



ПЕДИАТРИЯ ЖӘНЕ
БАЛАЛАР ХИРУРГИЯСЫ
ҒЫЛЫМИ ОРТАЛЫҒЫ



«ЖАС ЗЕРТТЕУШІ: ЗАМАНАУИ ПЕДИАТРИЯ ЖӘНЕ БАЛАЛАР ХИРУРГИЯСЫНЫҢ СЫН-ТЕГЕУРІНДЕРІ МЕН ДАМУ БОЛАШАҒЫ»

атты докторанттар, магистранттар, резиденттер
мен жас дәрігерлердің халықаралық
ғылыми-тәжірибелік конференция

МАТЕРИАЛДАРЫ



Алматы қ.
2023 ж.

УДК 616-01, 616.15, 617-089
ББК 57.3

МАТЕРИАЛЫ

Международной научно-практической конференции
докторантов, магистрантов, резидентов и молодых врачей
**«Молодой исследователь: вызовы и перспективы
развития современной педиатрии и детской
хирургии»,**
13 октября 2023 года

ОРГАНИЗАТОРЫ:

Министерство Здравоохранения РК
АО «Научный центр педиатрии и детской хирургии» МЗ РК
ОО «Союз педиатров» Казахстана

РАБОТА КОНФЕРЕНЦИИ ПЛАНИРУЕТСЯ ПО СЛЕДУЮЩИМ НАПРАВЛЕНИЯМ:

1. Современные методы диагностики и лечения заболеваний у детей;
2. Актуальные вопросы детской хирургии. Проблемы диагностики и хирургического лечения заболеваний у детей;
3. Современные технологии диагностики и лечения онкологических и гематологических заболеваний у детей;
4. Редкие болезни. Проблемы ранней диагностики, лечения, реабилитации, профилактики осложнений и регистрации;
5. Высокотехнологичные виды медицинской помощи в педиатрии и детской хирургии;
6. Интенсивная терапия и анестезиология детского возраста;
7. Информационные технологии в педиатрии;
8. Развитие и внедрение новых эффективных технологий по профилактике, диагностике и лечению заболеваний у детей;
9. Повышение роли молодых врачей в реализации государственной программы развития здравоохранения;
10. Роль науки в становлении молодого врача.

МАТЕРИАЛЫ

международной научно-практической конференции
докторантов, магистрантов, резидентов и молодых врачей
**«Молодой исследователь: вызовы и перспективы
развития современной педиатрии и детской хирургии»,**
13 октября 2023 года

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Абекенов Б.Д., к.м.н.
Абдилова Г.К., к.м.н.
Алимханова Г.Н.
Алтынбаева Г.Б., PhD
Базарбаева А.А., к.м.н.
Ерекешов А.А., к.м.н.
Жумадуллаев Б.М., к.м.н.
Ишуова П.К., д.м.н.
Майтбасова Р.С., д.м.н.

Манжуова Л.Н., к.м.н.
Омарова К.О., д.м.н.
Османова М.Т.
Саргелов С.Ш., к.м.н.
Ташенова Г.Т., д.м.н.
Тулбаева А.Б., к.м.н.
Тюрина В. Ю.
Шарипова М.Н., д.м.н.
Хаиров К.Э., к.м.н.

СОДЕРЖАНИЕ

1.	Абсатова А.М., Кусаинов Д.Н. Белково-энергетическая недостаточность как современная проблема в детской онкологии (Алматы, Казахстан)	7
2.	Айткали М.К., Абдилова Г.К. Частота встречаемости инвазивного аспергиллеза на этапах терапии у детей с острым лимфобластным лейкозом (Алматы, Казахстан)	11
3.	Алпарова А.Т., Омарова Г.Е., Байбадилова А.О., Омарова К.О. Сочетание нефробластомы с врожденной аномалией – аниридией (Алматы, Казахстан)	14
4.	Амангельдиева А.А., Боранбаева Р.З., Абдилова Г.К. Гоше ауруы бар Қазақстандық когортада фермент алмастыратын ем қолданудың тиімділігі (Алматы, Қазақстан)	17
5.	Антонова Е.Ю., Ким Н.Г. Оценка риск-ориентированного подхода на основе анализа амбулаторных карт детей нескольких ПМСП Туркестанской области (Алматы, Казахстан)	24
6.	Арыстаналиев А.Е., Жанузакова Н.Т., Зайтова А.Г., Түрікбай І.М. Клинический случай инородного тела у ребёнка с бронхиальной астмой (Алматы, Казахстан)	29
7.	Арыстаналиев А.Е., Турдалиева Б.С., Сейсебаева Р.Ж., Зайтова А.Г. Клинические проявления облитерирующего бронхолита у детей в Республике Казахстан (Алматы, Казахстан)	33
8.	Әшірбай К.С., Айтбаева Э.Б., Кусаинов А.З., Алтынбаева Г.Б., Қалабаева М.М., Каукенбаева Г.Т., Шиланбаев Н.Р. Жаңа туған нәрестелердегі туа пайда болған асқазан ішек жолдарындағы ақауларға стома шығару әдістерінің тиімділігін бағалау (Алматы, Қазақстан)	37
9.	Батырхан А.Б., Балташева З.К., Байгуттисева А.А. Жаңа туылған нәрестелердегі пневмонияның ағымының ерекшеліктері, болжамы (Алматы, Қазақстан)	43
10.	Бердалы Т.О., Абекенов Б.Д., Турсбеков Ч.А., Сакенов Б.Т., Сағымбаева А.А. Послеоперационные осложнения при хирургическом лечении гипоспадии (Алматы, Қазақстан)	47
11.	Дарбаева Н.А., Нишанбаева О.Т., Ниязбекова М.А., Кабиева С.М. Особенности уровня эмпатии и толерантности у врачей-резидентов (Караганда, Казахстан)	51
12.	Джунусова Н.Н. Клинический случай врождённого гигантского пигментного невуса (Уральск, Казахстан)	55
13.	Жабдықбай Н.Ж., Анохина С.Г. Эпидемиологический мониторинг врожденных пороков развития у детей с 2018 по 2022 годы (Алматы, Казахстан)	60
14.	Избасов К.И., Байдуллаев Е.Е., Тулкибаев А.Б., Хужахмедова Р.Н., Оразбек А., Абдиев Б., Бекжан Н.	65

	Клинический случай: эхинококковая киста почки (Шымкент, Казахстан)	
15.	Исманбекова А.Д., Киялбекова Ж.А., Омарова К.О. Клинический случай ингибиторной формы гемофилии А (Алматы, Казахстан)	68
16.	Исманбекова А.Д., Киялбекова Ж.А., Омарова К.О., Тулебаева А.Б., Сарсекбаев Е.С. Динамическое наблюдение детей после аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток с диагнозом приобретенная апластическая анемия. (Алматы, Казахстан)	73
17.	Каназов А.К., Калабаева М.М., Хаиров К.Э., Афлатонов Н.Б., Ахтаров К.М. Балалардағы жалпы өт жолдарының кистасының хирургиялық емі (Алматы, Қазақстан)	79
18.	Касенов Ш.Е., Хаиров К.Э., Калабаева М.М., Ахтаров К.М., Афлатонов Н.Б., Аташев А.Б. Анализ хирургического лечения портальной гипертензии у детей (Алматы, Казахстан)	83
19.	Каукенбаева Г.Т., Алтынбаева Г.Б., Калабаева М.М., Махнева А.Ф., Бекишева А.Н., Байгуттиева А.А., Аширбай К.С. Гиршпрунг ауруын диагностикалау мен емдеудің заманауи аспектілері (Алматы, Қазақстан)	87
20.	Ким С.В., Баймағамбетова А.Б., Бердиярова Г.С., Ташенова Г.Т., Садыкова А.Ж. Клинический случай синдрома Крузона (Алматы, Казахстан)	92
21.	Кривенко Е.В., Жумадуллаев Б.М., Муратбекова Л.Е. Новообразования щитовидной железы у детей (Алматы, Казахстан)	98
22.	Куракбаев Е.Б. Система PEWS (ранние детские предупреждающие знаки) (Алматы, Казахстан)	102
23.	Қаблан Ә.Б., Саргелов С.Ш., Серікбай М.Қ. Балалардағы муковисцидоздың өкпелік өзгерістерінің компьютерлік томографиясы (Алматы, Қазақстан)	105
24.	Қазыхан Ж.Қ., Хаиров К.Э., Қалабаева М.М., Әшірбай Қ.С., Айтбаева Ә.Б., Шиланбаев Н.Р. Жаңа туған нәрестелердегі өкпенің туа біткен кистозды аденоматозды мальформациясы (Алматы, Қазақстан)	108
25.	Құрбанбеков Н.Ә., Сулейменов М.Б., Сембиева Ж.М. Нәрестелердің орталық көктамырларын УДЗ аппараты көмегімен катетеризациялау ерекшеліктері (Алматы, Қазақстан)	112
26.	Муратова А.М., Булабаева Г.Е., Абдилова Г.К., Галас М.А., Наурузова Л.И. Анализ эффективности терапии пациентов с нейробластомой на протоколе NB-2004 (Алматы, Казахстан)	117
27.	Налибаев А.Ш., Сарсенбаева Г.И., Самут З.А., Бисалов Д.Т., Өмірбек А.Н.	119

