотипических признаков образование соответствует адренокортикальному раку.

После оперативного вмешательства, получения данных биопсии был поставлен окончательный клинический диагноз.

«адренокортикальный рак левого надпочечника. Состояние после адреналэктомии слева. Синдром Кушинга. АКТГ-независимый гиперкортицизм. Реконвалесцент цитомегаловирусной инфекции. Правосторонняя постинтубационная пневмония в стадии разрешения».

После перевода из реанимации в течение 2 недель состояние средней тяжести. Аппетит снижен, небольшая вялость. Перераспределение подкожно-жировой клетчатки по кушингоидному типу сохраняется. Рост ребенка 63 см, вес 8500 г (-1,5 кг с момента верификации диагноза и -1,2 кг с момента оперативного лечения). АД 90/60, электролитных нарушений нет. Биохимия крови — без патологии. ЭКГ: частота сердечных сокращений 115—123 в мин. Ритм синусовый, переменчивый, периодами — брадикардия. По УЗИ — слева надпочечник не обнаружен. Свободной жидкости и объемных образований в брюшной полости и забрюшинно нет. Рентгенография органов грудной клетки — в правом легочном поле в медиальном отделе на уровне передних отрезков 1 и 2 ребер участки пониженной пневматизации без четких контуров. В остальных отделах рисунок избыточен. Синусы дифференцируются. Тень сердца в поперечнике не расширена. Гормональный профиль через 2 недели после операции на фоне приема 2,5 мг 2 раза в день кортефа (гидрокортизона):

В 8:00 АКТГ 19,2 пг/мл (менее 46 в норме); ангиотензин — 10,56 нг/мл (норма 1,1—8,5); альдостерон 167 пг/мл (норма 20—1100); ренин 0,82 нг/мл/час (норма 0,8—5).

Кортеф был постепенно снижен до отмены с 4.05.2010 г. через месяц после операции, ребенок выписан в удовлетворительном состоянии под наблюдение педиатра и эндокринолога по месту жительства без терапии. Никаких гормональных нарушений в течение последующего года наблюдения у ребенка выявлено не было.

Ребенок был проконсультирован и находится на диспансерном наблюдении в НИИ детской онкологии и гематологии Российского онкологического научного центра имени Н.Н. Блохина РАМН. Проведенное в онкоцентре через 2 месяца после операции рентгенологическое и УЗ исследование патологии не выявили. Рекомендована КТ-ангиография с контрастированием брюшной полости через год. В настоящее время физическое и психомоторное развитие ребенка без особенностей. Осмотр в 1,5 года — состояние удовлетворительное.

Жалоб нет. Вес 11 кг, рост 78 см — средние нормальные показатели. Электролитных расстройств нет. АД 80/60. Медикаментозную терапию не получает. В настоящее время — прогноз благоприятный. Данных за педиатрическую, эндокринологическую и онкопатологию нет.

В заключение хотелось бы еще раз отметить, что в данном случае рак у грудного ребенка был своевременно верифицирован и вылечен без осложнений прежде всего благодаря высокой квалификации участкового педиатра, поставившего правильный диагноз.

С 1.10.2009 г. в отделении эндокринологии ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здраво-

охранения города Москвы» действует круглосуточная «горячая телефонная линия» по детской эндокринологии, ее номер +7-499-236-05-45. На все вопросы отвечают опытные педиатры-эндокринологи. За почти четыре года ее работы принято более 5000 звонков от пациентов и врачей не только из Москвы, но и из медицинских центров России по различным вопросам диагностики и лечения эндокринных заболеваний. Работа «горячей линии» помогает не только в профилактике развития неотложных и критических состояний при эндокринных заболеваниях, но и способствует своевременному направлению пациентов для стационарного обследования и лечения. ■

Выраженное отставание в физическом и половом развитии у девочки 15 лет

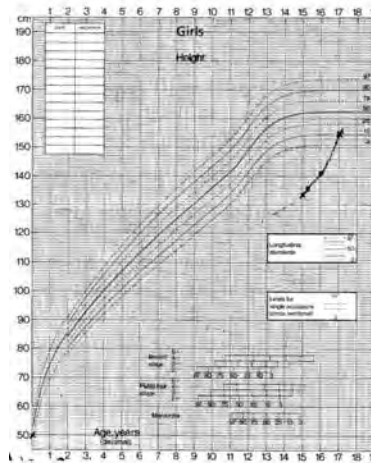


Рис. 1. Внешний вид и показатели физического развития ребенка по центильной таблице — указаны выделенной линией. Данных перед осмотром в рамках описанной госпитализации нет

Вотделение эндокринологии ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ» поступила девочка М., 15 лет, с выраженными признаками задержки физического и полового развития, выявленными при дис-

пансеризации педиатром. Пациентка из гипосоциальной семьи. Вес при рождении 3200 г, рост 50 см. Соматический статус по органам — без патологии. При офтальмологическом исследовании — двухсторонняя частичная атро-

фия зрительного нерва. При сборе анамнеза было выяснено, что девочка не отставала от сверстников до 5 лет, далее замечено отставание в физическом развитии (рис. 1).

При поступлении (15 лет) — рост 138 см, вес 36 кг, SDS роста — 3,9, ИМТ 18,9, половое развитие Таннер 1. Костный возраст 11—11,5 года (рис. 2).

Кариотип 46XX, гормональный профиль: свободный тироксин 17,4 (норма 9—20 пмоль/л), тиреотропный гормон (ТТГ) 0,34 (0,46—4,68) мМЕ/мл, антитела к тиреопероксидазе 11,7 (0—34) мМЕ/мл, эстрадиол 12,73 пмоль/л, лютеинизирующий гормон (ЛГ) 3,14 мМЕ/мл, фолликулостимулирующий гормон (ФСГ) 5,4 мМЕ/мл, свободный ДГЭА 0,725 (0,92—7,6) ммоль/л, пролактин 173 (70—600) мМЕ/мл, свободный тестостерон 0,156 (0,24—2,71) пмоль/л, кортизол 289 (123—626) пмоль/л.

У пациентки, таким образом, имелись все показания поставить диагноз «вторичные гипотиреоз и гипогонадизм», предположить снижение функции соматотропного гормона (гормона роста, СТГ), что явилось показанием к началу заместительной терапии левотироксином и эстрагенами, далее — проведению пробы на выброс гормона роста. При проведении которой с клонидином были выявлены следующие показатели (табл. 1):

По полученным данным был доказан дефицит гормона роста (гипофизарный нанизм), что явилось показанием к проведению МРТ головного мозга с контрастным усилением (рис. 3 А, Б).

Выявлено объемное образование в области гипофиза (краниофарингиома) без достоверного влияния на соседние ткани.

Учитывая задержку полового развития, с учетом уже доказанного дефицита СТГ и ТТГ для верификации центрального генеза задержки полового развития была проведена проба с трипторелином (табл. 2).

По полученным данным был доказан вторичный гипогонадизм (дефицит ЛГ и ФСГ).

По данным клинического наблюдения, лабораторных и инструментальных методов исследования был поставлен клинический диагноз: «пангипопитуитаризм: гипофизарный нанизм, вторичный гипотиреоз, вторичный



Рис. 2. Рентгенография кистей рук. Костный возраст 11—11,5 года. Биологический возраст ребенка 15 лет

Таблица 1

Минуты теста	Уровень гормона роста в крови (мМЕ/мл)
0	0
30	0
60	0
90	0
120	0
150	0

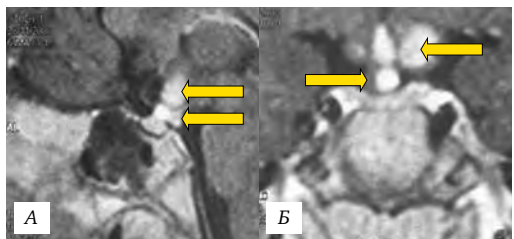


Рис. 3. А – сагиттальное T1-взвешенное изображение с контрастным усилением; Б – корональное T1-взвешенное изображение с контрастным усилением

Таблица 2

Часы теста	Показатели	Результаты (мМЕ/мл)
0	ЛГ	0
0	ФСГ	0
1	ЛГ	0,05
1	ФСГ	1,46
4	ЛГ	0,24
4	ФСГ	2,25
24	ЛГ	0,33
24	ФСГ	1,33

гипогонадизм. Объемное образование в области гипофиза (краниофарингиома), без достоверного влияния на окружающие ткани. Двухсторонняя парциальная атрофия зрительного нерва».

Было рекомендовано лечение 1,7 мг/сутки гормона роста подкожно, левотироксин 50 мкг в сутки. Учитывая выраженное отставание в росте, от заместительной терапии половыми гормонами решено воздержаться. Ребенок был проконсультирован в НИИ нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко — от оперативного лечения решено воздержаться, показано динамическое наблюдение, молекулярно-генетическое исследование не верифи-

цировало генетической причины пангипопитуитаризма.

Ребенок до 18 лет вырос на 35 см, достигнув роста 173 см. Гормон роста получала с 15 до 17 лет, левотироксин постоянно, заместительная терапия половыми гормонами до 17,5 года. Интеллектуальное развитие не было нарушено.

Данный клинический случай демонстрирует позднюю верификацию пангипопитуитаризма с реализацией успешной патогенетической терапии, необходимость развития диспансеризации детей, в том числе для верификации эндокринных нарушений. ■

Дефицит витамина D, вторичный гипопаратиреоз у ребенка 7 лет

Причины дефицита витамина D у детей и подростков, проживающих в Москве, могут быть крайне разнообразными — от алиментарного дефицита до генетических нарушений регуляции фосфорно-кальциевого обмена. Диагностика нарушений обмена кальция и фосфора часто бывает несвоевременной. Причиной поздней постановки диагноза может быть сложность дифференциальной диагностики, т.к. заболевания фосфорно-кальциевого обмена относятся к группе редких (орфанных заболеваний).

В апреле 2015 в отделение эндокринологии ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ» поступила девочка 7 лет с жалобами на нарушение походки, деформацию нижних конечностей, снижение толерантности к физической нагрузке.

Из анамнеза известно, что ребенок от пятой беременности, протекавшей на фоне дисгор-

мональных нарушений, повышенного уровня тестостерона, анемии, вторых родов путем кесарева сечения на 37 неделе. Вес ребенка при рождении 2900 г, рост 48 см. В 4 месяца после проведения плановой профилактической вакцинации АКДС и полиомиелита у ребенка появились нарушения двигательных функций и проявления пирамидной недостаточности. Профилактическая вакцинация и проба Манту у ребенка в 4 месяца не проводились в связи с отказом матери. До 1 года пациентка наблюдалась неврологом по поводу задержки психомоторного развития. Психомоторное развитие: самостоятельно ходит с 1 года 7 мес., говорит простыми предложениями с 3-х лет. Перенесенные заболевания: ОРВИ, бронхит, ангина, инфекционный мононуклеоз, атопический дерматит, нейрогенная дисфункция мочевого пузыря, периостит верхней челюсти.

С мая 2014 мама пациентки обратила внимание на деформацию нижних конечностей

дочери, быструю утомляемость, слабость, периодические боли в ногах. При обращении к эндокринологу по месту жительства выявлено повышение уровня паратгормона до 82,25 пмоль/л. Для дальнейшей верификации диагноза ребенок госпитализирован в отделение эндокринологии МДГКБ.

При поступлении в отделение эндокринологии состояние пациентки средней тяжести. Физическое развитие астеническое, правильное, дисгармоничное за счет дефицита веса (SDS роста — 1,47, SDS ИМТ — 2,34). Половое развитие соответствует возрасту, Таннер 1. Жалобы на деформацию нижних конечностей, быструю утомляемость при физической нагрузке. Х-образная деформация нижних конечностей, плосковальгусные стопы. Мышечный тонус снижен. Сила мышц удовлетворительная. Трофика мышц диффузно снижена. Сухожильные рефлексы с рук — живые, с ног — торпидные. Патологических рефлексов нет. Чувствительность на конечностях, со слов ребенка, не снижена. Психоречевое развитие отстает от возрастной группы. Кожные покровы физиологической окраски. Подкожно-жировой слой развит удовлетворительно, распределен равномерно. Дыхание в легких проводится во все отделы, везикулярное. Границы сердца соответствуют возрастной норме. Тоны сердца при аускультации ритмичные, громкие. Живот при пальпации мягкий, безболезненный во всех отделах. Печень и селезенка у

края реберной дуги. Физиологические отправления в норме.

При лабораторном обследовании выявлены выраженные нарушения обмена кальция в виде гипокальциемии (табл.).

В биохимическом анализе мочи — умеренное повышение экскреции кальция 4,25 (при норме до 4,00) ммоль/сутки.

При проведении функциональной диагностики: на ЭЭГ патологии не выявлено, электрокардиография выявила дополнительную трабекулу левого желудочка, на электромиографии — надсегментарные нарушения регуляции мышечного тонуса, негрубые первично-мышечные изменения в рамках дисплазии мышечной ткани.

Пациентка была консультирована врачом-ортопедом (выявленные нарушения не требуют оперативного лечения), врачом-неврологом центра орфанных заболеваний. При проведении потовой пробы на аппарате Нанодакт с 3 мл спирта проводимость пота 27 ммоль/л NaCl, проба отрицательная, данных за муковисцидоз не получено.

Совместно с институтом детской эндокринологии, программой «АльфЭндо» проведена молекулярно-генетическая диагностика на панели генетических нарушений кальциево-фосфорного обмена. Данных за генетическую патологию не выявлено.

Таким образом, при слаженной работе врачей смежных специальностей многопрофильного стационара у ребенка 8-летнего возраста

Таблица. Биохимический анализ крови

	Результат	Единица измерений	Пределы
Кальций общий	1,97	Ммоль/л	2,20—2,70
Кальций ионизированный	2,0	Ммоль/л	1,10—1,25
Фосфор неорганический	1,52	Ед/л	1,29—2,26
Паратгормон	27,84	Пмоль/л	1,72—6,68
25-ОН витамин D	< 8,0	Нг/мл	<10,0 значительный дефицит
Щелочная фосфатаза	1129	Ед/л	69—325
ТТГ	1,35	МкМЕ/мл	0,30—6,20

та выставлен диагноз «дефицит витамина D, вторичный гипопаратиреоз, X-образная деформация ног, миопатический синдром». Назначена терапия: альфакальцидол 1,5 мг в сутки (в три приема), препараты кальция (Кальций D₃ Никамед) 500 мг/сутки.

С апреля 2015 по сентябрь 2016 года пациентка находится под наблюдением врачей эндокринологов ГБУЗ «Морозовская ДГКБ», с целью катамнеза и коррекции терапии проводились плановые госпитализации каждые 6 мес.