	Сравнительный анализ нарушений ритма сердца после радикальной коррекции тетрады Фалло с различной степенью стеноза легочной артерии (Алматы, Казахстан)	
28.	Наурузова Л.И., Нуртаева С.Н., Жанузакова Н.Т. Анализ пролеченных детей с пульмонологическими заболеваниями за 2018-2022 годы (Алматы, Казахстан)	122
29.	Наурызбаева А.А., Камалова Д.Б., Базарбаева А.А., Тюрина В.Ю., Кыздарбекова З.Н., Тукбекова Б.Т., Османова М.Т., Сагиданова С.Е. Анализ клинико-лабораторных данных и их корреляция с частотой аллелей и полиморфизмом генов в-линейных лимфобластных лейкозов и лимфом (Алматы, Казахстан)	126
30.	Несипбаева Ж.Н., Ускенбаева А.А., Каражанова М.К., Нурписова Д.З. Случай редкой вариантной транслокации t(8;21) у пациента с острым миелоидным лейкозом (Алматы, Казахстан)	133
31.	Нұрғалиева Ә.Т., Алимханова Г.Н., Ибраимова А.Б., Токобаева М.Т. Внедрение использования Дексмедетомидина в педиатрической практике (Алматы, Казахстан)	137
32.	Оразалинов А.Ж., Байгиреев Р.М., Мирзасалиев Х.М., Куат А.Б. Особенности диагностики и хирургического лечения ахалазии пищевода у детей (Астана, Казахстан)	142
33.	Оразалинов А.Ж., Хамитов М.К., Кудерина А.А., Даулетханова Г.С., Максюта Я.В. Подходы к диагностике и хирургическому лечению кистозных образований брюшной полости и забрюшинного пространства у детей (Астана, Казахстан)	147
34.	Орымбеков Н.М., Алтынбаева Г.Б. Роль ультразвукового исследования для ранней диагностики патологии легких у новорожденных (Алматы, Казахстан)	150
35.	Садуова Ж.Ғ., Адашбек С.Н., Жумадуллаев Б.М., Булабаева Г.Е. Результаты терапии назофарингеальной карциномы у детей (Алматы, Казахстан)	155
36.	Сартбаева А.М., Омарова К.О., Сарсекбаев Е.С. Современные возможности терапии рецидивов и рефрактерных форм лимфомы ходжкина у детей (Алматы, Казахстан)	158
37.	Сулейменов М.Б., Урстемова К.К., Алимханова Г.Н., Курбанбеков Н.А., Сембиева Ж.М. Обзор роли видеоларингоскопии при трудной интубации трахеи (Алматы, Казахстан)	160
38.	Тлеуберді Д.М., Камалова Д.Б., Базарбаева А.А., Тюрина В.Ю., Османова М.Т., Абдреимова А.Е. Применение агониста рецепторов тромбопоэтина при иммунной тромбоцитопении у детей (Алматы, Казахстан)	164
39.	Толепбаева А.К., Майтбасова Р.С., Ержанова Г.Е. Структура суставной формы ювенильного идиопатического артрита и клинический опыт применения этанерцепта с оценкой его эффективности	170

	(Алматы, Казахстан)	
40.	Токобаева М.Т., Алимханова Г.Н., Ибраимова А.Б., Нургалиева А.Т. Контроль глубины анестезии на основе оценки биспектрального индекса при урологических операциях у детей (Алматы, Казахстан)	177
41.	Турсынханов М.О., Хаиров К.Э., Жумадуллаев Б.М., Розиев Ш.А. Гепатобластома, особенности хирургического лечения (Алматы, Казахстан)	179
42.	К.О. Умбетов, С.Т. Туруспекова, С. Ораз, А.А. Шерезданова Исследование и разработка клеточных технологий для развития персонализированной реабилитации ишемического инсульта в решении проблем активного долголетия (Алматы, Казахстан)	182
43.	Ускенбаева А.А., Нуржанова Г.А., Жумадуллаев Б.М. Клинический случай миофибробластической опухоли лёгкого у ребёнка, перенесшего острый лимфобластный лейкоз (Алматы, Казахстан)	187
44.	Хашимова З.М., Панкова О.С., Манжуова Л.Н. Опыт лечения иммунной тромбоцитопении у детей (Алматы, Казахстан)	193
45.	Ходжамова Н.К., Исмаилова М.А. Особенности течения неонатального периода у новорожденных, родившихся с аноректальной атрезией (Ташкент, Узбекистан)	196
46.	Шарипова М.М., Исмоилов К.И. Особенности функции внешнего дыхания у детей с бронхиальной астмой (Душанбе, Таджикистан)	201
47.	Шиланбаев Н.Р., Қалабаева М.М., Оразалинов А.Ж., Курбанова М.Р., Әшірбай Қ.С. Эндоскопиялық гастростомия арқылы балалардағы энтеральды тамақтануды оңтайландыру (Алматы, Қазақстан)	204
48.	Ыбрак Н.С., Омарова К.О., Тулебаева А.Б., Булабаева Г.Е. Тромбофилии у детей с венозными тромбозами (Алматы, Казахстан)	208
49.	Baimagambetova A.B., Kim S.V., Tashenova G.T., Berdiyeva G.S., Sadykova A. Z. The rare clinical case of Ellis–van Creveld syndrome (chondroectodermal dysplasia) in newborn (Almaty, Kazakhstan)	212
50.	Sagymbayeva A. An improved approach to the treatment of obstructive upper urinary tract stones in children (Almaty, Kazakhstan)	215

БЕЛКОВО-ЭНЕРГЕТИЧЕСКАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ КАК СОВРЕМЕННАЯ ПРОБЛЕМА В ДЕТСКОЙ ОНКОЛОГИИ

АО «Научный центр педиатрии и детской хирургии»

г. Алматы, Республика Казахстан

Актуальность. Белково-энергетическая недостаточность (БЭН), с учетом последних исследований в этом направлении, является угрожаемым метаболическим состоянием, особенно у пациентов с онкологической патологией, так как основное заболевание и специфическое лечение являются по-своему агрессивными. Уже имеются доказательства, что БЭН может ухудшать прогноз и проведение специфического лечения. По данным исследований [1], у каждого второго пациента с онкологической патологией, выявляется БЭН. По другим данным, у онкологических пациентов эти цифры доходят до 85% от общего числа [2]. Так как это состояние может вызывать каскад нарушений, приводящих к тяжелым последствиям, а порой и к летальному исходу, требуется усиление настороженности специалистов разного профиля на разных этапах лечения при работе с пациентами по онкологическому профилю.

У пациентов с данным типом патологии присутствует очень много факторов, оказывающих губительное влияние на нутриционный статус и состояние [3,4]: это и основное заболевание, и терапия, а также сопутствующие факторы, например, психологическое состояние, при котором появляется отказ от еды, лабильное эмоциональное состояние. И то, что это дети, только усложняет методы коррекции терапии.

Если рассматривать подробнее, то:

Клетки злокачественных опухолей выделяют множество провоспалительных цитокинов: фактор некроза опухоли альфа (TNF α), интерлейкины (IL 1), гамма интерферон, оказывающие влияние на различные звенья обмена веществ. Так, ФНО альфа и интерлейкин 1-бетта приводят к разрушению белка мышц посредством протеасомного механизма, опосредованного ядерным фактором транскрипции (nuclear factor kappa-B, NF-kB), и глюконеогенезу.

Злокачественная опухоль также вырабатывает протеолизующий фактор и фактор, мобилизующий липиды. Протеолизининдуцирующий фактор представляет собой гликопротеин, который вызывает NF-kB-зависимую активацию убикитивин-протеасомного катаболизма белков скелетных мышц. Фактор, мобилизующий липиды, освобождает жиры из их депо. В последнее время найден новый метаболит - атаксин 10 (кахексинин), также способствующий раковой кахексии [5,6].

Специфическое противоопухолевое лечение (особенно при использовании алкилирующих агентов, препаратов платины, алкалоидов) способно привести к питательной недостаточности за короткий срок. Имеются

такие побочные эффекты как тошнота, рвота, диарея, недостаточность всасывания, мукозиты [6]. Также в процессе химиотерапии изменяется соотношение тощей и жировой ткани, что влияет на распределение и эффективность медикаментов.

Цель исследования. Выявить количество пациентов с белково-энергетической недостаточностью среди больных детей с онкологической патологией и проанализировать влияния этапа терапии на выраженность данного синдрома.

Материалы и методы исследования. В Научном центре педиатрии и детской хирургии ежегодно в среднем 1500 случаев госпитализаций детей с онкологической патологией. Среди госпитализированных - дети как с первично установленным диагнозом, так и повторно поступившие на разных этапах лечения.

Нами взята группа пациентов за период с 1 января 2023 года по 1 июля 2023 года в количестве 94 пациентов, из них 36 первичных случаев и 58 с повторной госпитализацией, с такими диагнозами как: злокачественное новообразование почки, кроме почечной лоханки – 7 случаев, лимфомы - 13, злокачественное новообразование яичника - 10, злокачественное новообразование ЦНС - 12, злокачественное новообразование соединительной и мягких тканей - 14, злокачественное новообразование костей - 21, злокачественное новообразование прямой кишки - 4, злокачественное новообразование забрюшинного пространства - 6, гепатобластома - 4, поражение носоглотки, выходящее за пределы одной или более вышеуказанных локализаций – 3 случая.

Для оценки степени БЭН проводились измерения веса и роста, индекс массы тела при поступлении. В данном исследовании мы изучали индекс массы тела по формуле Кетле у детей в возрастной категории старше 12 лет.

Отдельная группа пациентов как первичных, так и повторных случаев (8 человек (8,5%)) – дети, которые поступили из приемного покоя сразу в отделение интенсивной терапии, так как степень истощения у данной группы пациентов была видна без измерений.

В группу исследуемых пациентов входили: Группа А - из вновь поступивших 23 девочки (63,8%) и 13 мальчиков (36,1%); Группа Б - из повторно поступивших 24 девочек (41,3%) и 34 мальчиков (58,6%).

Результаты исследования. При подсчете ИМТ для первичных пациентов выявлено 19 детей с дефицитом массы тела (52,7%), из которых 7 детей (36,8%) с 1 степенью дефицита массы тела (ИМТ 17-18,4), 8 детей (42,1%) с дефицитом 2 степени (ИМТ 15-16,9), 1 ребенок (5,2%) с выраженным дефицитом массы тела 3 степени (ИМТ <15) и 3 ребенка (15,7%) с недостаточной массой тела (ИМТ 18,5-19,4), а также 11 детей с нормальной массой тела (30,5%) и 6 детей с избыточным весом (16,6%) (ИМТ >23,0).

Среди повторно поступивших детей расчёт ИМТ выявил 34 ребенка с дефицитом массы тела (58,6%), в том числе 8 детей (23,5%) с дефицитом 1 степени (ИМТ 17-18,4), 10 детей (29,4%) с дефицитом массы тела 2 степени (ИМТ 15-16,9) и 8 (23,5%) детей с дефицитом 3 степени (ИМТ <15), 8 детей

(23,5%) с недостаточной массой тела (ИМТ 18,5-19,4), 8 детей с нормальной массой тела (13,8%) и 16 детей с избыточной массой тела (27,5%) (ИМТ >23,0).

В группе А у пациентов от 12 до 13 лет (12 детей) преобладает дефицит массы тела 1 степени. У детей в возрасте от 14 до 16 лет (16 детей) основной дефицит массы тела 2 степени. В возрасте 17-18 лет (8 детей) отмечается большая часть дефицита массы тела 2 степени.

В группе Б у пациентов в возрасте 12-13 лет (10 детей) чаще встречается дефицит массы тела 3 степени. В возрастной категории 14-16 лет (8 детей) отмечается недостаточная масса тела в пределах ИМТ 18,5-19,4. У детей с 17 до 18 лет (11 детей) преобладает дефицит массы тела 1 степени.

За норму взяты данные для оценки статуса питания старше 12 лет по индексу массы тела (Гурова М.М., Хмелевская И.Г., 2003 г) (табл. 1) [7].

Вид нарушения питания	степень	Индекс массы тела
Ожирение	I	27,5–29,9
	II	30–40
	III	>40
Избыточный вес		23,0–27,4
Норма		19,5–22,9
Недостаточная масса тела		18,5–19,4
Дефицит массы тела	I	17–18,4
	II	15–16,9
	III	<15

Таблица 1.

Выводы. Таким образом, можно утверждать, что в обеих группах поступали пациенты с дефицитом массы тела. В группе первично поступивших пациентов - 52,7%, в группе повторно поступивших пациентов - 57,2%.

В сравнении с группой А, в группе Б отмечается большее количество пациентов с дефицитом массы тела 2 степени - на 49 детей больше (ИМТ 15-16,9), и 3 степени - на 34 ребенка больше (ИМТ <15).

Исходя из данных о возрастной категории, можно сделать вывод, что тенденция к увеличению дефицита массы тела приходится больше на возраст от 12 до 13 лет (снижение ИМТ с 17-18,4 до <15).

Данные результаты показывают, что пациенты с онкологией заслуживают оценки нутриционного статуса с первых дней заболевания. Оценка должна проводиться на всех этапах от момента поступления в приемный покой, а также в перерывах между протоколами лечения, находясь дома, так как белково-энергетическая недостаточность — это состояние,

которое очень сильно влияет на исход заболевания. Данные, которые мы предоставили, наглядно показывают, насколько это состояние может проявиться и у так называемых «первичных» пациентов и у тех, кто уже проходит лечение. У пациентов, которые продолжают терапию, процент дефицита больше, что дает понимание влияния основной терапии на нутриционный статус. Оценка должна проводиться врачами до того, как наступит «истощение», поэтому считаем важным сделать оценку ИМТ рутинной процедурой, начиная с приемного покоя. Чем раньше будет проводиться оценка, тем эффективнее будет коррекция, что будет способствовать улучшению прогноза основного заболевания и повышению качества жизни пациента.

Так как, на данный момент отсутствуют алгоритмы по диагностике и лечению синдрома БЭН у пациентов с онкологическими заболеваниями, перед медицинским сообществом стоит задача разработки стандартов ведения пациентов с данным синдромом на фоне онкологического заболевания.

Литература.