По данным катамнестического наблюдения на фоне проводимой терапии у ребенка на-

блюдается выраженная положительная клинико-лабораторная динамика в виде улучшения походки, снижения утомляемости, повышения выносливости при физической нагрузке. Во время последней госпитализации в августе 2016 года отмечалась нормализация уровня паратгормона 4,7 пмоль/л (норма 1,72—6,68); 25-ОН витамин D 16,7 нг/мл (умеренный дефицит витамина D), электролитных нарушений кальция и фосфора в крови и моче не выявлено. Пациентка переведена на поддерживающую терапию препаратами нативного витамина D («Вигантол») в профилактической дозе. ■

Тактика врача при отравлении лекарственным средством, сопровождающимся нарушением углеводного обмена. Роль госпитализации пациента при «трудном диагнозе» в многопрофильный стационар

Безопасность ребенка является одной из ключевых задач обеспечения его жизнедеятельности. Развитие современных технологий в быту, широкое применение лекарственных средств для лечения острых и хронических заболеваний в домашних условиях улучшает условия труда и отдыха людей, но увеличивает риск неблагоприятных воздействий на ре-

бенка, предъявляет повышенные требования к безопасности домашней среды. Пропорционально урбанизации населения и росту потребления химических средств в домашнем хозяйстве возрастает частота острых отравлений. Количество больных с отравлениями превосходит число госпитализируемых по поводу острого инфаркта миокарда, а количество летальных исходов при этом в 2 раза

больше, чем при дорожно-транспортных происшествиях. Отравления являются актуальной проблемой в педиатрии, поскольку в окружающей ребенка среде всегда существуют химические вещества, обладающие токсическими свойствами, а верификация диагноза затруднена из-за клинических «масок» патологического процесса и объективных затруднений при сборе анамнеза. При характеристике отравлений широко используют существующие классификации ядов по принципу их действия (раздражающие, прижигающие, гемолитические и пр.) и «избирательной токсичности» (нефротоксические, гепатотоксические, кардиотоксические и др.). Клиническая классификация предусматривает выделение острых и хронических отравлений, а также касается оценки тяжести состояния больного (легкое, средней тяжести, тяжелое и крайне тяжелое), что с учетом условий возникновения отравления (бытовое, производственное, медицинское) и его причины имеет большое значение в судебно-медицинской практике.

Отравление медикаментозными средствами чаще всего наблюдается у детей в семьях, где неправильно хранят лекарства. Отравления взрослых происходят при случайной передозировке, суицидальных попытках и у лиц, страдающих наркоманией. Проявление отравлений чрезвычайно разнообразно и зависит от вида лекарственного вещества. К сожалению, в последнее время, особенно в мегаполисах, наблюдается раннее «взросление» детей, и у них все чаще причины лекарственного отравления становятся аналогичны взрослым.

С 2000 г. анальгетики устойчиво занимают первое место по причинам обращений в центры отравлений и среди причин смертельных отравлений. Причиной 12,6% случаев смертей, связанных с приемом анальгетиков, является отравление аспирином и содержащими его комбинированными препаратами. Существуют две группы сложных эфиров салициловой кислоты: по фенольной группе (ацетилсалициловая кислота, или аспирин) и карбоксильной (включая метилсалицилат и фенилсалицилат) группе. Большинство иссле-

дований метаболизма салицилатов касаются аспирина.

При передозировке и отравлении аспирином максимальная сывороточная концентрация достигается более чем за 4—6 ч. Если при терапевтических концентрациях 90% вещества связывается с белком (альбумином), то при токсических концентрациях этот показатель снижается менее чем до 75%, поскольку происходит насыщение связывающей способности белков. Объем распределения увеличивается при этом более чем до 0,3 л/кг (возможно, до 0,5 л/кг). По мере того как концентрация салицилатов увеличивается, ферменты двух из пяти путей их элиминации — образования салицидуровой кислоты и фенилгликуронида — насыщаются. В результате как эти пути метаболизма, так и общая элиминация салицилатов начинают подчиняться кинетике не первого, а нулевого порядка.

Аспирин стимулирует дыхательный центр, что ведет к гипервентиляции и дыхательному алкалозу. К тому же, будучи слабыми кислотами, они нарушают работу почек, вследствие чего накапливаются неорганические кислоты. Салицилаты вмешиваются также в цикл Кребса, разобщают окислительное фосфорилирование, что приводит к метаболическому лактат-ацидозу и потере энергии в виде тепла. Кроме того, салицилаты повышают распад жирных кислот и, следовательно, образование кетоновых тел. В результате углубления этих процессов развивается метаболический ацидоз.

Хотя метаболический ацидоз иногда развивается уже с самых ранних стадий интоксикации, как правило, первоначально преобладает респираторный алкалоз. У детей из-за ограниченности резервов дыхательной системы ацидоз развивается быстрее.

При отравлении салицилатами отмечается несоответствие между концентрацией глюкозы в плазме и в спинномозговой жидкости: при нормальном содержании глюкозы в плазме ее концентрация в спинномозговой жидкости может быть низкой. Запас гликогена в печени уменьшается, а уровень лактата в плазме увеличивается, что указывает на частичную

компенсацию гликолизом разобщения окислительного фосфорилирования. Повышение метаболических потребностей стимулирует липолиз и приводит к острому кетоацидозу совершенно другого генеза, что при сахарном диабете.

В токсических дозах аспирин сначала стимулирует, а потом угнетает центральную нервную систему (ЦНС), что может привести к дурноте, спутанности сознания, психозу и в конце к сопору или коме. При сывороточной концентрации салицилатов 20—45 мг% часто возникает шум в ушах, сопровождаемый легкой или умеренной обратимой потерей слуха. Наиболее тяжелым осложнением со стороны дыхательной системы является синдром острого повреждения легких. Тошнота и рвота, возможно, являются результатом местного раздражающего действия при отравлениях низкими дозами или раздражения хеморецепторной триггерной зоны в продолговатом мозге при отравлениях высокими дозами. Геморрагический гастрит, снижение моторики желудка и спазм привратника также являются результатом прямого раздражающего действия салицилатов на желудок. Салицилаты и их метаболиты выводятся почками, поэтому острое отравление аспирином в дозе выше 300 мг/кг или хроническое отравление аспирином могут привести к обратимой или необратимой острой почечной недостаточности (ОПН). Чаше всего из-за обезвоживания возникает преренальная ОПН, при которой нарушается экскреция неорганических и органических кислот. Гематологические последствия включают гипопротромбинемию и тромбоцитопатию. Гипертермия, возможно, является результатом усиления теплообразования в организме вследствие разобщения окислительного фосфорилирования. Резко выраженная мышечная ригидность, видимо, бывает обусловлена истощением запасов АТФи, как следствие, утратой мышечными волокнами способности к расслаблению.

Подозрение на любое отравление, в том числе салицилатами (аспирином), требует экстренной госпитализации в стационар. Необходимо определение концентрации салицилатов в сыворотке крови (используют номограмму

Дона). После острого отравления повторяют исследования каждые 2 ч до снижения уровня салицилатов и стабилизации состояния пациента (3—5 раз). Дифференциальный диагноз у детей проводят с инфекцией, сепсисом, диабетическим кетоацидозом, другими состояниями, которые сопровождаются метаболическим ацидозом. Если предполагаемое количество препарата не превышает 100 мг/кг, отравление расценивают как легкое и не требующее лечения. Если предполагаемое количество препарата превышает 100 мг/кг, необходимо стационарное обследование и лечение. Госпитализация всегда требуется при выраженной интоксикации или суицидальной попытке; в последнем случае необходима консультация психиатра.

Тактика ведения в зависимости от концентрации салицилатов в плазме крови:

- до 50 мг% (тяжелые симптомы отсутствуют) — рвотные средства, промывание желудка через зонд (эффективно до 5 ч после отравления), сорбенты (активированный уголь), обильное питье;
- 50—100 мг% (часто возникает одышка, возможны гипергликемия, быстро сменяющаяся гипогликемией, и гипертермия) — рвотные средства, промывание желудка, сорбенты и инфузионная терапия глюко-солевыми растворами для нормализации кислотно-щелочного равновесия, регидратации, профилактики гипогликемии и создания условий форсированного диуреза. При необходимости снижение повышенной температуры тела физическим охлаждением;
- выше 110 мг% при острых и 50 мг% при хронических отравлениях (нарушение функции почек и/или печени с ухудшением клиренса салицилатов, ацидозом, резистентным к проводимой терапии, некардиогенном отеке легких и нарушениях со стороны ЦНС) — дополнительно к указанному выше ранний гемодиализ, гемосорбция;
- выше 160 мг% (остановка дыхания) — реанимационные мероприятия.

Симптоматическая терапия (во всех случаях) — противосудорожные и гемостатические

средства, лечение почечной недостаточности и др.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

В отделение эндокринологии ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ» поступила пациентка Б., 12 лет, по каналу «Скорая помощь» с направляющим диагнозом «впервые выявленный сахарный диабет» переводом из отделения реанимации и интенсивной терапии ГБУЗ «Измайловская ДГКБ ДЗМ», где она проходила лечение двое суток в связи с жалобами на остро возникшее затруднение дыхания, слабость, сердцебиение, жажду, повышение температуры до 37,5 градуса. При сборе анамнеза и клинико-лабораторном наблюдении за ребенком в Измайловской больнице подозрения на возможность отравления не было, получала симптоматическое лечение по поводу острого респираторного вирусного заболевания (ОРВИ), дыхательной недостаточности 2 степени, с легким дыхательным ацидозом, без изменений на рентгенограмме легких и небольшими воспалительными изменениями в общем анализе крови. ДН не требовала респираторной поддержки. Пациентка получала инфузионную терапию глюко-солевыми растворами, антибактериальную терапию. При клинико-лабораторном наблюдении было выявлено повышение гликемии до 6,9 ммоль/л и глюкозурия до 18 ммоль/л (1%), после чего девочка была проконсультирована детским эндокринологом. Был заподозрен весьма дискутабельный, учитывая клинико-лабораторный симптомокомплекс, диагноз «сахарный диабет (СД) типа MODY-3» — вид моногенного СД, с подозрением на который ребенок был переведен в отделение эндокринологии Морозовской больницы. При переводе сохранялась слабость, гиперексия, ДН 1 степени.

При подробном сборе анамнеза у мамы и, главное, разговоре с девочкой было выяснено, что накануне госпитализации в Измайловскую больницу на фоне психотравмирующего фактора (ссора с подругой), пациентка приняла большое количество таблеток аспирина (количество точно не помнит, более 10). Именно после этого появились выраженные вялость, «шум» в ушах, многократная рвота

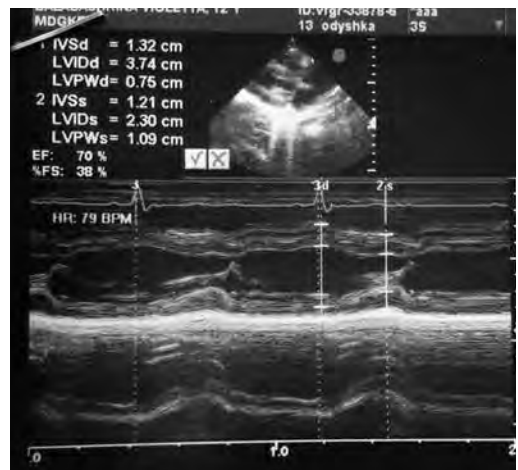
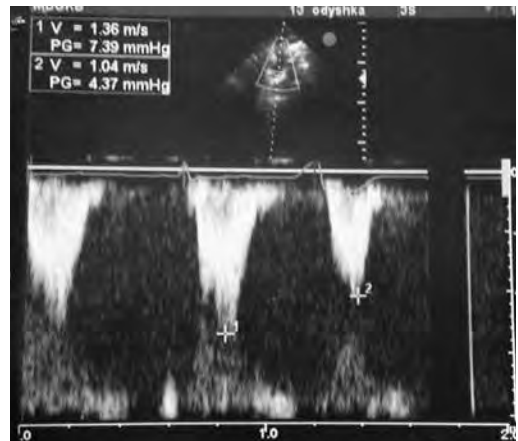
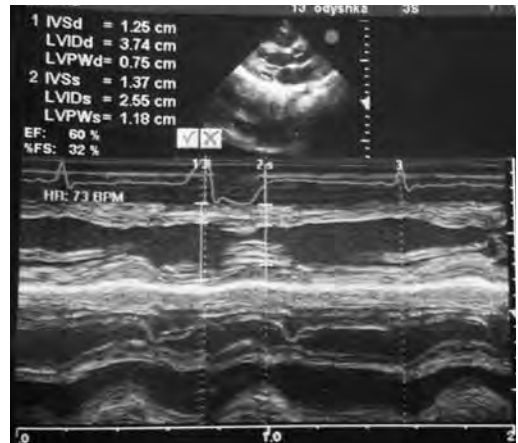


Рис. УЗИ сердца пациентки

(от родителей скрыла), затруднения дыхания, с которыми пациентка была госпитализирована в Измайловскую больницу. При клинико-лабораторном наблюдении в Морозовской больнице — состояние средней тяжести, ДН 1 степени, клиничко-лабораторных данных за манифестный сахарный диабет не выявлено (гликированный гемоглобин 5,4%, гликемия в динамике от 3 до 6,7 ммоль/л, кетонемия — отрицательна, аглюкозурия), общий анализ крови — без патологии. Обращал на себя внимание при умеренных симптомах ДН: тахипноэ до 36 в минуту, тахикардии до 90—100 в минуту, легкой смешанной одышке при нагрузке, отсутствии нарушений в биохимии крови, в том числе электролитных, — выраженный систолический шум на верхушке при аускультации в отсутствие выраженных изменений при ЭКГ-исследовании. Проведено УЗИ сердца — выявлены редкие экстрасистолы со снижением гемодинамической эффективности (рис.). Пациентка осмотрена неврологом — мелкоразмашистый горизонтальный и вертикальный нистагм.

Учитывая данные анамнеза, осмотра, динамического клиничко-лабораторного и инструментального наблюдения, данных за манифестную эндокринную патологию, поражение других органов и систем организма выявлено не было и был поставлен правильный и един-

ственный клиничский диагноз: «отравление лекарственным препаратом (аспирин), средней тяжести».

После проведения инфузионной терапии в течение еще 12 часов и назначения сорбентов через сутки ребенок был в удовлетворительном состоянии, без соматических и лабораторных нарушений. В удовлетворительном состоянии пациентка выписана домой под наблюдением педиатра по месту жительства с рекомендациями осмотра психиатра.