1. Аллисон С.П., Майер Р., Барендрег К., и др. Основы клинического питания / Пер. с англ. Под ред. Л. Сobotки. 4-е изд. — М., 2015. — 751 с. [Allison SP, Mayyer R, Barendreg K, et al, editors. Basics in clinical nutrition. Translated from English. Ed by L. Sobotka. 4th ed. Moscow; 2015. 751 p. (In Russ)].
2. Парентеральное и энтеральное питание: Национальное руководство / Под ред. М.Ш. Хубутия, Т.С. Поповой, А.И. Салтанова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. — 800 с. [Parenteral'noye i enteral'noye pitaniye: Natsional'noye rukovodstvo. Ed by M.Sh. Khubutiya, T.S. Popova, A.I. Saltanov. Moscow: GEOTAR-Media; 2014. 800 p. (In Russ)].
3. Schäfer M, Oeing CU, Rohm M, et al. Ataxin-10 is part of a cachexokine cocktail triggering cardiac metabolic dysfunction in cancer cachexia. Mol Metab. 2015; 5(2):67–78. doi: 10.1016/j.molmet.2015.11.004.
4. Парентеральное и энтеральное питание: Национальное руководство / Под ред. М.Ш. Хубутия, Т.С. Поповой, А.И. Салтанова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. — 800 с. [Parenteral'noye i enteral'noye pitaniye: Natsional'noye rukovodstvo. Ed by M.Sh. Khubutiya, T.S. Popova, A.I. Saltanov. Moscow: GEOTAR-Media; 2014. 800 p. (In Russ)].
5. Аллисон С.П., Майер Р., Барендрег К., и др. Основы клинического питания / Пер. с англ. Под ред. Л. Сobotки. 4-е изд. — М., 2015. — 751 с. [Allison SP, Mayyer R, Barendreg K, et al, editors. Basics in clinical nutrition. Translated from English. Ed by L. Sobotka. 4th ed. Moscow; 2015. 751 p. (In Russ)].
6. Детская гастроэнтерология: руководство для врачей/под. Н.П. Шабалова. 2-е изд., перераб - М.: МЕДпресс-информ, 2013. -187-427.
7. Клинический протокол МЗ РК «Белково-энергетическая недостаточность у детей» - 2015 г.

ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ ИНВАЗИВНОГО АСПЕРГИЛЛЕЗА НА ЭТАПАХ ТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ С ОСТРЫМ ЛИМФОБЛАСТНЫМ ЛЕЙКОЗОМ

АО «Научный центр педиатрии и детской хирургии»
г. Алматы, Республика Казахстан

Актуальность. Острый лимфобластный лейкоз (ОЛЛ) является самой распространенной формой лейкозов у детей. Недавние терапевтические достижения привели к заметному улучшению показателей выживаемости. Сложная многокомпонентная терапия основного заболевания сопровождается повышенной восприимчивостью к оппортунистическим инфекциям, в частности, к инвазивному аспергиллезу (ИА), который является значимой причиной тяжелых осложнений и смертности.

В последнее время в литературе имеются данные о 3-4 кратном увеличении частоты инвазивного аспергиллеза в связи с внедрением новых технологий лечения: высокодозная полихимиотерапия, различные виды трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК), применение таргетных и иммуномодулирующих препаратов, приводящих к тяжелой иммуносупрессии. Наряду с этим, рентгенологическая визуализация и лабораторная диагностика позволяют достовернее и чаще диагностировать грибковую инфекцию. Однако лечение ИА у детей с ОЛЛ является одной из тяжелых задач за счет сложного взаимодействия агрессивной химиотерапии, длительной иммуносупрессии и врожденной иммунной дисрегуляции. Растущая осторожность по поводу влияния ИА на результаты лечения всех пациентов подчеркивает настоятельную необходимость всесторонней оценки частоты ИА на разных этапах лечения [1-3].

Цель исследования. Провести анализ частоты выявления аспергиллез-положительной инвазии на этапах лечения у детей с острым лимфобластным лейкозом.

Материалы и методы исследования. Проведен ретроспективный анализ 163 медицинских карт стационарного больного с острым лимфобластным лейкозом за 2022 год в Научном центре педиатрии и детской хирургии. Пациенты были отобраны на основании подтвержденных лабораторных и рентгенологических методов обследования: положительный результат ИФА на *Aspergillus spp.*, содержание антигена аспергиллеза (галактоманнана) в сыворотке крови, бактериальные посевы крови, заключение компьютерной томографии/рентгенографии легких.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью программы для ПК «Microsoft Office Excel 2010» [4].

Результаты исследования и обсуждение. Из 163 пролеченных случаев у 19 (11,6%) пациентов был доказан инвазивный аспергиллез. При распределении по гендерному признаку небольшое преобладание отмечалось

среди девочек 10 (52,6%), мальчиков пролечено 9 (47,4%). Средний возраст пациентов составил 6 лет.

По времени выявления инвазии аспергиллеза подавляющее большинство больных было на этапе интенсивной полихимиотерапии - 15 (79%), у 2 (10,5%) пациентов инфекция диагностирована после проведенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток, также у 2 (10,5%) детей - после завершения очередного протокола терапии, на фоне глубокой аплазии кроветворения.

Необходимо отметить, что у 42% (8) больных на момент верификации аспергиллеза в анализе крови отмечалась глубокая аплазия кроветворения с фебрильной нейтропенией (лейкопения $<1,0 \times 10^9/\text{л}$, нейтрофилы $<0,2 \times 10^9/\text{л}$, тромбоциты $<20 \times 10^9/\text{л}$), умеренное снижение гематологических показателей отмечено в 37%(7) случаев (лейкоциты $1,5 - 3,0 \times 10^9/\text{л}$, нейтрофилы $<1,0 \times 10^9/\text{л}$, тромбоциты $<50 \times 10^9/\text{л}$) и у 4(21%) детей гематологические показатели без критических изменений. Развитие грибковой инфекции напрямую коррелировало с длительностью цитопенического синдрома с нейтропенией. Медиана выявления *Aspergillus* spp. составила 13-ый день агранулоцитоза.

Длительное системное применение глюкокортикостероидов (ГКС), в том числе в составе курсов цитостатической терапии на протоколах I, II, HR, отмечено в 79% (15) случаях. Медиана количества дней приема ГКС составила 19,5 суток. У 2(10,5%) детей возбудитель ИА выявлен на фоне приема иммуносупрессивного препарата Циклоспорин А и у 2(10,5%) пациентов после полного завершения химиотерапии на фоне развившейся миелотоксической аплазии кроветворения, абсолютного агранулоцитоза.

Одним из часто отмечающихся клинических признаков инвазивного аспергиллеза на фоне глубокой аплазии кроветворения являлось стойкое повышение температуры тела выше фебрильных цифр, кашель, одышка, признаки дыхательной недостаточности (в 84%), независимо от назначения антибактериальной терапии широкого спектра действия.

Наиболее частой локализацией инфекционного грибкового процесса были легкие – 7(37%), желудочно-кишечный тракт – 4(21%), у 6(31,5%) больных сочетанное поражение: ЦНС+мягкие ткани, легкие+пазухи носа, легкие+кожные покровы+кровь. У двух детей (10,5%) после аллогенной ТГСК отмечался генерализованный грибковый сепсис с развитием специфической пневмонии, энцефалита, тромбоза периферических сосудов, флотирующего грибкового тромба в полости сердца, перикардита, тампонады сердца, что привело к летальному исходу.

Для достижения успешного лечения инвазивного аспергиллеза, важнейшим условием является ранняя настороженность врача и своевременная диагностика. Всем пациентам по показаниям проводилась компьютерная томография или рентгенография легких, придаточных пазух, магнитно-резонансная томография головного мозга и других органов при наличии признаков распространенности процесса, определение антигена *Aspergillus* в сыворотке крови (галактоманнана), исследование спинномозговой жидкости, бронхоскопия, бронхоальвеолярный лаваж (БАЛ),

микробиологическое исследование крови, мокроты, посев отделяемого БАЛ, биопсийный материал.

Из выше перечисленных методов исследования у наших пациентов малоинформативными были микробиологические исследования посевов крови, мокроты. Вероятно, это связано с тем, что пациенты ранее получали противогрибковые лекарственные средства.

У всех больных до развития ИА в качестве первичной противогрибковой профилактики применялся флуконазол. Основными противогрибковыми препаратами, применявшимися в терапии пульмонального и экстрапульмонального аспергиллеза, были: вориконазол в расчетной дозе 6-4 мг/кг, амфотерицин В в дозе 1 мг/кг/сут, каспофунгин 50 мг/м²/сутки, позаконазол 100-200 мг/сутки, в единичных случаях применялся итраканазол 100 мг/сут. 73,6%(14) больных получали монотерапию противогрибковым препаратом, в 26,4%(5) комбинированная терапия проводилась при неэффективности или медленном ответе на лечение. Длительность введения препарата варьировалась от 10 до 28 дней в зависимости от тяжести состояния пациента и сроков выхода из агранулоцитоза.