Таким образом, тщательный сбор анамнеза, возможность быстрого мультидисциплинарного обследования и лечения ребенка с назначением этиопатогенетической терапии в многопрофильном детском стационаре позволили:

- установить точный диагноз;
- эффективно оказать ребенку медицинскую помощь в полном объеме;
- избавить пациентку и членов ее семьи от длительной госпитализации, проведения необоснованного и дорогостоящего (в том числе молекулярно-генетического) обследования в связи с неправильным предварительным диагнозом;
- избежать стрессовой ситуации для всей семьи по поводу подозрения на развитие манифестного сахарного диабета у ребенка. ■

Список литературы

1. Клиническая токсикология детей и подростков / Под ред. И.В. Марковой, В.В. Афанасьева, Э.К. Цыбулькина. — СПб.: Интермедика, 1999. — Т. 1. — 304 с.
2. Лужников Е.А., Костомарова Л.Г. Острые отравления: Руководство для врачей. — М.: Медицина, 2000. — 434 с.
3. Острые отравления у детей. Диагностика и лечение / Под ред. Т.В. Парийской. — М.: ООО «Издательство АСТ», 2004. — 254 с.
4. Полин Р.А., Дитмар М.Ф. Секреты педиатрии: Пер. с англ. — М.: БИНОМ; СПб: Невский диалект, 1999. — С. 187—199.
5. Селбст С.М. Секреты неотложной педиатрии: Пер. с англ. — М.: МЕД-пресс-информ, 2006. — С. 248—272.

Мукополисахаридоз 1 типа: ранняя постановка диагноза — шанс на успех в лечении

Мукополисахаридоз 1 типа (МПС 1) — редкое аутосомно-рецессивное заболевание, связанное с наследственным дефицитом лизосомного фермента альфа-L-идуронидазы, отвечающего за расщепление глюкозаминогликанов (дерматан- и гепаран-сульфата). Недостаточность данного фермента обусловлена мутациями в гене IDUA.

Заболевание относится к числу редких, и примерная частота МПС 1 составляет в среднем 1 случай на 100 тыс. живых новорожденных [1,3]. Однако новые возможности лабораторной диагностики, позволяющие проводить массовые обследования, возможно, изменят наши представления о частоте этого заболевания.

Основной механизм патогенеза МПС 1 связан с накоплением гликозаминогликанов (ГАГ) в лизосомах всех клеток. Поэтому у пациентов с МПС 1 отмечается мультисистемное поражение, что приводит к тяжелой инвалидизации и ранней смертности при наиболее тяжелых формах болезни. Выделяют три варианта заболевания, различающихся по степени тяжести клинических проявлений: синдром Гурлер, Гурлер—Шейе и Шейе.

Впервые заболевание было описано в 1919 году австрийским педиатром Гертрудой Гурлер, которая отметила сходные симптомы у двух своих пациентов. У детей из разных семей отмечались грубые черты лица, тугоподвижность суставов, костные деформации и гепатоспленомегалия. С тех пор наиболее тяжелая форма МПС 1 типа носит имя этого врача. Синдром Гурлер, как правило, проявляется значительной задержкой психомоторного развития, характерными грубыми чертами лица, тугоподвижностью суставов и контрактурами, задержкой роста, поражени-

ем легких, сердца и печени. Описанные симптомы появляются вскоре после рождения, быстро прогрессируют и нередко приводят к смерти пациентов в возрасте до 10 лет [1,2]. Спустя несколько лет, в 1962 году, американский офтальмолог Шейе описал схожее заболевание, дебютирующее позднее, имеющее более мягкое течение, сопровождающееся помутнением роговицы. Так появилась вторая клиническая форма мукополисахаридоза 1 типа — синдром Шейе. Синдром Шейе — форма МПС 1, проявляющаяся поздним дебютом, как правило, более мягким течением и медленным прогрессированием. В отличие от синдрома Гурлер пациенты с синдромом Шейе имеют сохраненный интеллект и продолжительность жизни существенно не сокращается. Третий вариант заболевания (синдром Гурлер—Шейе) был описан еще позже и представляет собой промежуточную по тяжести форму, которая характеризуется невыраженными когнитивными нарушениями и незначительными нарушениями психоречевого развития, однако поражение внутренних органов может быть достаточно тяжелым.

При всех формах МПС 1 активность фермента альфа-L-идуронидазы резко снижена. По остаточной активности данного фермента невозможно предсказать, какой клинический фенотип будет наблюдаться у пациента [1,2].

Окончательную форму МПС 1 определяет врач на основании имеющихся у пациента симптомов и анамнестических данных. В ряде случаев наличие определенных мутаций в гене (например, p.Q70X в гомозиготном состоянии) дает возможность уточнить форму заболевания.

В связи с появлением методов лечения МПС 1 крайне важно заподозрить болезнь как можно раньше, чтобы начать терапию до развития

необратимых поражений со стороны внутренних органов.

Учитывая мультисистемность поражения, любой узкий специалист может столкнуться с таким больным.

Внешние особенности может заметить любой врач, тем не менее при МПС 1 они формируются не сразу. Дети рождаются с абсолютно нормальным фенотипом, и только при синдроме Гурлер они проявляются в возрасте от полугода до года, в то время как при синдроме Гурлер—Шейе и Шейе симптомы заболевания манифестируют значительно позже и не всегда могут быть заметными. Внешние особенности, которые называют гаргалоидными чертами включают: большой выступающий лоб, крупный черты лица, нос с уплощенной переносицей, развернутые ноздри, крупные губы, относительно большой язык.

1. На приеме у невролога

Пациенты с МПС 1 на первом году жизни могут наблюдаться с нарушениями мышечного тонуса (гипотония), задержкой моторного развития, часто обращает на себя внимание большая окружность головы, задержка психоречевого развития. В неврологическом статусе врача могут насторожить ограничение подвижности в крупных и мелких суставах при исследовании пассивных движений, деформация поясничного отдела позвоночника у детей, начинающих самостоятельно сидеть, снижение силы мышц в нижних конечностях. В более позднем возрасте, при наличии костных деформаций, могут развиваться вторичные неврологические симптомы: карпальный туннельный синдром (особенно двусторонний), стеноз шейного отдела позвоночника с соответствующей неврологической симптоматикой.

2. На приеме у ортопеда

Синдром множественного костного дизостоза — одно из самых частых проявлений при МПС 1.

В костной ткани происходит массивное отложение ГАГ, что приводит к ранним изменениям строения скелета [1]. В литературе описан случай, когда родители самостоятельно, через интернет, поставили диагноз своему ребенку,

обнаружив в мировой сети фотографию деформированной кисти (по типу «когтистой лапы», которая развивается вследствие контрактур лучезапястного и межфаланговых суставов и изменений форм мелких костей) в точности такой же, как у их малыша. К врачу они пришли с распечатанной статьей, последнему оставалось лишь назначить необходимые обследования для окончательной постановки диагноза [57].

Дети с МПС 1 нередко обращаются к ортопеду в связи с деформацией поясничного отдела позвоночника, ограничением подвижности суставов, чаще коленных (могут быть жалобы на нарушение походки, на то, что ребенок ходит на полусогнутых ногах), локтевых, затем и лучезапястных, межфаланговых.

3. На приеме у хирурга

Основной причиной для обращения к хирургу служат врожденные грыжи. Как правило, речь идет о пупочных и паховых грыжах, возможно наличие одновременно и тех и других. Именно грыжи могут быть первым проявлением болезни, поэтому ряд программ селективного скрининга направлены на выявление пациентов с МПС 1 среди детей с грыжами, наблюдающихся у хирургов.

4. На приеме у лора

Дети с МПС 1 часто наблюдаются у лорврачей. Повторяющиеся риниты, шумное дыхание (вследствие узости верхних дыхательных путей), храп, синдром ночного апноэ [24,25], частые отиты, снижение слуха — все эти жалобы могут помочь в постановке диагноза. Недавнее исследование показало, что симптомы со стороны дыхательной системы были выявлены у 85% пациентов с синдромом Гурлер, у 83% пациентов с синдромом Гурлер—Шейе и 65% пациентов с синдромом Шейе, в большинстве случаев данные симптомы выявлялись до того, как диагноз МПС 1 был установлен [58].

5. На приеме у офтальмолога

Помутнение роговицы — симптом, позволивший американскому офтальмологу описать отдельную форму МПС 1. Этот симптом яв-

ляется высокоспецифичным для мукополисахаридоза [23] первого типа, практически не встречается при втором типе, но также наблюдается при МПС тип 6.

6. На приеме у стоматолога

Гиперплазия десен, неправильный рост зубов — характерные симптомы при МПС 1.

7. На приеме у эндокринолога

В связи с накоплением ГАГ в клетках мягких тканей, мышц, у пациентов с МПС 1 нередко отмечается увеличение размеров языка. С этой жалобой больной может попасть к эндокринологу для исключения гипотиреоза.

8. На приеме у кардиолога

Поражение сердца — одно из жизнеугрожающих проявлений МПС 1. В большей степени страдает клапанный аппарат сердца [28,29], формируются пролапсы, что создает характерную аускультативную картину. Кроме того, в тяжелых случаях отмечается кардиомиопатия, зачастую приводящая к развитию сердечной недостаточности [1]. Наиболее часто наблюдается поражение митрального клапана.

9. На приеме у педиатра

Согласно литературным данным, клиническим регистрам по МПС 1, существующим в Европе, на постановку диагноза часто уходят годы [12,13]. В среднем от момента появления первых симптомов до постановки диагноза проходит 12—18 месяцев.

Одна из основных задач педиатра — суммировать все симптомы, найденные у пациента узкими специалистами, даже в том случае, когда каждый отдельно взятый симптом не представляет особого интереса. Сочетание частых ринитов, шумного дыхания, отитов и, например, большой окружности головы, задержки роста и внешних особенностей — иногда может стать решающим в постановке диагноза.

Кроме того, при обследовании пациентов с МПС 1 нередко отмечаются жесткие на ощупь волосы, гепато- или гепатоспленомегалия, расхождение прямых мышц живота, частые

инфекции верхних дыхательных путей, бронхиты.

Важно помнить, что толщина амбулаторной карты и необычный внешний вид пациента могут скрывать за собой диагноз редкого наследственного заболевания.

ДИАГНОСТИКА МПС 1

Диагностику МПС 1 можно условно разделить на 2 этапа:

1. Клинико-anamnestическая — на основании характерных клинических симптомов, подобных случаев заболевания в семье (поскольку заболевание имеет аутосомно-рецессивный тип наследования).

2. Лабораторная

Измерение уровня ГАГ в моче — чувствительный, но неспецифичный скрининг-тест для МПС 1. Иногда могут быть получены ложноотрицательные результаты, особенно если образец мочи неконцентрированный (относительная плотность менее 1015). Более показательным является определение спектра ГАГ мочи — при МПС 1 наблюдается повышенная экскреция дерматан- и гепаран-сульфата. Сходные изменения спектра также выявляют при МПС 2, 7 типов.

Более специфичным методом является определение активности фермента альфа-L-идуронидазы в фибробластах, лейкоцитах, плазме или в сухих пятнах крови [14,15]. Последний метод в настоящее время обретает все большую распространенность, так как сухие пятна крови менее подвержены влиянию внешних факторов, легки в транспортировке и могут быть использованы для диагностики различных наследственных болезней обмена. Описаны случаи псевдонедостаточности альфа-L-идуронидазы (снижение активности фермента без наличия МПС), однако в этих случаях не наблюдается повышения уровня ГАГ в моче [16].

Молекулярно-генетическая диагностика включает поиск мутаций в гене IDUA.

После определения генотипа пациента, обследования родителей на предмет носительства мутаций в семье возможно проведение пренатальной или преимплантационной диагностики.

ЛЕЧЕНИЕ

После появления возможностей лечения МПС 1 максимально ранняя постановка диагноза стала наиболее актуальной. Долгое время лечение МПС 1 ограничивалось лишь симптоматическими методами: удаление аденоидов, хирургическое лечение грыж, вентрикулоперитонеальное шунтирование, замена клапанов сердца, оперативное лечение туннельного синдрома и декомпрессия спинного мозга в случае стеноза. Кроме того, проводилась респираторная поддержка, коррекция слуха. В наше время ситуация изменилась и кроме симптоматической терапии возможно применение ферментной заместительной терапии и трансплантации гемопоэтических стволовых клеток.

1. Пересадка гемопоэтических стволовых клеток

Пересадка гемопоэтических стволовых клеток (костного мозга и клеток пуповинной крови) — один из первых появившихся патогенетических методов лечения пациентов с МПС, существенно меняющий течение заболевания и жизнь пациентов с МПС 1 (только с синдромом Гурлер). Однако данный метод ограничен возрастом пациента, стадией заболевания и наличием подходящего донора [34—41].

Впервые успешная аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток была проведена в 1980 году мальчику 1 года жизни с подтвержденным синдромом Гурлер. Через 13 месяцев после трансплантации активность альфа-L-идуронидазы в плазме пациента достигла тех же значений, что у гетерозиготных носителей, уменьшились проявления гепатоспленомегалии, помутнения роговицы, улучшилось психомоторное развитие [42]. В возрасте 20 лет у пациента не отмечалось никаких признаков отторжения трансплантата, уровень интеллекта соответствовал нижней границе нормы, молодой человек был полностью способен к самообслуживанию, пользовался компьютером [43]. К настоящему времени более 400 пациентам с синдромом Гурлер была проведена пересадка гемопоэтических стволовых клеток (изначально преимущественно проводилась трансплантация

костного мозга, в дальнейшем — клетки пуповинной крови). Отторжение трансплантата наблюдалась как в случаях неродственной, так и при родственных трансплантациях, что приводит к тяжелым осложнениям и смертности среди пациентов. По приблизительным данным, смертность при трансплантации гемопоэтических стволовых клеток составляет около 15%, выживаемость — 56% [45].

Успех трансплантации зависит от возраста пациента на момент операции, кардиопульмонологического статуса ребенка, наличия неврологических симптомов и возможности приживления трансплантата без развития реакции «трансплантат против хозяина». Наилучшие результаты были получены у пациентов, которым операция пересадки была проведена в возрасте <2 лет, без неврологической симптоматики [36].

После пересадки улучшение слуха отмечается у 30—40% пациентов, гепатоспленомегалия и синдром обструкции верхних дыхательных путей уменьшаются через несколько месяцев после операции. Кроме того, изменение черт лица также становится не таким выраженным, пациенты меньше отстают в росте. Уровень ГАГ в моче нормализуется. Поражения глаз (помутнение роговицы) не прогрессирует или в некоторых случаях уменьшается [40—46]. Кардиологические симптомы, такие как сердечная недостаточность, тахикардия, могут редуцироваться спустя 1 год после успешной пересадки, улучшение миокардиальной функции отмечалось через 14 лет после пересадки. Однако пересадка не влияет на степень поражения клапанов сердца и не влияет на прогрессию данного симптома [49,50].

Поражение скелета также малочувствительно к трансплантации гемопоэтических стволовых клеток, и у многих пациентов с тяжелой формой МПС 1 даже с полным приживлением трансплантата отмечаются множественные костные изменения [38,51].

2. Ферментзаместительная терапия

Ларонидаза (рекомбинантная человеческая альфа-L-идуронидаза) — препарат, зарегистрированный в США, странах Европы и в России для лечения МПС 1 [53—56].

Эффективность и безопасность применения ларонидазы была продемонстрирована в трех клинических испытаниях. Два клинических исследования были сфокусированы в основном на оценке влияния препарата ларонидаза на такие системные проявления МПС 1, как гепатомегалия, ограничение подвижности суставов, рестриктивное поражение легких, обструкция верхних дыхательных путей и глазная патология. Целью исследования на пациентах младше пяти лет было в основном изучение безопасности и фармакокинетики ларонидазы. Безопасность и эффективность ларонидазы была оценена в рандомизированном, двойном слепом плацебоконтролируемом клиническом исследовании, фазы 3, проведенном у 45 пациентов в возрасте от 6 до 43 лет. В исследование были включены пациенты с разными формами МПС 1. Пациенты еженедельно получали или ларонидазу в дозе 100 ЕД/кг массы тела, либо плацебо в общей сложности в течение 26 недель. Главной конечной точкой (показателем) эффективности были изменения процента ФЖЕЛ (форсированная жизненная емкость легких) от расчетного нормального значения ФЖЕЛ и абсолютное значение расстояния, преодолеваемого во время теста шестиминутной ходьбы. После 26 недель лечения в группе пациентов, получавших ларонидазу, по сравнению с пациентами, получавшими плацебо, имелось улучшение дыхательной функции в среднем на 5,6%, также было продемонстрировано увеличение проходимого расстояния при тесте шестиминутной ходьбы в среднем на 38,1 метра по сравнению с группой пациентов, получавших плацебо. Достигнутые улучшения сохранялись и при дальнейшем обследовании пациентов, получающих лекарственный препарат. Было продемонстрировано дальнейшее увеличение способности к ходьбе: по сравнению с исходом проходимое за 6 минут расстояние увеличивалось в среднем на 42,9 метра.

У 80% пациентов, которые имели увеличение размеров печени, на фоне лечения наблюдалась нормализация ее размеров. Происходило быстрое (за первые 4 недели) уменьшение выделения ГАГ с мочой. К 50-й неделе лечения

наблюдалось уменьшение содержания ГАГ в моче в среднем на 64,8%.

Эхокардиография показала легкое снижение массы левого желудочка (у 10 пациентов со средней степенью левосторонней желудочковой гипертрофии, у 7 пациентов показатели пришли в норму к 52 неделе лечения), но средний уровень фракционного выброса также снизился, оставаясь тем не менее в пределах нормы. Были зафиксированы некоторые клапанные изменения. У более молодых пациентов с тяжелой формой МПС 1 и у пациентов со среднетяжелой формой заболевания наблюдалось увеличение показателей (рост и вес), которые приблизились к нормам.

До настоящего времени клинические данные, демонстрирующие благоприятное воздействие препарата на неврологические проявления данного заболевания, отсутствуют в связи с тем, что Ларонидаза не проникает через гематоэнцефалический барьер.

Таким образом, лечение препаратом Ларонидазой является единственным консервативным вариантом лечения МПС 1. Максимально раннее начало терапии может замедлить прогрессию заболевания.

Кроме того, было показано, что применение короткого курса ферментзаместительной терапии до проведения пересадки гемопоэтических стволовых клеток улучшает прогноз исхода после трансплантации [26,54].

Несомненно, выбор способа лечения зависит от возраста постановки диагноза и степени тяжести заболевания. Если диагноз установлен (и подтвержден лабораторными методами) пациенту в возрасте до 2,5 лет, без неврологической симптоматики и грубой задержки психомоторного развития, процедура проведения трансплантации гемопоэтических стволовых клеток должна рассматриваться как первый вариант патогенетической терапии. Но даже в таком случае ферментзаместительную терапию стоит начинать сразу, на период поиска донора и подготовки к трансплантации, а также после трансплантации.

У пациентов более старшего возраста, с имеющимися клиническими проявлениями заболевания, ферментзаместительная терапия

препаратом Ларонидазой должна быть начата в максимально короткие сроки после постановки диагноза, еженедельно, в дозе 100 ЕД/кг. Чем позже начато лечение, тем меньше ожидаемая эффективность.

Если команда врачей (узких специалистов,

педиатров, психологов) смогла установить диагноз МПС 1 ребенку в первые 1—2 года жизни, еще до того, как болезнь полностью проявила себя, появляется реальный шанс «победить» болезнь, помочь ребенку и семье. ■

Список литературы

1. Neufeld E.F., Muenzer J. The mucopolysaccharidoses. In: Scriver C., Beaudet A., Sly W., et al, eds. The Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease. New York, NY: McGraw Hill; 2001:3421—3452.
2. Hopkin R.J., Grabowski G.A. Lysosomal storage diseases. In: Fauci A., Kasper D., Braunwald E., et al, eds. Harrison's Principles of Internal Medicine. 17th ed. New York, NY: McGraw Hill; 2005: 2452—2456.
3. Meikle P.J., Hopwood J.J., Clague A.E., Carey W.F. Prevalence of lysosomal storage disorders. JAMA. 1999;281(3):249—254.
4. Scott H.S., Bunge S., Gal A., Clarke L.A., Morris C.P., Hopwood J.J. Molecular genetics of mucopolysaccharidosis type I: diagnostic, clinical, and biological implications. Hum Mutat. 1995;6(4): 288—302.
5. Bunge S., Clements P.R., Byers S., Kleijer W.J., Brooks D.A., Hopwood J.J. Genotype-phenotype correlations in mucopolysaccharidosis type I using enzyme kinetics, immunoquantification and in vitro turnover studies. Biochim Biophys Acta. 1998; 1407(3):249—256.
6. Hopwood J.J., Muller V. Biochemical discrimination of Hurler and Scheie syndromes. Clin Sci (Lond). 1979;57(3):265—272.
7. Beesley C., Meaney C., Greenland G., et al. Mutational analysis of 85 mucopolysaccharidosis type I families: frequency of known mutations, identification of 17 novel mutations and in vitro expression of missense mutations. Hum Genet. 2001; 109(5):503—511 PEDIATRICS Volume 123, Number 1, January 2009.
8. Terlato N.J., Cox G.F. Can mucopolysaccharidosis type I disease severity be predicted based on a patient's genotype? A comprehensive review of the literature. Genet Med. 2003;5(4): 286—294.
9. Yogalingam G., Guo X.H., Muller V.J., et al. Identification and molecular characterization of -L-iduronidase mutations present in mucopolysaccharidosis type I patients undergoing enzyme replacement therapy. Hum Mutat. 2004;24(3):199—207.
10. Stenson P.D., Ball E.V., Mort M., et al. Human Gene Mutation Database: 2003 update. Hum Mutat. 2003;21(6): 577—581.
11. Scott H.S., Nelson P.V., Litjens T., Hopwood J.J., Morris C.P. Multiple polymorphisms within the α -L-iduronidase gene (IDUA): implications for a role in modification of MPS-I disease phenotype. Hum Mol Genet. 1993;2(9):1471—1473.
12. Vijay S., Wraith J.E. Clinical presentation and follow-up of patients with the attenuated phenotype of mucopolysaccharidosis type I. Acta Paediatr. 2005;94(7):872—877.
13. Pastores G., Arn P., Beck M., et al. The MPS I registry: design, methodology, and early findings of a global disease registry for monitoring patients with mucopolysaccharidosis type I. Mol Genet Metab. 2007;91(1):37—47.
14. Hall C.W., Liebaers I., Di Natale P., Neufeld E.F. Enzymatic diagnosis of the genetic mucopolysaccharide storage disorders. Methods Enzymol. 1978;50:439—456.
15. Chamoles N.A., Blanco M.B., Gaggioli D., Casentini C. Hurler-like phenotype: enzymatic diagnosis in dried blood spots on filter paper. Clin Chem. 2001;47(12):2098—2102.
16. Aronovich E.L., Pan D., Whitley C.B. Molecular genetic defect underlying α -L-iduronidase pseudodeficiency. Am J Hum Genet. 1996;58(1):75—85.
17. Wraith J.E. The mucopolysaccharidoses: a clinical review and guide to management. Arch Dis Child. 1995;72(3):263—267.

18. Khan S., Sehat K., Calthorpe D. Cervical cord compression in an elderly patient with Hurler's syndrome: a case report. *Spine*. 2003;28(16):E313—E315.
19. Boor R., Miebach E., Bruhl K., Beck M. Abnormal somatosensory evoked potentials indicate compressive cervical myelopathy in mucopolysaccharidoses. *Neuropediatrics*. 2000;31(3): 122—127.
20. van Heest A.E., House J., Krivit W., Walker K. Surgical treatment of carpal tunnel syndrome and trigger digits in children with mucopolysaccharide storage disorders. *J Hand Surg [Am]*. 1998; 23(2):236—243.
21. Wraith J.E., Alani S.M. Carpal tunnel syndrome in the mucopolysaccharidoses and related disorders. *Arch Dis Child*. 1990; 65(9):962—963.
22. Ashworth J.L., Biswas S., Wraith E., Lloyd I.C. The ocular features of the mucopolysaccharidoses. *Eye*. 2006;20(5):553—563.
23. Ashworth J.L., Biswas S., Wraith E., Lloyd I.C. Mucopolysaccharidoses and the eye. *Surv Ophthalmol*. 2006;51(1): 1—17.
24. Leighton S.E., Papsin B., Vellodi A., Dinwiddie R., Lane R. Disordered breathing during sleep in patients with mucopolysaccharidoses. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2001;58(2):127—138.
25. Santamaria F., Andreucci M.V., Parenti G., et al. Upper airway obstructive disease in mucopolysaccharidoses: polysomnography, computed tomography and nasal endoscopy findings. *J Inher Metab Dis*. 2007;30(5): 743—749.
26. Wraith J.E. The first 5 years of clinical experience with laronidase enzyme replacement therapy for mucopolysaccharidosis I. *Expert Opin Pharmacother*. 2005;6(3):489—506.
27. Rentería V.G., Ferrans V.J., Roberts W.C. The heart in the Hurler syndrome: gross, histologic and ultrastructural observations in five necropsy cases. *Am J Cardiol*. 1976;38(4):487—501.
28. Fischer T.A., Lehr H.A., Nixdorff U., Meyer J. Combined aortic and mitral stenosis in mucopolysaccharidosis type I—S (Ullrich—Scheie syndrome). *Heart*. 1999;81(1):97—99.
29. Minakata K., Konishi Y., Matsumoto M., Miwa S. Surgical treatment for Scheie's syndrome (mucopolysaccharidosis type I—S): report of two cases. *Jpn Circ J*. 1998;62(9):700—703.
30. Wilson W., Taubert K.A., Gewitz M., et al. Prevention of infective endocarditis: guidelines from the American Heart Association: a guideline from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. *Circulation*. 2007;116(15): 1736 —1754.
31. Shinhar S.Y., Zablocki H., Madgy D.N. Airway management in mucopolysaccharide storage disorders. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2004;130(2):233—237.
32. Brain A.I. The laryngeal mask: a new concept in airway management. *Br J Anaesth*. 1983;55(8):801— 805.
33. Hinek A., Wilson S.E. Impaired elastogenesis in Hurler disease: dermatan sulfate accumulation linked to deficiency in elastinbinding protein and elastic fiber assembly. *Am J Pathol*. 2000; 156(3):925—938.
34. Whitley C.B., Belani K.G., Chang P.N., et al. Long-term outcome of Hurler syndrome following bone marrow transplantation. *Am J Med Genet*. 1993;46(2):209 —218.
35. Guffon N., Souillet G., Maire I., Straczek J., Guibaud P. Follow-up of nine patients with Hurler syndrome after bone marrow transplantation. *J Pediatr*. 1998;133(1):119 —125.
36. Peters C., Shapiro E.G., Anderson J., et al. Hurler syndrome, part II: outcome of HLA-genotypically identical sibling and HLA-haploidentical related donor bone marrow transplantation in fifty-four children. *Blood*. 1998;91(7): 2601—2608.
37. Vellodi A., Young E., Cooper A., Lidchi V., Winchester B., Wraith J.E. Long-term follow-up following bone marrow transplantation for Hunter disease. *J Inher Metab Dis*. 1999;22(5): 638—648.
38. Peters C., Steward C.G. Hematopoietic cell transplantation for inherited metabolic diseases: an overview of outcomes and practice guidelines. *Bone Marrow Transplant*. 2003;31(4): 229—239.
39. Souillet G., Guffon N., Maire I, et al. Outcome of 27 patients with Hurler's syndrome transplanted from either related or unrelated haematopoietic stem cell sources. *Bone Marrow Transplant*. 2003;31(12): 1105—1117.