Выводы.

1. В нашем исследовании инвазивный аспергиллез при лимфобластном лейкозе диагностирован в 79% цитопенического синдрома, нейтропении.
2. Основными факторами риска в 89,5% случаев являлись применение системных глюкокортикостероидов на этапах терапии (79%) и иммуносупрессивной терапии (10,5%) после проведенной аллогенной ТГСК.
3. Основной локализацией патологического процесса были легкие - 7(37%), у 6(31,5%) больных отмечалось более двух локусов инвазии, желудочно-кишечный тракт - у 4(21%) детей.
4. В 73% случаев проводилась монотерапия противогрибковым препаратом.
5. Имеются проблемы с микробиологической диагностикой этиологии инвазивного аспергиллеза – определение подвидов, что необходимо для последующего подбора лекарственного средства.

Литература.

1. Г.Г. Солопова, А.А. Масчан, Г.А. Новичкова. ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва «Рекомендации 2020 года по диагностике и терапии инвазивного аспергиллеза у детей с онкогематологическими заболеваниями», *Pediatric Hematology/Oncology and Immunopathology* 2020, Vol. 19, № 1, стр. 158–166, DOI: 10.24287/1726-1708-2020-19-1-158-166.
2. Н.Б. Булиева, Ханты-Мансийская государственная медицинская академия «Аспергиллез у онкогематологических больных», *Журнал Онкогематология*, №4, стр. 58-63.
3. Н.Н. Климко¹, О.В. Шадрикова¹, С.Н. Хостелиди¹, Е.А. Десятик¹, Ю.В. Борзова¹, Р.М. Чернопятава¹, Е.В. Шагдилеева¹, А.Г. Волкова², М.О. Попова², И.С. Зюзгин³, О.С. Ружинская³, О.Е. Рябыкина³, Н.В. Медведева⁴, А.С. Колбин⁵, Э.Г. Бойченко⁵, Т.С. Богомолова¹, С.М. Игнатьева¹, Л.С.

Зубаровская², Б.В. Афанасьев², «Инвазивный аспергиллез: результаты многоцентрового исследования».

4. «Хронический инвазивный аспергиллез легких у больных в Санкт-Петербурге» 1Борзова Ю.В. (аспирант)*, 1Десятик Е.А. (аспирант), 1Хостелиди С.Н. (аспирант), 2Попова М.О., 1Чернопятова Р.М. (зав.отд.), 1Богомолова Т.С. (зав.лаб.), 1Игнатьева С.М. (зав.лаб.), 1Шурпицкая О.А. (зав.лаб.), 3Колбин А.С. (нач.лаб.), 4Юзгин И.С. (зав.отд.), 2 Зубаровская Н.И. (зав.отд.), 5 Климович А.В. (зав.отд.), 1Васильева Н.В. (директор), 1 Климко Н.Н. (зав.каф.). 1НИИ медицинской микологии им. П. Н. Кашкина и кафедра клинической микологии, иммунологии и аллергологии ГОУ ДПО СПб МАПО; 2Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова — институт детской гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой, Россия; 3Детская городская больница №1; 4Ленинградская областная клиническая больница; 5Городская больница №31, Санкт-Петербург, Россия.

А.Т. АЛПАРОВА, Г.Е. ОМАРОВА, А.О. БАЙБАДИЛОВА, К.О. ОМАРОВА

СОЧЕТАНИЕ НЕФРОБЛАСТОМЫ С ВРОЖДЕННОЙ АНОМАЛИЕЙ – АНИРИДИЕЙ

АО «Научный центр педиатрии и детской хирургии»
г.Алматы, Республика Казахстан

Актуальность. Нефробластома – злокачественная опухоль почки. Принадлежит к эмбриональным опухолям, то есть возникает из незрелых клеток и тканей. В структуре злокачественных новообразований (ЗНО) у детей нефробластома занимает 4-е место, уступая гемобластозам, новообразованиям центральной нервной системы и саркомам мягких тканей [1,2,3,4]. Частота ее встречаемости составляет 0,4 – 1 случай на 100 тыс. детей в год. Чаше всего опухоль Вильмса диагностируется у детей в возрасте 2—5 лет, редко - у новорожденных и у детей старшего возраста, и как казуистика описана у взрослых. Обычно опухоль Вильмса возникает спорадически, в 2 % наблюдений она имеет семейный характер, в 10 % случаев она развивается у детей с пороками развития (чаще мочеполовой) или ассоциируется с генетически обусловленными аномалиями, такими как, аниридия, синдром Беквита-Видемана, синдром Дениса-Дреша, гемигипертрофия, крипторхизм [5]. В статье представлен клинический случай пациентки с врожденной аниридией и диагностированной нефробластомой в возрасте 2-х месяцев.

Врожденная аниридия — это комплексное генетическое заболевание, внешним проявлением которого является полное или частичное отсутствие

радужной оболочки глаза (Aniridia в переводе с греч. an — «без», iridia — «радужка»). Дополнительно к тому, что обозначено в самом названии болезни, врожденная аниридия у большинства пациентов представлена сочетанием сразу нескольких патологических изменений переднего и заднего отрезков глаза. В 50% случаев при аниридии встречается нефробластома. Частота врожденной аниридии составляет 1:40 000 - 1:96 000 человек. Аниридия наследуется аутосомно-доминантно, с почти полной пенетрантностью и варьирующей экспрессивностью, в 30-70% случаев возникает de novo, в остальных - имеет семейную историю. В основном аниридия встречается как изолированный порок развития и в составе синдрома опухоли Вильмса с аниридией, аномалиями мочеполовой системы и умственной отсталостью (синдром WAGR) [6].

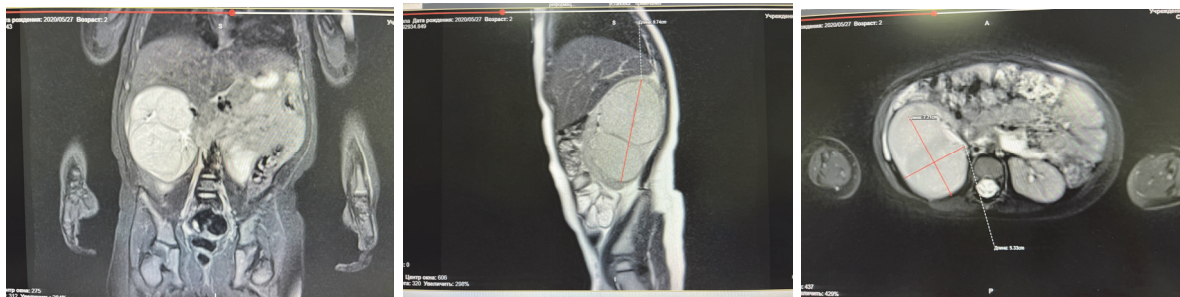
Цель исследования. Исследовать клинический случай нефробластомы у ребенка с врожденной аномалией – аниридией.

Материалы и методы исследования. Анализ истории болезни пациента с нефробластомой, сочетанной с врожденной аниридией.

Ребенок А., возраст 2 года. С 2 месяцев жизни состоит на Д учете у окулиста с диагнозом: OU-аниридия, осложненная катарактой, нистагмом. Учитывая врожденную аномалию, в плановом порядке проведена УЗИ ОБП и почек, где обнаружено новообразование правой почки. С подозрением на злокачественное новообразование ребенок госпитализирован в НЦПДХ. Ребенок от первой беременности и родов, беременность протекала без особенностей.

Результаты исследования. В брюшной полости при обследовании было выявлено новообразование правой почки размерами 11,1х7,8х7,6 см, с неровными, четкими контурами, гомогенной структуры.

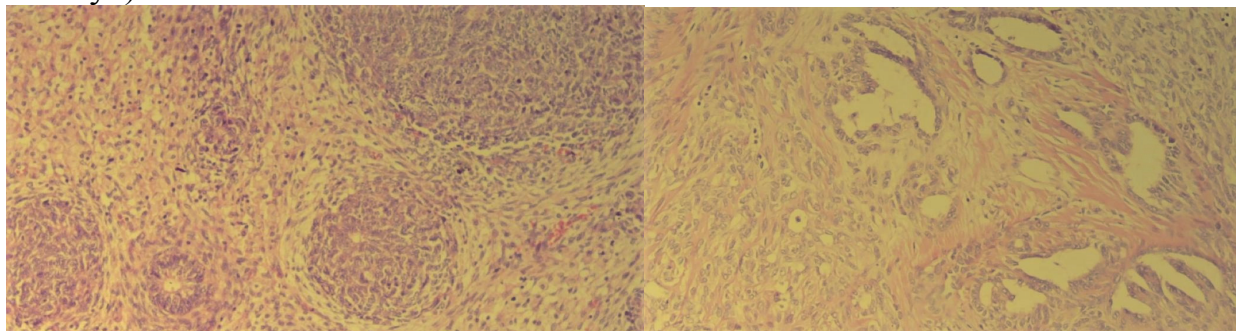
МРТ ОБП: определяется крупное новообразование забрюшинного пространства справа, исходящее из центральных отделов правой почки, овальной формы, размерами 7,2х5,3х9,7 см, узловой структуры, с четкими и неровными контурами, с активным и неоднородным накоплением контрастного раствора.



На основании КТ, МРТ ОБП с КУ установлен клинический диагноз: Нефробластома.

По протоколу Wilms Tumor – SIOP 2001 показана неадьювантная полихимиотерапия. После 1 курса ребенок направлен на оперативный этап - туморнефрэктомия правой почки. Результат гистологического исследования:

нефробластома, смешанный вариант, неанаплазированный тип. Гистологическая группа промежуточного риска. Локальная стадия II (инвазия в синус).



Учитывая гистологические данные установлен окончательный клинический диагноз: *Нефробластома справа, смешанный вариант, неанаплазированный тип. Гистологическая группа промежуточного риска. Локальная стадия II. T2N0M0. Состояние после 1го курса НПХТ и операции: Лапаротомия, туморнефрэктомия справа.*

Продолжена адъювантная полихимиотерапия по протоколу Wilms Tumor – SIOP 2001 у детей. На контрольной КТ через 5 месяцев состояние после туморнефрэктомии справа. Лимфаденопатия мезентериальных лимфоузлов.

Проведено 12 курсов АПХТ в полном объеме. На контрольном КТ и ПЭТ-КТ после 3 месяцев все стабильно. Сохраняется ремиссия заболевания.

Выводы.

1. В целом нефробластома у детей считается одним из наиболее хорошо излечивающихся злокачественных новообразований. Несмотря на генетические аномалии, вовремя установленный диагноз и своевременное лечение приводит к полноценному ответу до 85%.

2. Необходимо повысить осведомленность врачей, офтальмологов и детских онкогематологов для улучшения ранней диагностики опухоли Вильмса у пациентов с врожденными пороками развития глаз и мочеполовой системы, особенно с двусторонней полной аниридией, что может положительно повлиять на прогноз нефробластомы.

Литература.

1. Kaste SC, Dome JS, Babyn PS, Graf NM, Grundy P, Godzinski J, Levitt GA, Jenkinson H. Wilms tumour: prognostic factors, staging, therapy and late effects. *Pediatr Radiol*, 2008. 38(1).
2. Owens CM, Brisse HJ, Olsen OE, Begent J, Smets AM. Bilateral disease and new trends in Wilms tumour. *Pediatr Radiol*. 2008. 38(1).
3. Dome JS, et al., Children's Oncology Group's 2013 blueprint for research: renal tumours. *Pediatr Blood Cancer*, 2013. 60(6).
4. Heuvel-Eibrink MM, et al. Outcome of localised blastemal type Wilms tumor patients treated according to intensified treatment in the SIOP WT 2001 protocol, a report of the SIOP renal tumor study group (SIOP-RTSG). *Eur J Cancer*, 2015. 51(4).

5. Шатохина О.В. Клинический полиморфизм и генетическая характеристика синдромов Дениса-Драша и Фрайзера / О.В. Шатохина, М.С. Игнатова, И.М. Османов // Нефрология и диализ. - 2004.

6. Врожденная аниридия и связанные с ней синдромы. Лечение и профилактика / [Намазова-Баранова Л. С., Куцев С. И., Зинченко Р. А. и др.]; Союз педиатров России, Ассоциация медицинских генетиков России, НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН М-ва науки и высш. образования Рос. Федерации, Медикогенет. науч. центр им. акад. Н. П. Бочкова, Рос. межрегион. обществ. орг. «Межрегион. центр поддержки больных аниридией «Радужка». — Москва: Педиатр, 2021.

А.А. АМАНГЕЛЬДИЕВА¹, Р.З. БОРАНБАЕВА², Г.К. АБДИЛОВА²

ГОШЕ АУРУУЫ БАР ҚАЗАҚСТАНДЫҚ КОГОРТАДА ФЕРМЕНТ АЛМАСТЫРАТЫН ЕМ ҚОЛДАНУДЫҢ ТИІМДІЛІГІ

Қазақ Ұлттық Медицина университеті¹,
Педиатрия және балалар хирургия ғылыми орталығы²,
Алматы, Қазақстан

Өзектілігі. Қазіргі кезеңде Гоше ауруын емдеудің "алтын стандарты" ферментті алмастыру терапиясы болып табылады. Аурудың негізгі клиникалық көріністерін тоқтатуға және пациенттердің өмір сүру сапасын жақсартуға мүмкіндік береді. Отандық педиатрияда аурудың ұзақ мерзімді патогенетикалық терапиясының тиімділігі мен қауіпсіздігін бағалау бойынша зерттеулер табылған жоқ.

Гоше ауруы - глюкоцереброзидаза (β -D-глюкозидаза) катаболикалық ферментінің жетіспеушілігімен және функциясының бұзылуымен сипатталатын сирек кездесетін аутосомды-рецессивті тұқым қуалайтын лизосомалық ауруы.

Бұл фермент белсенділігін төмендеуіне және оның субстратының — глюкоцереброзидтің — макрофагтарда және ретикулоэндотелий жүйесінің моноциттерінде жиналуына әкеледі. Оның салдарынан көп мүшелі зақымдану белгілері панцитопения, гепатоспленомегалия және сүйек патологиясы, соның ішінде неврологиялық дисфункция пайда болады.

Халықаралық классификация, Гоше ауруының үш негізгі формасы, белгілі бір неврологиялық аурудың болуына немесе болмауына негізделген:

1-ші түрі-нейронопатиялық емес;

2-ші түрі-жедел нейронопатиялық;

3-ші түрі-созылмалы нейронопатиялық [1, 3, 4].

Зерттеудің мақсаты. Балалардағы 1 типті Гоше ауруын емдеу үшін имиглюцеразаның тиімділігін бағалау.

Әдістері. Ферментті алмастыру терапиясының тиімділігін бағалау деректерді талдау арқылы жүргізілді.

Ретроспективті талдау нәтижелері ұсынылған. 1 тип Гоше ауруы бар балаларды имиглюцеразамен емдеуге арналған алмастыру ферменттерді тиімділігін бағалаумен мәліметтер базасы талданды. 2019-2022 жылдар аралығында балалар денсаулығын Педиатрия және балалар хирургия орталығында жүргізілді. Гоше ауруының Қазақстандық педиатриялық тіркеліміне енгізілген 36 науқастардың мониторингі. Пациенттер 2 апта сайын 1 рет имиглюцеразаның үздіксіз инфузиясын 60 бірлік/кг дозада алды. 1 типті Гоше ауруы бар 30 балалардың 3 жылдық терапия барысында клиникалық және зертханалық-аспаптық көрсеткіштердің динамикасын есепке алды.

Емдеудің тиімділігі гематологиялық және висцеральды параметрлердің динамикасы, көрсеткіштері бойынша сүйек тінінің минералды тығыздығы және физикалық дамуы анықталды. Клиникалық-зертханалық және аспаптық бағалау критерийлеріне дене салмағының индексі, көкбауыр және бауырдың ені мен ұзындығының сызықтық өлшемдері, Z-score минералды сүйек тығыздығы, гемоглобин концентрациясы, тромбоциттер саны, хитотриозидаза белсенділігі, гликозилсфингозин кірді.