40. Staba S.L., Escolar M.L., Poe M., et al. Cord-blood transplants from unrelated donors in patients with Hurler's syndrome. *N Engl J Med.* 2004;350(19):1960—1969.
41. Grigull L., Beilken A., Schrappe M., et al. Transplantation of allogeneic CD34-selected stem cells after fludarabine-based conditioning regimen for children with mucopolysaccharidosis 1H (M. Hurler). *Bone Marrow Transplant.* 2005;35(3):265—269.
42. Hobbs J.R., Hugh-Jones K., Barrett A.J., et al. Reversal of clinical features of Hurler's disease and biochemical improvement after treatment by bone-marrow transplantation. *Lancet.* 1981; 2(8249):709—712.
43. Krivit W., Peters C., Shapiro E.G. Bone marrow transplantation as effective treatment of central nervous system disease in globoid cell leukodystrophy, metachromatic leukodystrophy, adrenoleukodystrophy, mannosidosis, fucosidosis, aspartylglu-cosaminuria, Hurler, Maroteaux-Lamy, and Sly syndromes, and Gaucher disease type III. *Curr Opin Neurol.* 1999;12(2): 167—176.
44. Peters C., Shapiro E.G., Krivit W. Hurler syndrome: past, present, and future. *J Pediatr.* 1998;133(1):7—9.
45. Boelens J.J., Wynn R.F., O'Meara A., et al. Outcomes of hematopoietic stem cell transplantation for Hurler's syndrome in Europe: a risk factor analysis for graft failure. *Bone Marrow Transplant.* 2007;40(3): 225—233.
46. Peters C. Hematopoietic cell transplantation for storage dis-28 MUENZER, et al, Downloaded from by guest on October 6, 2016 eases. In: Blume K.G., Forman S.J., Appelbaum F.R., eds. *Hematopoietic Stem Cell Transplantation.* Malden, MA: Blackwell Science; 2004:1455—1470.
47. Krivit W., Lockman L.A., Watkins P.A., Hirsch J., Shapiro E.G. The future for treatment by bone marrow transplantation for adrenoleukodystrophy, metachromatic leukodystrophy, globoid cell leukodystrophy and Hurler syndrome. *J Inherit Metab Dis.* 1995;18(4):398—412.
48. Malone B.N., Whitley C.B., Duvall A.J., et al. Resolution of obstructive sleep apnea in Hurler syndrome after bone marrow transplantation. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 1988;15(1): 23—31.
49. Braunlin E.A., Rose A.G., Hopwood J.J., Candel R.D., Krivit W. Coronary artery patency following long-term successful engraftment 14 years after bone marrow transplantation in the Hurler syndrome. *Am J Cardiol.* 2001;88(9):1075—1077.
50. Braunlin E.A., Stauffer N.R., Peters C.H., et al. Usefulness of bone marrow transplantation in the Hurler syndrome. *Am J Cardiol.* 2003;92(7):882—886.
51. Weisstein J.S., Delgado E., Steinbach L.S., Hart K., Packman S. Musculoskeletal manifestations of Hurler syndrome: long-term follow-up after bone marrow transplantation. *J Pediatr Orthop.* 2004;24(1): 97—101.
52. Hite SH, Peters C, Krivit W. Correction of odontoid dysplasia following bone-marrow transplantation and engraftment (in Hurler syndrome MPS 1H). *Pediatr Radiol.* 2000;30(7):464—470
53. Kakkis ED, Muenzer J, Tiller GE, et al. Enzyme-replacement therapy in mucopolysaccharidosis I. *N Engl J Med.* 2001;344(3): 182–188
54. Sifuentes M, Doroshow R, Hoft R, et al. A follow-up study of MPS I patients treated with laronidase enzyme replacement therapy for 6 years. *Mol Genet Metab.* 2007;90(2):171–180
55. Wraith JE, Clarke LA, Beck M, et al. Enzyme replacement therapy for mucopolysaccharidosis I: a randomized, double- blinded, placebo-controlled, multinational study of recombinant human α -L-iduronidase (laronidase). *J Pediatr.* 2004; 144(5):581–588
56. Wraith JE, Beck M, Lane R, et al. Enzyme replacement therapy in patients who have mucopolysaccharidosis I and are younger than 5 years: results of a multinational study of recombinant human α -L-iduronidase (laronidase). *Pediatrics.* 2007;120(1). Available at: www.pediatrics.org/cgi/content/full/120/1/e37
57. Machtelt G Bouwman, Quirine G A Teunissen, Frits A Wijburg, Gabor E Linthorst 'Doctor Google' ending the diagnostic odyssey in lysosomal storage disorders: parents using internet search engines as an efficient diagnostic strategy in rare diseases. (Downloaded from adc.bmj.com on July 2, 2014 - Published by group. bmj.com)
58. Arn P, Bruce IA, Wraith JE. Airway-related symptoms and surgeries in patients with mucopolysaccharidosis I. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2015 Mar;124(3):198-205

Неонатальный сахарный диабет (НСД): молекулярно-генетическая гетерогенность и клинический полиморфизм

Термин «неонатальный сахарный диабет» (НСД) включает группу гетерогенных по этиопатогенезу и клинической картине заболеваний, сопровождающихся стойкой (более 2 нед) гипергликемией у детей первых 6 мес жизни [1, 2]. Частота НСД составляет приблизительно 1:250 000 новорожденных в европейских странах [3, 4, 5] и 1:21 196 новорожденных в популяциях с высоким процентом близкородственных браков [6].

Частота заболевания в Российской Федерации не определена.

В 50% случаев НСД является транзиторным (ТНСД) с развитием ремиссии в течение первых месяцев жизни пациента, в остальных случаях отмечается перманентное течение НСД (ПНСД) [7].

На сегодняшний день известно около 20 генов, ответственных за развитие ПНСД. Более половины случаев ПНСД связаны с функциональными дефектами β -клеток в результате мутаций в генах *KCNJ11*, *ABCC8* [8, 9, 10], а также с преждевременным апоптозом β -клеток вследствие дефекта гена *INS* [11].

У пациентов, рожденных от близкородственных браков, большинство случаев ПНСД связано с гомозиготными мутациями в генах *EIF2AK3* (синдром Уолкотт—Раллисон) и *GCK* [12].

У 25% пациентов с мутациями в гене *KCNJ11* [10, 13], а также у некоторых пациентов с мутациями в гене *ABCC8* [14] течение НСД осложняется неврологической симптоматикой в виде эпилепсии, выраженной задержки психомоторного и речевого развития, мышечной гипотонии — DEND-синдром.

Также описаны пациенты с промежуточным фенотипом — intermediate DEND (iDEND), характеризующимся умеренной задержкой моторного и речевого развития и отсутствием очагов эпилептической активности на ЭЭГ [10].

Этиопатогенетическая гетерогенность НСД, отсутствие четкой корреляции генотип-фенотип определяют необходимость уточнения генетического варианта заболевания. В то же время сложность достижения компенсации углеводного обмена у детей первых месяцев жизни, высокая стоимость лечения, потенциальный риск развития тяжелых сосудистых осложнений уже к моменту достижения пациентом подросткового возраста требуют поиска принципиально новых подходов к лечению данной патологии.

В отличие от аутоиммунного СД1, единственным методом лечения которого на сегодняшний день является инсулинотерапия, большинство пациентов с мутациями в генах *KCNJ11* и *ABCC8* могут быть успешно компенсированы на фоне приема пероральных сахароснижающих препаратов (производных сульфонилмочевины (СМ)) [15, 16, 17].

В основе этого феномена лежит уникальная способность производных СМ связываться с SUR1-субъединицей К-каналов, вызывая увеличение секреции инсулина, что с середины прошлого века используется в терапии СД2. Кроме того, назначение производных СМ пациентам с iDEND/DEND-синдромом в ряде случаев приводит к улучшению неврологического компонента заболевания [18].

В настоящей статье приведены результаты генетического обследования 34 пациентов с

НСД, получавших лечение в отделении эндокринологии Морозовской детской городской клинической больницы в период с 2008 по 2018 г., обобщен опыт использования производных сульфонилмочевины (ПС) у пациентов с мутациями в генах *KCNJ11* и *ABCC8*.

Ключевые слова: неонатальный сахарный диабет, АТФ-зависимые К-каналы, *KCNJ11*, *ABCC8*, DEND-синдром, iDEND-синдром, глибенкламид.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование было включено 32 пациента (18 мальчиков, 14 девочек) в возрасте от 1 мес до 25 лет с манифестацией СД от 0 до 6 мес жизни. 29 пациентов (91%) проживали в Москве и Московской области, 3 детей (9%) были направлены из регионов. Медиана возраста манифестации СД составила 48,5 дней жизни [2; 180]. Медиана возраста проведения генетического обследования составила 3,5 мес жизни [3; 58].

Все пациенты были рождены от неродственных браков, наследственность по СД ни у одного пациента была не отягощена.

На момент проведения генетического обследования у 2 пациентов отмечалась ремиссия НСД, остальные пациенты (n=31) получали инсулинотерапию по базис-болюсной схеме. В дальнейшем развитие ремиссии заболевания наблюдалось еще в 9 случаях.

У большинства пациентов, включенных в исследование, отмечалось изолированное нарушение углеводного обмена (23/33, 70%). Сопутствующая патология была зарегистрирована у 9/33 (30%) пациентов. Среди них у 8/9 детей психоневрологические нарушения (эпилепсия, задержка моторного и психоречевого развития, аутизм); в одном случае на основании клинической картины (ПНСД, ихтиоз, аутоиммунная энтеропатия, аутоиммунный тиреоидит) клинически была заподозрена синдромальная форма НСД — IPЕХ-синдром. В период с 2008 по 2013 г. всем пациентам с НСД первоначально проводилось секвенирование гена *KCNJ11* методом Сэнгера. При отсутствии мутаций проводилось исследование генов *INS* и *ABCC8*.

В соответствии с фенотипом пациенту с подозрением на IPЕХ-синдром было проведено секвенирование гена *FOXP3*.

Всем пациентам с НСД, направленным на генетическое исследование с 2013 по 2018 г., а также пациентам без мутаций в генах *KCNJ11*, *ABCC8* и *INS* было проведено высокопроизводительное параллельное секвенирование на секвенаторе PGM, Ion Torrent (Life Technologies, США).

Молекулярно-генетические исследования.

Геномную ДНК выделяли из периферических лейкоцитов с использованием стандартных методов.

Секвенирование по Сэнгеру проводили на автоматическом секвенаторе ABI Genetic Analyzer 3130 (Applied Biosystems, США).

Для высокопроизводительного параллельного секвенирования использовалась библиотека ампликонов, полученная в результате мультиплексной ПЦР с использованием панели Custom Ion AmpliSeq (Life Technologies, США), включавшей праймеры для амплификации 28 генов, ассоциированных с наследственными вариантами сахарного диабета и врожденно-го гиперинсулинизма.

Панель исследуемых генов включала *GCG*, *GLUD1*, *WFS1*, *HNF1A*, *GCK*, *INS*, *HNF1B*, *ABCC8*, *HNF4A*, *RFX6*, *PTF1A*, *NEUROD1*, *AKT2*, *ZFP57*, *INSR*, *EIF2AK3*, *PPARG*, *PAX4*, *PDX1*, *GLIS3*, *KCNJ11*, *SLC16A1*, *FOXP3*, *BLK*, *CEL*, *KLF11*, *SCHAD*, *GCGR*.

Секвенирование проводилось на секвенаторе PGM, Ion Torrent (Life Technologies, США).

Не описанные ранее несинонимичные мутации считались «возможно патогенными» при частоте минорного аллеля <1% и «патогенной» оценке по базе данных ANNOVAR. Все выявленные мутации и полиморфизмы были подтверждены методом Сэнгера.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Наличие генетического дефекта было подтверждено у 22/32 пациентов (68,75%): у 4/20 (10%) пациентов с ТНСД и у 18/20 (90%) пациентов с ПНСД.

У всех пациентов мутации возникли *de novo*, 6 мутаций ранее не были описаны.

Подавляющее большинство мутаций было найдено в генах, кодирующих АТФ-зависимые К-каналы, а также в гене *INS*. В гене *KCNJ11* выявлено 7 мутаций у 12/22 пробандов (54,5%). При этом клинически у 2 пациентов отмечалось течение ТНСД, у 5 пациентов — ПНСД и у 5 пациентов — iDEND- и DEND-синдром. Подавляющее большинство мутаций были представлены гетерозиготными миссенс-мутациями, в одном случае была найдена делеция фрагмента гена *KCNJ11* (V231_Q235delVPLHQ) без нарушения рамки считывания.

Наиболее часто встречались мутации R201H (выявлена у 5 пациентов) и R50Q (выявлена у 2 пациентов). Новая мутация V64M была найдена у пациентки с DEND-синдромом.

В гене *ABCC8* были выявлены 3 гетерозиготные миссенс-мутации у 3 пробандов. Клинически в одном случае был диагностирован ПНСД, в 1 случае — ТНСД и в 1 случае — DEND-синдром. Мутация D212G ранее не была описана.

В гене *INS* у 4 пробандов с ПНСД были выявлены 3 гетерозиготные миссенс-мутации и 1 мутация, оказывающая влияние на сплайсинг.

У одного пациентов по данным клинического и генетического обследования была диагностирована синдромальная форма НСД: IPEX-синдром (новая гетерозиготная нонсенс-мутация E410X в гене *FOXP3*).

После генетической верификации диагноза 12/15 (80%) пациентов с мутациями в генах АТФ-зависимых К-каналов (из них 9 пациентов с мутациями в гене *KCNJ11* и 3 пациента с дефектом гена *ABCC8*) были полностью переведены с инсулинотерапии на терапию глибенкламидом. Медиана возраста перевода на глибенкламид составила 3,5 мес [2; 21], медиана суточной дозы инсулина перед переводом составила 1,0 ед./ (кг×сут) [0,9; 1,0]. Стартовая доза глибенкламида у всех пациентов составила 0,1 мг/(кг×сут). Титрование дозы глибенкламида проводилось с шагом 0,1 мг/(кг×сут) до достижения целевых показателей гликемии. Одновременно проводилось снижение суточной дозы инсулина короткого и пролонгированного действия.

При этом медиана суточной потребности в

глибенкламиде у детей первого года жизни с изолированным нарушением углеводного обмена составила 0,33 [0,15; 0,55] мг/кг. Высокая потребность в глибенкламиде 1,2 [1,0; 1,65] мг/(кг×сут) отмечалась у пациентов с сопутствующей неврологической патологией (iDEND-синдром), а также со стажным течением НСД.

Максимальная суточная доза глибенкламида у наших пациентов составила 2,2 мг/кг, что согласуется с зарубежными исследованиями. Медиана длительности перевода на глибенкламид составила 7 дней [5; 8]. Максимальная продолжительность перевода у пациентки 6 лет с iDEND-синдромом в результате мутации V59M/*KCNJ11* составила 24 дня.

Нежелательные побочные явления, связанные с приемом препарата, зарегистрированы не были.

В одном случае была назначена комбинированная терапия глибенкламидом в дозе 1,8 мг/(кг×сут) в сочетании с инсулином пролонгированного действия (Гларгин) в суточной дозе 0,6 ед./кг.

2 пациента (13%) с мутациями в гене *KCNJ11* (V64M и L164P) оказались резистентными к терапии глибенкламидом, при этом в одном случае наблюдалось течение DEND-синдрома. Мама одного пациента (R50Q, *KCNJ11*) от модификации лечения воздержалась.

Динамическое наблюдение за пациентами после перевода на глибенкламид осуществлялось спустя 3, 6, 9 и 12 мес от момента назначения препарата (далее ежегодно), медиана длительности периода наблюдения составила 34,9 мес [17—41]. Максимальный период наблюдения составил 7 лет.

Непосредственно после перевода у всех пациентов отмечалось значительное улучшение показателей гликемического профиля без увеличения числа клинически значимых гипогликемий, что было подтверждено данными суточного мониторинга гликемии.

Через 3 мес от момента перевода у всех пациентов было отмечено снижение уровня HbA1c на фоне повышения уровня базального С-пептида. Медиана уровня HbA1c до перевода составила 8,5% [7,3; 8,9], через 3 мес от момента перевода — 6,2% [5,85—6,3]. Уровень

базального С-пептида перед переводом был снижен до неопределяемых значений, через 3 мес после перевода медиана уровня базального С-пептида составила 0,9 нг/мл [0,8—1,0]. Кроме того, уже через 2 мес от модификации лечения у всех пациентов были отмечено значительное снижение суточной дозы глибенкламида. Через 1 год от момента перевода медиана поддерживающей дозы глибенкламида составила 0,07 мг/(кг×сут) [0,06; 0,1]. При этом сохранялось изначальное уменьшение уровня HbA1c (медиана 6,05% [5,6—6,3]) и повышение уровня С-пептида (медиана 0,86 нг/мл [0,8—1,05]).

В двух случаях спустя 2 мес от начала приема глибенкламида мы наблюдали развитие

ремиссии заболевания (пациент с делецией V231_Q235del в гене *KCNJ11* и пациентка с мутацией D212G в гене *ABCC8*).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные нами данные подчеркивают необходимость проведения молекулярно-генетического анализа всем пациентам с СД, манифестировавшим в первые 6 мес жизни пациента. Генетическая верификация диагноза в данном случае необходима для прогнозирования дальнейшего течения заболевания, персонализированного подхода к терапии таких больных и проведения медико-генетического консультирования в вопросах дальнейшего планирования семьи. ■

Список литературы

1. Iafusco D., Stazi M.A., Cotichini R., Cotellessa M., Martinucci M.E., Mazzella M., Cherubini V., Barbetti F., Martinetti M., Cerutti F., Prisco F. Permanent diabetes mellitus in the first year of life. *Diabetologia*. 2002; 45(6):798—804.
2. Oscar Rubio-Cabezas, Tomasz Klupa, Maciej T. Malecki Permanent neonatal diabetes mellitus — the importance of diabetes differential diagnosis in neonates and infants. *Eur. J. Clin. Invest.* 2011;41(3):323—333.
3. Slingerland A.S., Shields B.M., Flanagan S.E. Referral rates for diagnostic testing support an incidence of permanent neonatal diabetes in three European countries of at least 1 in 260,000 live births. *Diabetologia*. 2009;52(8):1683—5.
4. Stanik J., Gasperikova D., Paskova M. Prevalence of permanent neonatal diabetes in Slovakia and successful replacement of insulin with sulfonylurea therapy in *KCNJ11* and *ABCC8* mutation carriers. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2007;92:1276—1282.
5. Iafusco D., Massa O., Pasquino B., Colombo C., Iughetti L., Bizzarri C., Mammi C., LoPresti D., Suprani T., Schiaffini R., Colin G. Nichols, Russo L., Grasso V., Meschi F., Bonfanti R., Brescianini S., Barbetti F. Minimal incidence of neonatal/infancy onset diabetes in Italy 1:90, 000 live births. *Acta Diabetol.* 2012;49(5):405—408.
6. Habeb A.M., Al-Magamsi M.S., Eid I.M., Ali M.I., Hattersley A.T., Hussain K., Ellard S. Incidence, genetics, and clinical phenotype of permanent neonatal diabetes mellitus in northwest Saudi Arabia. *Pediatr. Diabetes*. 2012;13(6):499—505.
7. Fosel S. Transient and permanent neonatal diabetes. *Eur. J. Pediatr.* 1995;154(12): 944—948.
8. Flanagan S.E., Patch A.M., Mackay D.J., Edghill E.L., Gloyn A.L., Robinson D., Shield J.P., Temple K., Ellard S., Hattersley A.T. Mutations in ATP-sensitive K⁺ channel genes cause transient neonatal diabetes and permanent diabetes in childhood or adulthood. *Diabetes*. 2007;56:1930—1937.
9. Gloyn A.L., Pearson E.R., Antcliff J.F., Proks P., Bruining G.J., Slingerland A.S., Howard N., Srinivasan S., Silva J.M., Molnes J., Edghill E.L., Frayling T.M., Temple I.K., Mackay D., Shield J.P., Sumnik Z., van Rhijn A., Wales J.K., Clark P., Gorman S., Aisenberg J., Ellard S., Njolstad P.R., Ashcroft F.M. Hattersley AT Activating mutations in the ATP-sensitive potassium channel subunit Kir6.2 gene are associated with permanent neonatal diabetes. *N. Engl. J. Med.* 2004;350:1838 —1849.
10. Flanagan S.E., Edghill E.L., Gloyn A.L., Ellard S., Hattersley A.T. Mutations in *KCNJ11*, which encodes Kir 6.2, are a common cause of diabetes diagnosed in the first 6 months of life, with the phenotype determined by genotype. *Diabetologia*. 2006;49:1190—1197.

11. Stoy J., Edghill E.L., Flanagan S.E., Ye H., Paz V.P., Pluzhnikov A., Below J.E., Hayes M.G., Cox N.J., Lipkind G.M., Lipton R.B., Greeley S.A., Patch A.M., Ellard S., Steiner D.F., Hattersley A.T., Philipson L.H., Bell G.I. Neonatal Diabetes International Collaborative Group. Insulin gene mutations as a cause of permanent neonatal diabetes. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 2007;104:15040—15044.
12. Rubio-Cabezas O., Ellard S. Diabetes mellitus in neonates and infants: genetic heterogeneity, clinical approach to diagnosis, and therapeutic options. *Hormone research in paediatrics.* 2013;80(3):137—46.13.
13. Proks P., Antcliff J.F., Lippiat J., Gloyne A.L., Hattersley A.T., Ashcroft F.M. Molecular basis of Kir6.2 mutations associated with neonatal diabetes or neonatal diabetes plus neurological features. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA,* 2004;101(50):17539-44.
14. Peter Proks, Amanda L. Arnold, Jan Bruining, Christophe Girard, Sarah E. Flanagan, Brian Larkin, Kevin Colclough, Andrew T. Hattersley, Frances M. Ashcroft and Sian Ellard Heterozygous activating mutation in the sulphonylurea receptor SUR1 (ABCC8) causes neonatal diabetes *Human Molecular Genetics* 2006;15(11):1793—180.
15. Pearson E.R., Flechtner I., Njolstad P.R., Malecki M.T., Flanagan S.E., Larkin B., Ashcroft F.M., Klimes I., Codner E., Iotova V., Slingerland A.S., Shield J., Robert J.J., Holst J.J., Clark P.M., Ellard S., Sovik O., Polak M., Hattersley A.T. Switching from insulin to oral sulphonylureas in patients with diabetes due to Kir 6.2 mutations *N. Engl. J. Med.* 2006;355(5):467—477.
16. Rafiq M., Flanagan S.E., Patch A.M., Shields B.M., Ellard S., Hattersley A.T. Effective treatment with oral sulphonylureas in patients with diabetes mellitus to sulfonylurea receptor 1 (SUR1) mutations *Diabetes Care.* 2007;31(2):204—209.
17. Zwaveling-Soonawala N., Hagebeuk E.E., Slingerland A.S., Ris-Stalpers C., Vulsma T. and van Trotsenburg A.S. Successful transfer to sulphonylurea therapy in an infant with developmental delay, epilepsy and neonatal diabetes (DEND) syndrome and a novel ABCC8 gene mutation. *Diabetologia.* 2011;54(2):469—471.
18. Battaglia D., Lin Y.W., Brogna C., Crino A., Grasso V., Mozzi A.F. et al. Glyburide ameliorates motor coordination and glucose homeostasis in a child with diabetes associated with the KCNJ11/S225T, del226-232 mutation. *Pediatric diabetes.* 2012;13(8):656—60.

Особенности течения сахарного диабета у детей раннего возраста

Клиническое значение генетических исследований для оптимизации терапии сахарного диабета у детей и подростков как фактор профилактики неотложных и критических состояний при сахарном диабете

Сахарный диабет — это гетерогенная группа метаболических заболеваний, характеризующихся высоким уровнем глюкозы крови, который может проявляться в любом возрасте: от рождения до старости.

Успехи молекулярной генетики позволили идентифицировать генетические аномалии, связанные со многими верифицированными ранее клинически различными подтипами сахарного диабета (СД). Генетическая идентификация объясняет клиническую гетеро-

генность симптомов, основываясь на данных возраста манифестации СД, например, как при НД или MODY. В настоящее время достижения молекулярной генетики используются в клиническом обследовании для верификации точного диагноза с назначением правильной терапии для детей с СД. Учитывая высокую стоимость генетических исследований, они должны проводиться только после тщательного анализа всех клинико-метаболических данных пациента, с тем чтобы результат тестирования при подозрении на какой-либо конкретный диагноз был с максимальной вероятностью положительным. В качестве примеров к изложенным литературным данным приводятся клинические случаи пациентов с различными формами моногенного СД, которые обследовались и лечились в отделении эндокринологии Морозовской детской городской клинической больницы Департамента здравоохранения г. Москвы (Морозовская ДГКБ ДЗМ).

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Транзиторный неонатальный сахарный диабет (НСД).

Ребенок Е.С., поступил в возрасте 3 дней переводом из роддома в отделение патологии новорожденных Морозовской ДГКБ ДЗМ.

Из анамнеза: родился на 39 нед, беременность 1 без патологических особенностей, матери 25 лет, здорова, роды первые срочные самостоятельные за 10 ч, без осложнений и патологических особенностей, родился

мальчик весом 2650 г, длиной 55 см, закрылся сразу, по Апгар 7—8 баллов, но через 8 ч после рождения ухудшение состояния, токсикоз, эксикоз, выявлена гипергликемия до 40 ммоль/л, начата симптоматическая терапия, в том числе инфузионная, инсулинотерапия, ребенок переведен в отделение патологии новорожденных Морозовской ДГКБ ДЗМ.

При поступлении: состояние тяжелое, вес 2500 г, рост 55 см, признаки выраженного эксикоза, гипорефлексия, анорексия, расстройства микроциркуляции, признаки морфофункциональной незрелости, признаки диабетического кетоацидоза (ДКА), гликемия в течение суток крайне лабильна от 15 до 40 ммоль/л, глюкозурия до 40—50 г/сут, выраженная ацетонурия, кислотно-щелочное состояние крови при поступлении: рН 7,15; ВЕ -23,5 (рис. 1).

На основании данных анамнеза, осмотра, обследования (специфических антител к бета-клеткам поджелудочной железы не обнаружено, С-пептид натощак снижен до 0,6 нг/мл, норма 0,78—1,89 нг/мл) был поставлен клинический диагноз «НСД в фазе ДКА». Начато специфическое лечение, включающее инфузионную терапию глюкозо-солевыми растворами, инсулинотерапию по показателям гликемии. Неонатальный диабет крайне лабилен по показателям углеводного обмена, пациенты относительно инсулинорезистентны, требуют больших доз инсулина. Особенности течения этого редкого заболевания на



Рис. 1. Ребенок Е.С. с НСД при поступлении: отмечается эксикоз, гипотония, гипорефлексия, расстройства микроциркуляции

фоне инсулинотерапии были визуализированы с помощью прибора непрерывного мониторинга гликемии CGMS (рис. 2).

На фоне проведенного обследования и лечения состояние ребенка улучшилось, ДКА купирован, достигнута клиничко-метаболическая компенсация НСД. Родители ребенка обучены в «Школе диабета», ознакомлены с принципами самоконтроля, диетотерапии, инсулинотерапии. В возрасте 1 мес ребенок выписан домой в удовлетворительном состо-

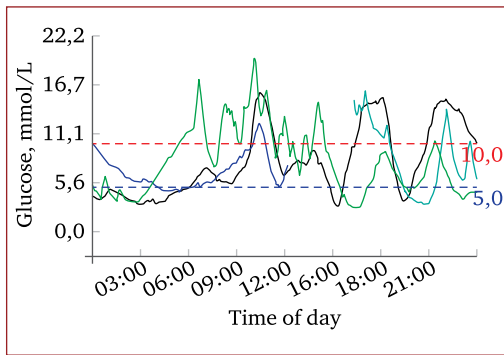


Рис. 2. Результаты гликемии в течение 3 сут по прибору CGMS у пациента Е.С. с неонатальным диабетом в возрасте 18 дней на возрастной диете (смесь «Нутрилон»). По горизонтальной оси — время суток (ч), по вертикальной — показатель глюкозы крови (ммоль/л). Демонстрируется лабильность показателей углеводного обмена и инсулинорезистентность, несмотря на общую дозу инсулина до 2 ЕД/кг в сутки — гликемия от 4,5 до 21,3 ммоль/л — высокий риск развития диабетического кетоацидоза (ДКА)

янии с весом 3700 г, длиной 61 см на болюс-базисной схеме инсулинотерапии с помощью инсулина короткого действия регулар и инсулина средней продолжительности действия NPH в суммарной дозе 1,5 ЕД/кг веса.

Особенностью НСД при всей тяжести манифестации заболевания является возможность его транзиторного течения. Ремиссия наступает через 6—12 мес после манифестации. Возможна последующая манифестация нарушения углеводного обмена как сахарного диабета 1 типа в препубертатном или пубертатном возрасте. В возрасте 2 мес ребенку было проведено повторное исследование С-пептида, антител к бета-клеткам поджелудочной и определение проинсулина с генотипированием локусов HLA. Результаты представлены в таблице 1.

По данным приведенного дообследования выявились нормальные уровни С-пептида и проинсулина, что исключило недостаточность базальной секреторной активности бета-клеток на момент обследования. Также вторично было диагностировано отсутствие всех видов антител, устраняющих гуморальную аутоиммунную реакцию против бета-клеток с примерной вероятностью 98%, не исключая клеточную аутоиммунную реакцию. По результатам типирования генов локуса HLA (IDDM-1) обнаруженные аллельные варианты показали, что обследуемый гомозиготен по всем аллелям. Это делает возможным только один генотип пациента:

DQA1*0103-DQB1*0601-DRB1*15 | | DQA1*0103-DQB1*0601-DRB1*15.