Балалардағы анемия гемоглобин концентрациясы 110 г/л-ден төмен болса, ал тромбоцитопения үшін тромбоциттер саны 150×10^9 /л-ден төмен қабылданды.

Сүйек тығыздығы бел омыртқасының остеоденситометрия арқылы анықталды (сандық рентгендік сүйек денситометрінде LUNAR iDXA GE Healthcare, АҚШ). Z-score көрсеткішін есептеу сүйек жасын, өсуін және балалардың салмағы ескере отырып автоматты түрде жүргізілді. Сүйек жасын бағалау қолдың рентгенографиясына сәйкес жүргізілді. Бауыр мен көкбауырдың сызықтық өлшемдері іш қуысы органдардың ультрадыбыстық зерттеуі арқылы анықталды.

Нәтижелерді талдау IBM SPSS Statistics v. 21 статистикалық бағдарламалар пакетін қолдана отырып жүргізілді (IBM Software, АҚШ). Сандық деректердің сипаттамасы абсолютті шамалар, пайыздар, медианалар (Me) және квантильдер (Q25; Q75) түрінде орындалды. Сандық жұптасқан (емдеуге дейін/кейін) үлгілердегі белгілер Вилкоксон критерийімен салыстырылды.

Түйін сөздер: балалар, Гаучер ауруы, ферментті алмастыру терапиясы, имиглюцераза, өмір сапасы [5, 6].

Нәтижелері. Бұл зерттеуге Гоше ауруы бар 36 науқас қатысты, оның 10-ы ересектер қалғандары балалар соның ішінде 24 ер бала, 18-і қыздар. Халықаралық ұсыныстарға сәйкес, пациенттерде фермент алмастырушы терапияның таңдалған дозасы 60 ХБ/кг-нан аспады.

Фермент алмастырушы терапия (келесіде ФАТ) басталғаннан 3 жыл өткен соң пациенттерде бағалаудың негізгі параметрлерін айтарлықтай жақсарып емдеудің тиімділігі анықталды [7, 8].

ФАТ фонында гемоглобин концентрациясының медианаларының айтарлықтай өсуі болды - 56 г/л-ден 101-113 г/л дейін, тромбоциттер саны — 59-85 мыңнан $165 \times 10^9/\text{л}$ ($p < 0,001$) дейін көтерілді.

Емдеудің үшінші жылына қарай гемоглобин мен тромбоциттер көрсеткіштері пациенттердің тиісінше 100 және 80% қалыпты шектерде болды. Айта кету керек, ең көп екі параметрдің жоғарылауының айқын динамикасы емдеудің алғашқы 6 айында байқалмады - $p < 0,001$, одан әрі алдыңғы көрсеткіштермен салыстырғанда 12, 24 және 36 ай өткеннен кейін бұлар айтарлықтай жоғарлады.

Патогенетикалық терапия аясында хитотриозидаза белсенділігін талдау кезінде айқын көрсеткіштің медианасын 8303-тен (4224; 12240) 1680-ге дейін төмендету (692; 2772) сағатына нМ/мл ($p = 0,003$), ең маңыздысы емдеу басталғаннан кейінгі алғашқы 6 айда төмендеу байқалды ($p = 0,002$). Паренхиматозды ағзалардың патогенетикалық ем басталғаннан бастап 3 жылдан кейін нормаға жетпегенін атап өткен жөн [9]. 3 жылдық фермент алмастыру ем аясында паренхималық ағзалардың бағалау кезінде статистикалық өзгеріс анықталған. Көкбауырдың ұзындығы мен енінің сызықтық өлшемдерін 54 см (47; 51) және 40%-ға қысқарды, бауырдың өлшемі 15,0% (9; 13%) қысқарды.

Физикалық даму параметрлерінің динамикасын бағалау кезінде Z-score медианасының айтарлықтай жақсаруы байқалды, көрсеткіштер ($p = 0,004$; $0,005$) сызықтық өсу 0,79 (-1,4; 0,29) 0,02 (0,71; 0,66) дейін, дене салмағы -0,8 (-1,37; -0,09) -0,13 дейін (-0,65; 0,71); дене салмағының индексінің медианасы сенімді түрде өзгерген жоқ ($p = 0,064$).

Имиглюцераза терапиясының 3 жылынан кейін сүйектің минералды тығыздығының Z-score медианасының жоғарылауы анықталды, ($p < 0,001$) 1,3 (-1,7; -0,5) дейін -0,3 (-0,6; 0,2). Емдеу аясында сүйек минералды тығыздығының төмендеуі ($Z\text{-score} \leq -2$) тек 2 (6%) пациентте байқалады.

Зерттеудің негізгі нәтижесін талқылау: Гоше ауруы лизосомалық жинақтау аурулары тобының алғашқы ауруы болды, нәтижесінде 1991 жылы ФАЕ жасалған [9,10,11]. Бұл Гоше ауруының патогенетикалық терапиясының ең тиімді әдісі, ол жанама әсерлердің толық болмауы фонында аурудың негізгі көріністерін тоқтатуға мүмкіндік беріп, осылайша өмір сапасының параметрлерін қалыпқа келтіреді науқастар [13-16]. 2011 жылдан бастап Қазақстанда Гоше ауруын патогенетикалық емдеуге арналған препарат тіркелді имиглюцераза (Церезим, Джензайм, АҚШ) — эндогендік глюкоцереброзидазаның аналогы.

ДНҚ-рекомбинантты технологияны қолдана отырып және органдардың патологиялық зақымдануының кері дамуына, олардың функцияларын қалпына келтіруге әкеледі. Имиглюцераза-1 типті Гоше ауруының стандартты емі; 5500-ден астам пациентті емдеудің 25 жылдан астам клиникалық тәжірибесі бар. [13-16]. Гематологиялық және мүшелік реакцияны, сондай-ақ сүйек өзгерістерін бағалау Гоше ауруындағы терапияның тиімділігінің критерийі болып табылады.

Біз жүргізген зерттеудің деректері бойынша үш жылдық ФАТ аясында айтарлықтай жақсару байқалды, емдеу тиімділігін бағалаудың негізгі критерийлері, алғашқы халықаралық деректермен салыстыруға болады.

2008 жылы Халықаралық тіркелімнен алынған 1 типті Гоше ауруы бар 884 балада ФАТ альглоуцераза/имиглоуцераның тиімділігін талданған. Зерттеу емдеу басталғанға дейін және 8 жылдан кейін гематологиялық, висцеральды және сүйек параметрлері бағалауды қамтыды.

ФАТ аясында клиникалық жақсартулар көрсетілді балалардың абсолютті көпшілігінің параметрлері: 100% гемоглобин концентрациясы, 95% тромбоциттер саны қалыпқа келді, бауыр мен көкбауыр көлемі айтарлықтай азайды; 6,6 жылдан кейін минералды сүйек тығыздығының параметрлері қалыпқа келді (Z-score бастапқы медианасы -1,4, соңғы медианасы -0,34), 2 жылдан кейін 1-ші Гоше ауруының сүйек ауруы және сүйек дағдарысы түрінде сүйек көріністері байқалмады, көрсеткіш сызықтық өсу (Z-score -1,4 бастапқы медианасы) популяция үшін орташа мәндерде болды [10].

Біздің зерттеуімізде қалыпты жағдайға жететін гемоглобин концентрациясының мәндері 6-шы айда байқалды, ал тромбоциттер саны сәйкесінше ФАТ басталғаннан кейінгі 24-ші айда байқалды. Бұл нәтижедегі айырмашылық эритроциттер мен тромбоциттердің әртүрлі кинетикасынан, көкбауырдағы қалыпты қан элементтерінің шөгуі мен ыдырауынан, сүйек кемігіндегі тромбоцитопоэздің эритроидтық процестерін реттеу ерекшеліктерінен тұратын бірқатар себептерге байланысты емдеудің гематологиялық көрсеткіші болуы мүмкін, сонымен қатар, тромбоциттерді қабылдаудың созылмалы активтенуі мен механизмі, сүйек патологиясы, қан плазмасындағы эритроциттер мен тромбоциттер көлемінің өзгеруі, мөлшердің әр түрлі реакциясы, кейбір науқастарда антиагрегантты антиденелердің болуы, сондай-ақ эритроциттер мен тромбоциттердің төмендеуіне әр түрлі сезімталдығы көкбауыр мөлшері. [21].