Таблица 1. Исследование С-пептида, проинсулина, аутоиммунитета и генотипирование локусов HLA у ребенка Е.С. с НД в возрасте 2 мес

Показатель крови	Значение	Норма
С-пептид в сыворотке	0,18 нмоль/л	0,1—1,01 нмоль/л
Проинсулин в сыворотке	9,7 пмоль/л	0—10 пмоль/л
Антитела к островковым клеткам (АОК, ICA)	0 ед. JDF	0—5 ед. JDF
Антитела к инсулину (ААИ, IAA)	0,3 ед./л	0—5 ед./л
Антитела к глутаматдекарбоксилазе (АГДК, GAD-ab)	0,49 ед./л	0—1 ед./л
Генотипирование локусов HLA-DQA1, -DQB1, -DRB1	DQA1: *0103, *0103. DQB1: *0601, *0601. DRB1: *15, *15	

За счет наличия аллелей DRB1*15 в гомозиготном состоянии этот генотип является защитным, т.е. детерминирует очень низкий генетический риск СД1. В данном случае риск болезни составляет примерно 0,04%, т.е. примерно в 10 раз ниже, чем среди детского населения. Подробно проанализировав клинико-метаболическую динамику заболевания, последние данные о нормальной базальной секреторной активности бета-клеток, малой вероятности наличия аутоиммунной реакции против бета-клеток и очень низком генетическом риске СД1, детерминируемом генами HLA (7,139), было принято решение о проведении молекулярно-генетического теста для верификации диагноза НД. Генетическое обследование выявило аномалию на 6q24 локусе в виде наследуемой отцовской дупликации, включающей нарушение ZAC-гена, подтвердив диагноз моногенного неонатального диабета (НД) с ожиданием выхода в транзиторный неонатальный диабет (ТНД). К моменту получения результата молекулярно-генетического обследования при наблюдении ребенка стало наблюдаться снижение потребности в экзогенно вводимом инсулине.

Катамнестическое наблюдение ребенка отмечает его дальнейшее физическое и психомоторное развитие без патологических особенностей. С 3,5-месячного возраста потребность в инсулине начала снижаться, показатели углеводного обмена стабилизировались от 4 до 12 ммоль/л на возрастной диете с ограничением легко усвояемых углеводов (800—900 ккал/сут, 9—10 хлебных единиц) и суммарной дозе инсулина 0,5 ЕД/кг веса. К 9 мес при увеличении питания до 1000 ккал/сут, 10—11 хлебных единиц потребность в инсулине для достижения показателей гликемии от 4,5 до 11 ммоль/л составляла 0,1—0,3 ЕД/кг веса. К 1 году наступила полная клинико-лабораторная ремиссия неонатального диабета, инсулинотерапия прекращена, диета по возрасту без ограничений. Вес 11 кг, рост 78 см. Психомоторное и физическое развитие по возрасту. При исследовании гликемии в течение суток: от 3,3 до 8 ммоль/л — нормогликемия, глики-

рованный гемоглобин HbA1c — 6,1% (норма 4—6,2%). Проведенное повторное исследование гликемии прибором CGMS в течение 3 сут в возрасте 1 год 3 мес наглядно подтвердило нормогликемию — клинико-лабораторную ремиссию заболевания (рис. 3).

Дальнейшее катамнестическое наблюдение в течение 1 года подтвердило полное клинико-лабораторное выздоровление от каких-либо нарушений углеводного обмена. В настоящий момент Е.С. практически здоровый мальчик 4 лет. Наблюдается эндокринологом по месту жительства, учитывая возможность рецидива СД в пре- или пубертатном возрасте.

Следующий клинический пример также демонстрирует перманентный НСД в результате мутации *Kir 6.2* с сопутствующими заболеваниями.

Девочка В.А. от матери 47 лет и отца 50 лет. Родители никогда не обследовались, при клиническом осмотре здоровы. Данная беременность 15, протекала без патологии. Роды 5, на 38 нед путем кесарева сечения из-за возраста матери. Вес девочки при рождении 2460 г, рост 48 см. От первого брака имеется 3 девочки 21, 16 и 14 лет (у последней выявлено НТГ с 13 лет), от данного 2 брака

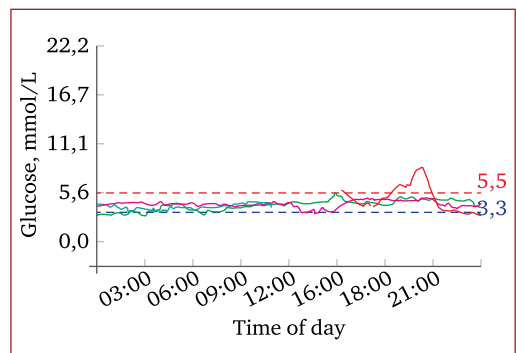


Рис. 3. Результаты CGMS у пациента Е.С. с неонатальным диабетом в возрасте 1 года 3 мес на возрастной диете без ограничений. По горизонтальной оси — время суток (ч), по вертикальной — показатель глюкозы крови (ммоль/л). Демонстрируются нормальные показатели углеводного обмена — гликемия от 3,3 до 8 ммоль/л

предыдущий ребенок (девочка) умерла в возрасте 3 дней, родившись в крайне тяжелом состоянии; диагноз не был верифицирован (с рождения на ИВЛ). Другие случаи НТГ, СД в семье не выявлены.

Неонатальный сахарный диабет выставлен в возрасте 10 дней, когда в тяжелом состоянии девочка была доставлена в отделение реанимации ДИКБ № 6 в фазе ДКА (гликемия при поступлении 29,8, рН 7,08, ВЕ-29,0). Из ДКА выведена с помощью инфузии глюкозо-солевыми растворами и инсулинотерапии внутривенно. Дальнейшее обследование и подбор терапии проводился в МДКГБ. Компенсация достигнута на болюс-базисной терапии Актрапид+Протафан в дозе до 2 ЕД/кг веса. Исследование С-пептида, антител к бета-клеткам при манифестации заболевания не проводилось. Выписалась в удовлетворительном состоянии в возрасте 1,5 мес, но течение СД было крайне лабильно, что затрудняло компенсацию заболевания. В возрасте 3 мес мама заметила на ножках девочки высыпания. Ребенок вновь направлен на госпитализацию с направительным диагнозом «геморрагический васкулит».

При повторном поступлении в стационар (3 мес жизни): состояние ребенка средней степени тяжести. Ребенок достаточного питания. Тургор тканей умеренно снижен. Большой родничок 0,2×0,2 см. Кожные покровы умеренно влажные, бледные. На голенях мелкая папулезная сыпь, без геморрагического характера. На ручках геморрагическая сыпь, после венопункции. Видимые слизистые оболочки бледно-розовые, чистые. ЧД 32 в мин. Дыхание пуэрильное, хрипов нет. Тоны сердца ритмичные, звучные. ЧСС 112 в мин. Живот мягкий, доступен глубокой пальпации во всех отделах. Печень +1,5 см от реберной дуги, край эластичный. Стул регулярный. Умеренная полиурия. Вес 5750 г (+3290 г с рождения), окружность головы 34 см, окружность груди 42,5 см. При выписке вес 5900 г. Гликемия в динамике на возрастном столе (смесь «Нутрилон») крайне лабильна от 5,6 до 27 ммоль/л в течение суток, кетонемия до 0,2 ммоль/л — отр. НВА1с — 8,3%. При проведении клинико-

лабораторного обследования в большинстве патологии не выявило, но при проведении ЭЭГ на фоне того, что основная активность в целом соответствует возрасту. Была выявлена эпилептиформная активность в виде редких изолированных и сгруппированных комплексов «острая медленная волна» в височно-затылочных областях билатерально независимо, без четкой латерализации. При фотостимуляции умеренное нарастание представленных элементов форменных патеров. Ребенок был осмотрен неврологом: отмечены пароксизмальные состояния в виде кратковременных тонических напряжений в руках, клонические подергивания мимических мышц лица. По данным ЭЭГ эпилептиформная активность в височно-затылочной области с нарастанием при фотостимуляции. Диагноз «симптоматическая эпилепсия. Синдром двигательных нарушений». Назначен сироп «Депакин» 10 мг/кг массы тела в сутки с последующей коррекцией дозы. Высыпания на коже быстро регрессировали, были верифицированы как аллергическая реакция неясной этиологии, данных за геморрагический васкулит нет. При проведении мониторинга гликемии (CGMS) резкие колебания гликемии 2,2—22,2 ммоль/л (рис. 4). Доза инсулина скорректирована.

Ребенок выписан домой с гликемией 5,5—13,8 ммоль/л в течение суток при дозе инсулина на болюс-базисной схеме Актрапид+Протафан до 2,5 ЕД/кг веса.

При госпитализации в 6 мес для контрольного неврологического обследования и коррекции терапии: вес 8300 г (+5840 г с рождения), окружность головы 36 см (+2 см за 3 мес), окружность груди 47 см, длина тела 65,5 см (+17,5 с рождения), гликемия 8,2 до 19,8 ммоль/л в течение суток, кетонемия 0,2 ммоль/л — отр. — в течение суток. НВА1с 7,6%. Клинико-лабораторное педиатрическое обследование без патологических особенностей. При проведении контрольного ЭЭГ: основная активность в целом соответствует возрасту. Эпилептиформная активность в виде многочисленных комплексов «острая медленная волна» в правой теменно-височной области, часто с распростра-

нением в виде латерализованных и диффузных разрядов. Периодическое нерегулярное замедление в теменно-височных областях с преобладанием справа. При ФС фотосенситивности не выявлено. Заключение невролога: ребенок с микроцефалией, большой родничок закрыт. Во время осмотра был однократно приступ разведения рук по типу Моро. Грубая задержка моторного развития. Опоры на ножки нет. Получает конвулекс. Рентгенография черепа: на рентгенограммах костей свода черепа форма головы микроцефалическая, швы плотно сомкнуты. Турецкое седло обычной конфигурации, все элементы его сохранены.

Скорректирована доза Конвулекса с постепенным увеличением дозы до 11 кап.×4 раза в сутки. Гликемия при выписке 5,6 до 14,1 ммоль/л в течение суток. Инсулинотерапия Актрапид+Протафан на болюс-базисной схеме до 1,5 ЕД/кг веса. При этой госпитализации была взята кровь на генетику СД.

При госпитализации ребенка в 7 мес (через 1 мес) была верифицирована мутация в гене *Kir 6.2* — обнаружена мутация Arg201His в гетерозиготном состоянии. Ребенок переведен на лечение препаратом сульфонилмочевины — манинил 2,625 мг/сут в 3 приема перед едой 0,3 мг/кг массы тела. В течение 1 нед на маниниле инсулин был отменен, достигнута клиничко-метаболическая компенсация СД в параметрах недоступных при инсулинотерапии 7,2—11,3 ммоль/л в течение суток. Выписана в удовлетворительном состоянии на пероральном приеме препарата сульфонилмочевины — манинила и продолжении противосудорожной терапии. По CGMS-показатели гликемии на маниниле от 2,2 до 13,0 ммоль/л (рис. 5). При коррекции дозы достигнута гликемия 5,4—7,5 ммоль/л. При госпитализации в 11 мес вес 8050 г, рост 71 см, SDS роста — 0,75, ИМТ 16,1, окружность головы 38,5 см. Гликемия 4,1 до 7,5 ммоль/л в течение суток — нормогликемия на фоне приема манинила 2,2 мг/сутки — в 4 приема перед едой — примерно 0,2 мг/кг веса — потребность в препарате сульфонилмочевины уменьшилась. CGMS-показатели гликемии на препарате

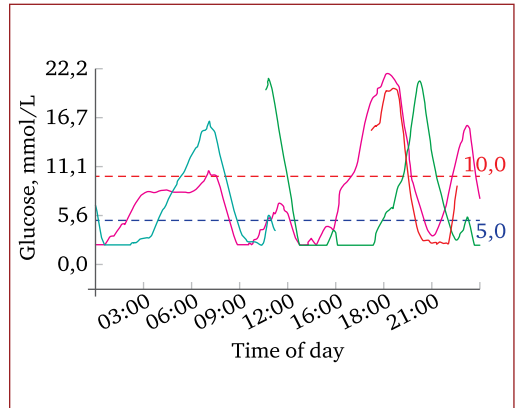


Рис. 4. Результаты гликемии в течение 3 сут по прибору CGMS у пациентки В.А. с НСД в возрасте 3 мес на диабетической диете и инсулинотерапии по болюс-базисной схеме Актрапид+Протафан. По горизонтальной оси — время суток (ч), по вертикальной — показатель глюкозы крови (ммоль/л). Демонстрируется выраженная лабильность показателей гликемии в течение суток от 2,2 до 22,2 ммоль/л — высокий риск развития ДКА

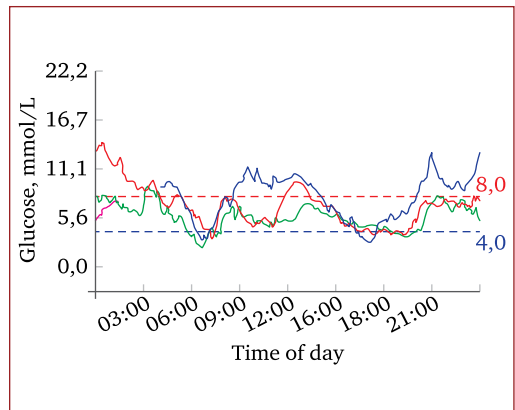


Рис. 5. Результаты CGMS у пациентки В.А. с неонатальным диабетом в возрасте 7 мес на диабетической диете и препарате сульфонилмочевины — маниниле 2,6 мг/сут (0,3 мг/кг) 3 раза в день перед приемами пищи. По горизонтальной оси — время суток (ч), по вертикальной — показатель глюкозы крови (ммоль/л). Демонстрируется улучшение показателей гликемии в течение суток по сравнению с инсулинотерапией на рис. 6 от 2,2 до 13,2 ммоль/л — низкий риск развития ДКА

сульфонилмочевины соответствуют нормогликемии (рис. 6).

В 11 мес $HbA1c$ — 5,0%. Неврологический статус без патологии. По ЭЭГ: основная активность сформирована в соответствии с возрастом, при пассивно закрытых глазах биокципитальный ритм 5—6 Гц. Фотостимуляция: фотопараксизмальной реакции не выявлено. Гипервентиляция: не проводилась по возрасту. Региональных изменений и эпилептиформных паттернов не выявлено. Получает противосудорожную терапию с хорошим эффектом. Сохраняется микроцефалия. Далее при осмотрах каждые 6 мес до 2 лет выяснено, что ребенок на фоне приема сульфонилмочевины имел идеальную компенсацию показателей углеводного обмена, $HbA1c$ в динамике 5—5,5% доза снизилась до 1,3 мг в сутки в 3 приема, составляя 0,1 мг/кг тела в сутки. Несмотря на то что ребенок продолжал получать противосудорожную терапию, неврологический статус и психомоторное развитие с выраженной положительной

динамикой. Судорог и их эквивалентов не было. В обследовании и лечении в условиях стационара ребенок более не нуждался.

Таким образом, ПНД — редкая форма НСД, с инсулинопотребной гипергликемией, манифестирующей в первые 3 мес жизни. В большинстве случаев причины НСД ранее не выявлялись. Описанные по данным литературы факты и наш клинический случай демонстрируют, что пероральный прием препаратов сульфонилмочевины может быть полноправным вариантом лечения ПНД у пациентов с $KCNJ11$ мутациями в любом возрасте. В катамнезе на фоне приема препаратов сульфонилмочевины не только достигается идеальная компенсация ПНД, но и при снижающейся потребности в медикаментозной терапии улучшается неврологический статус и психомоторное развитие ребенка.

Следующий клинический пример также демонстрирует ПНД у ребенка грудного возраста с манифестацией в тяжелом ДКА в результате мутации гена INS .

Девочка Т.У., 7 мес, находилась в отделении реанимации и эндокринологическом отделении МДГКБ. Ребенок от здоровых родителей 31 г., от 1 беременности, протекавшей без особенностей. Роды срочные, без патологии. Вес при рождении 3000 г, рост 50 см. С рождения на грудном вскармливании. Раннее развитие по возрасту. Профилактические прививки получены по календарю. Наследственность в семье по СД не отягощена. После второй вакцинации против коклюша, столбняка, дифтерии, полиомиелита и гепатита В в возрасте 7 мес (АКДС+оральный полиомиелит+Энджерикс) на следующий день у ребенка появилась вялость, резко снизился аппетит, через несколько часов состояние резко ухудшилось, в тяжелом состоянии по 03 госпитализирована в ГКБ № 68 (госпитализация в ближайшую больницу по тяжести состояния), где при обследовании выявлена гипергликемия и с диагнозом ВВСД1, ДКА ребенок переведен в отделение реанимации и интенсивной терапии Морозовской ДГКБ ДЗМ, где проводилась интенсивная терапия. Через 3 дня после улучшения клини-

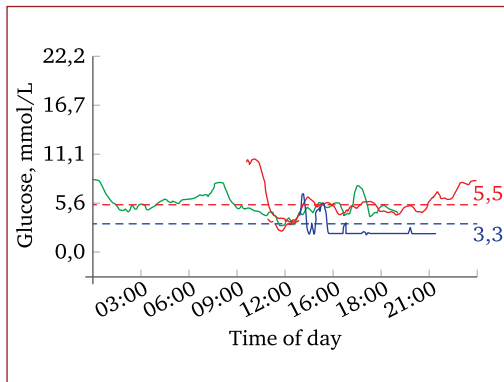


Рис. 6. Результаты CGMS у пациентки В.А. с неонатальным диабетом в возрасте 11 мес на диабетической диете и препарате сульфонилмочевины — манилиле 2,2 мг/сут (0,2 мг/кг) 4 раза в день перед приемами пищи. По горизонтальной оси — время суток (ч), по вертикальной — показатель глюкозы крови (ммоль/л). Демонстрируется нормализация показателей гликемии в течение суток (нормогликемия) по сравнению и с инсулинотерапией на рис. 5, и с началом приема препаратов сульфонилмочевины при снизившейся потребности в них от 4,1 до 7,5 ммоль/л — риск развития ДКА отсутствует

ко-лабораторного статуса, купирования ДКА переведена в отделение эндокринологии.

При поступлении в отделение реанимации состояние ребенка крайне тяжелое. Сопор, периодами потеря сознания. Выраженная смешанная одышка, дыхание шумное типа Куссмауля, периодами Чейна—Стокса. Выражен экзикоз. Большой родничок 1×1 см. Тахипноэ до 40 в мин. Тахикардия до 167 в мин. Умеренная полиурия. Вес 8600 г, длина тела 68 см, SDS роста +0,38

КЩС при поступлении: pH — 6,84, BE — -29,3, гликемия 47 ммоль/л, кетонемия 8,1 ммоль/л. В отделении реанимации был подтвержден диагноз ВВСД1 в фазе ДК 2—3 степени (тяжелая степень ДКА) (35,39). В течение первых суток лечения гликемия колебалась от 13,1 до 39 ммоль/л, кетонемия 7,9 до 1,5 ммоль/л. На момент окончания инфузионной терапии глюкозо-солевыми растворами и инсулинотерапии внутривенно: pH — 7,46; BE — -3,7. Кетоны крови — 0,1 ммоль/л. Ребенок получал инсулинотерапию по болюс-базисной схеме Актрапид НМ+Протафан НМ. Проводилось суточное мониторирование гликемии CGMS, по данным которого зафиксированы единичные гипогликемии до 3,2 ммоль/л, максимальные подъемы гликемии до 19,2 ммоль/л, продемонстрирована выраженная лабильность показателей гликемии, произведена коррекция инсулинотерапии (рис. 7). После улучшения состояния проведено клинико-лабораторное педиатрическое обследование — без патологии.

Было проведено исследование С-пептида крови натощак, генотипирование, предрасполагающих к развитию СД1 HLA-гаплотипов, аутоиммунной реакции против ткани поджелудочной железы (антитела). Результаты представлены в табл. 2, 3. Уровень С-пептида намного ниже нормы, что указывает на разрушение 80—90% бета клеток. Все виды антител отсутствуют, что исключает аутоиммунную реакцию против бета клеток с вероятностью ~90%.

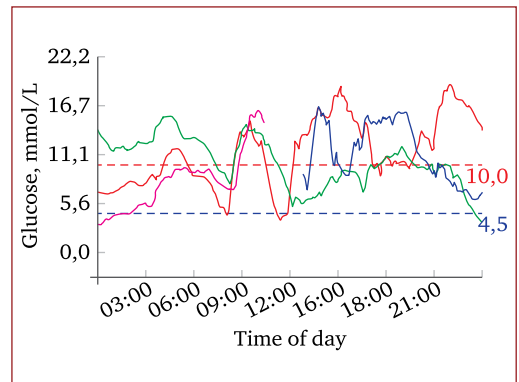


Рис. 7. Результаты трехсуточного исследования гликемии с помощью прибора CGMS у пациентки Т.У. с НСД в возрасте 7,5 мес на диабетической диете и инсулинотерапии по болюс-базисной схеме Актрапид+Протафан. По горизонтальной оси – время суток (ч), по вертикальной – показатель глюкозы крови (ммоль/л). Демонстрируется выраженная лабильность показателей гликемии в течение суток от 3,2 до 19,2 ммоль/л – высокий риск развития ДКА

Таблица 2. Исследование С-пептида, аутоантител к бета-клеткам, HLA-гаплотипов крови у пациентки Т.У., 7,5 мес с СД

Показатель	Значение	Норма
С-пептид в сыворотке	0,04 пмоль/л	100—1010 пмоль/л ¹
Антитела к островковым клеткам (АОК, ICA)	0 ед. JDF	0—5 ед. JDF ²
Антитела к инсулину (ААИ, IAA)	1,2 Ед/л	0—5 Ед/л
Антитела к глутамат-декарбоксилазе (АГДК, GAD-ab)	0,02 Ед/л	0—1 Ед/л ²
Генотипирование локусов HLA-DRB1, DQA1, -DQB1	DRB1: 15(02), 15(02). DQA1: 0102, 0102. DQB1: 0602-8, 0602-8	

Примечание:

¹ возрастная норма по данным лаборатории;

² нормы, установленные в лаборатории.

Таблица 3. Результаты типирования генов локуса HLA (IDDM-1) и обнаруженные аллельные варианты

Сублокус	Ген	Аллельные варианты
HLA-DR	DRB1	*15(02), *15(02)
HLA-DQ	DQA1	*0102, *0102
HLA-DQ	DQB1	*0602-8, *0602-8

Поскольку пациентка Т.У. гомозиготна по всем типированным генам, у нее возможен только один генотип:

DRB1*15—DQA1*0102—DQB1*0602-8 ||
DRB1*15—DQA1*0102—DQB1*0602-8

По данным литературы, этот генотип является защитным по отношению к аутоиммунному СД1, т.е. обуславливает очень низкий генетический риск этой болезни (Lambert et al., 2004; Болдырева и соавт., 2005; Erlich et al., 2008). Таким образом, у Т.У. нет наследственной предрасположенности к аутоиммунному СД1, детерминируемой генами *HLA-DQA1*, *-DQB1* и *DRB1*.

Учитывая отсутствие у ребенка аутоантител к островковым клеткам, GAD и инсулину, отсутствие предрасположенности к СД1 по характерным HLA-гаплотипам, проведено генетическое исследование с целью выявления мутаций гена *KCNJ11*: Методом ПЦР и последующего прямого секвенирования проводился анализ нуклеотидной последовательности кодирующей области гена *KCNJ11* (*Kir 6.2*). Выявлена гомозиготная замена V337I, что рассматривается как полиморфизм в рамках нормы. При дальнейшем обследовании методом ПЦР и последующего прямого секвенирования проводился анализ нуклеотидной последовательности кодирующей области гена *INS* (инсулин).

Выявлена гетерозиготная мутация L30R. У обоих родителей мутаций в гене *INS* не найдено, что может свидетельствовать о возникновении мутации *de novo*. Данная мутация в гене инсулина как причина НСД в РФ описана впервые.

Таким образом, развившийся у девочки СД не является СД1. Причина данного ПНД — врожденной формы МД — мутация в гене *INS* (*de novo*).

Родители ребенка обучены технике инсулинотерапии, ознакомлены принципам самоконтроля, диеты и коррекции инсулинотерапии. Курс стационарного лечения и обследования завершен. Показатели гликемии улучшились до 4,5—13,2 в течение суток при снизившейся потребности в инсулине до 1,1—1,2 ЕД/кг массы тела в сутки. Достигнута клиническая компенсация. Ребенок выписан домой в удовлетворительном состоянии с рекомендациями.

Мутации гена инсулина — одна из причин ПНД с манифестацией до 1 года. Все дети с ВВСД в раннем возрасте требуют молекулярно-генетической верификации диагноза независимо от состояния при поступлении, особенно при отсутствии признаков аутоиммунной реакции к бета-клеткам.

У большинства детей и подростков с впервые выявленным сахарным диабетом — ВВСД — верифицируется сахарный диабет 1 типа — СД1. Наиболее безопасной формой лечения при ВВСД является инсулинотерапия (112), особенно при наличии кетоза. Дети с мало выраженными симптомами СД при отсутствии кетоза требуют более прицельной дифференциальной диагностики нарушений углеводного обмена. Например, среди детей с ожирением из азиатской или негроидных рас распространены СД2, а дети белой расы с большей вероятностью могут иметь MODY. Тем не менее это не исключает возможность развития СД2 у ребенка белой расы и верификации MODY у азиатского или негроидного пациента. При верификации диагноза следует в основном опираться на наличие и выраженность клинико-метаболических симптомов нарушения углеводного обмена, тщательный сбор семейного анамнеза, отягощенность в наследственности по СД, особенно по материнской линии, наличие в родословной тугоухости или эпилепсии (митохондриальный СД), аутосомно-доминантного типа наследования нарушений углеводного обмена (MODY). У детей с аутосомно-рецессивным наследованием синдромов часто бывают родители, которые наследуют гомозиготные мутации с ослабленным проявлением от общего предка. Также при сборе анамне-

за следует обращать внимание на наличие в родословной ранней детской смертности и самопроизвольных выкидышей, особенно при подозрении на аутосомно-рецессивные заболевания. Быстрый набор веса в грудном возрасте, наличие полидактилии, кардиомиопатии указывают на генетические формы, включающие ожирение. В клинко-функциональном обследовании необходимо оценить степень нейросенсорной потери слуха, дефектов зрения и задержки психомоторного развития. В клинко-метаболическом обследовании обязательны определение GAD-антител, антител к островковым клеткам (ICA), инсулину (IAA) для верификации СД1, проведение аудиограммы и электрофизиологического исследования глаз (ЭФИ, вызванные потенциалы), определения уровня инсулина и С-пептида натощак для верификации гиперинсулинемии. Другие специфические исследования включают проведение эхокардиографии (синдром Альстрема), пункцию костного мозга (тиамин-чувствительная мегалобластная анемия, TRMA), исследование скелетных аномалий (синдром Уолкотта—Раллисона). Генетические поломки большинства этих патологических состояний описаны, используются специальные электронные ресурсы под эгидой ISPAD.

Лучшей профилактикой неотложных и критических состояний — НикС при СД у детей и подростков является их предотвращение. Работа круглосуточной горячей телефонной линии Морозовской ДГКБ ДЗМ с возможностью постоянного доступа для консультации к специалисту — детскому эндокринологу является одним из основных факторов предотвращения НикС и для пациентов с ВВСД (информация и при необходимости экстренная госпитализация), и для пациентов с «текущим» СД (коррекция терапии и при необходимости экстренная госпитализация). Использование аналогов инсулина у детей различных возрастных групп с различной длительностью заболевания СД приводит к стойкому улучшению гликемического контроля и снижает риск развития НикС, в том числе у пациентов с декомпенсацией заболевания и низкой комплаентностью. До-

стижение стойкой клинко-метаболической компенсации СД у детей при использовании инсулиновых аналогов не сопровождается достоверными изменениями потребности в инсулине на 1 кг веса. Использование быстродействующих и базальных аналогов инсулина у детей с ВВСД1 с момента манифестации заболевания приводит к стойкому улучшению гликемического контроля и снижает риск развития НикС. Достижение стойкой клинко-метаболической компенсации при ВВСД1 у детей при использовании инсулиновых аналогов базисного действия и быстродействующих болюсных аналогов сопровождается достоверным снижением потребности в базисном и болюсном инсулине на 1 кг веса по сравнению с пациентами, получающими другие типы инсулинотерапии. Назначение помповой инсулинотерапии улучшает показатели гликемического контроля (HbA1c) у детей и подростков с неудовлетворительным контролем СД1 в течение длительного периода наблюдения. Назначение помповой инсулинотерапии снижает среднесуточную дозу инсулина на килограмм массы тела у детей и подростков с неудовлетворительным контролем СД1 в течение длительного периода наблюдения. Помповая инсулинотерапия — эффективный способ улучшения клинко-метаболической компенсации СД1 у детей и подростков с плохим контролем заболевания независимо от возраста пациента и длительности заболевания. Внедрение современных возможностей инсулинотерапии, в том числе помповой, в широкую клиническую практику улучшает самоконтроль гликемии, что является одним из факторов профилактики развития НикС при СД.

Сейчас есть все возможности верифицировать редкие формы СД у детей любого возраста. Более тщательное исследование фенотипических особенностей при нарушении углеводного обмена позволит, возможно, в будущем выделять новые генетические субтипы СД. Лишь при полном понимании биохимических процессов, которые приводят к развитию того или иного синдрома, возможно назначение специфического лечения

с учетом патогенетических особенностей нарушения углеводного обмена у каждого конкретного пациента, для достижения клинико-

метаболической компенсации заболевания, профилактики развития осложнений, в том числе НикС у детей и подростков при СД. ■