Хитотриозидаза-диагностикалық критерийлерге қосымша ретінде және Гоше ауруы бар науқастарды емдеудің тиімділігін бағалау үшін қолданылатын негізгі биомаркерлердің бірі. Бұл фермент патологиялық субстратпен жүктелген макрофагтардың тіндік активтенуінің өнімі болып табылады, сондықтан оның белсенділігінің төмендеу дәрежесі емдеуге жауап береді. Біздің зерттеуімізде хитотриозидаза белсенділігінің бастапқы мәндерден 5 есе төмендеуі ФАТ басталғаннан бастап 3 жыл ішінде байқалды, бұл шетелдік басылымдардың нәтижелерімен сәйкес келеді [22].

Клиникалық зерттеулердің бірінде алты жылдық бақылау барысында 1 типті Гоше ауруы бар 9 бала және 3 типті Гоше ауруы бар 2 бала ФАТ фонында имиглоуцераза, 6 айдан кейін геморрагиялық синдром, гемоглобин көрсеткіштерін қалыпқа келтірді, емдеу басталғаннан кейін 1 жылдан кейін барлық науқастарда хитотриозидаза белсенділігінің концентрациясы мен 10 есе төмендеуі 20 рет байқалды, екі жылдан кейін 9 балада тромбоциттер саны анықтамалық мәндер шегінде болды [23].

Біздің бақылауымызда алынған ағзалардың паренхималық мөлшерінің төмендеу динамикасын аурулардың халықаралық тіркелімінің деректері

бойынша 1028 гошер пациенттеріндегі ФАТ тиімділігін бағалау нәтижелерімен салыстыруға болады, оған сәйкес 2-5 жыл ішінде патогенетикалық емнің басталуына қарай бауыр көлемі 30-40% - ға (1-1, 5 есе), көкбауыр-50-60% - ға (1-1, 5 есе) азайды (2-8 есе) [24].

Сүйек минералды тығыздығының төмендеуі - бұл Гоше ауруындағы патологиялық сынықтардың қауіп факторларының бірі. Біздің зерттеуімізде ФАТ басталғаннан бастап 3 жыл ішінде Z-score медианасының мәні -0,3 және шетелдік зерттеулердің бірінің нәтижелерімен салыстыруға болатын, оған сәйкес 8 жыл ішінде 19 балада Z-score жақсарғаны байқалды. Бастапқы деректермен (-1,38-ден -0,73-ке дейін) 10 жыл ішінде 23 жасөспірімде осындай жауап алынды (-2,16-дан -1,13 дейін) [25].

Педиатриядағы Гоше ауруының ФАТ-ң мақсаттарының өзіндік ерекшеліктері бар. Бала дамуының физиологиялық және функционалдық параметрлері анықталатындығына байланысты ерекшеліктер оның емдеуге жауабының айырмашылығы [26].

Осылайша, біздің зерттеуіміздің мақсаты гематологиялық, висцеральды және сүйек параметрлерін бағалау ғана емес, сонымен қатар физикалық даму көрсеткіштері. Пациенттердің сызықтық өсуі мен дене салмағының сенімді жақсаруы алынды, бұл антропометриялық талдаудағы зерттеулердің бірінің нәтижелерімен байланысты, бұл Гоше ауруы бар балалардың шамамен 25% - күтілетін өсуден төмен көрсеткіштер бар екенін көрсетеді. Тоғыз науқастың сегізі, зерттеудің басында 5-ші перцентиль деңгейінде немесе одан төмен болған, ФАТ басталғаннан 36 ай өткен соң қалыпты өсу қарқыны анықталды. Осылайша, ФАТ аясында балалар популяцияның орташа өсу қарқынына қол жеткізді [27].

Қорытынды. Аурудың патогенетикалық емі Қазақстандағы балалардағы 1 типті Гоше жоғары тиімділік профилімен сипатталады. Тиісті дозаларда қолданған кезде тұрақты ФАТ 3 жыл ішінде гемоглобин мен тромбоциттер көрсеткіштерін қалыпқа келтіруге, сызықтық өлшемдерді азайтуға, бауыр мен көкбауырдың физикалық көрсеткіштерін жақсартуға, сүйектің минералды тығыздығын дамытуға және 1 типті Гоше ауруы бар балалардың көпшілігінде жыл бойына өмір сүру сапасын сенімді түрде арттыруға мүмкіндік береді.

Әдебиет.

1. Rosenbloom BE, Weinreb NJ. Gaucher disease: a comprehensive review. *Crit Rev Oncog.* 2013;18(3):163–175. doi: 10.1615/ critrevoncog.2013006060.
2. Beutler E, Grabowski G. Glucosylceramide lipidoses — Gaucher disease. In: Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, Valle D, editors. *The metabolic and molecular bases of inherited diseases.* 8th ed. New York: McGraw-Hill; 2001. pp. 3635–3668.
3. Baris HN, Cohen IJ, Mistry PK. Gaucher disease: the metabolic defect, pathophysiology, phenotypes and natural history. *Pediatr Endocrinol Rev.* 2014;12 Suppl 1:72–81.
4. Grabowski GA, Kolodny EH, Weinreb NJ, Rosenbloom BE, Prakash-Cheng A. Gaucher disease: Phenotypic and genetic variation. In: Scriver CR, Beaudet A, Sly WS, Valle D, editors. *The metabolic and molecular bases of inherited diseases.* 9th ed. New York: McGraw-Hill; 2006. pp. 3635–3658.

5. Dandana A, Ben Khelifa S, Chahed H, et al. Gaucher disease: clinical, biological and therapeutic aspects. *Pathobiology*. 2016;83(1):13–23. doi: 10.1159/000440865.
6. Мовсисян Г.Б., Гундобина О.С., Намазова-Баранова Л.С. Оценка эффективности ферментозаместительной терапии у детей с болезнью Гоше по данным международных исследований // *Педиатрическая фармакология*. — 2014. — Т.11. — №3 — С. 80–84. [Movsisyan GB, Gundobina OS, Namazova-Baranova LS. Evaluation of enzyme replacement therapy efficacy in children with Gaucher's disease according to the international studies. *Pediatric pharmacology*. 2014;11(3):80–84. (In Russ).] doi: 10.15690/pf.v11i3.1014.
7. Charrow J, Andersson HC, Kaplan P, et al. The Gaucher registry: demographics and disease characteristics of 1698 patients with Gaucher disease. *Arch Intern Med*. 2000;160(18):2835–2843. doi: 10.1001/archinte.160.18.2835.
8. Kaplan P, Andersson HC, Kacena KA, Yee JD. The clinical and demographic characteristics of nonneuronopathic Gaucher disease in 887 children at diagnosis. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2006;160(6):603–608. doi: 10.1001/archpedi.160.6.603.
9. Weinreb N, Taylor J, Cox T, et al. A benchmark analysis of the achievement of therapeutic goals for type 1 Gaucher disease patients treated with imiglucerase. *Am J Hematol*. 2008;83(12):890–895. doi: 10.1002/ajh.21280.
10. Andersson H, Kaplan P, Kacena K, Yee J. Eight-year clinical outcomes of long-term enzyme replacement therapy for 884 children with Gaucher disease type 1. *Pediatrics*. 2008;122(6):1182–1190. doi: 10.1542/peds.2007-2144.
11. Ультразвуковая анатомия здорового ребенка / Под ред. Дворяковского И.В. — М.: Фирма СТРОМ; 2009. — 384 с. [Ul'trazvukovaya anatomiya zdorovogo rebenka. Ed by Dvoryakovskii I.V. Moscow: Firma STROM; 2009. 384 p. (In Russ).].
12. Баранов А.А., Альбицкий В.Ю., Винярская И.В. Изучение качества жизни в педиатрии. Вып. 10. — М.: Союз педиатров России; 2010. — 267 с. [Baranov AA, Al'bitskii VYu, Vinyarskaya IV. Izuchenie kachestva zhizni v pediatrii. Issue 10. Moscow: Soyuz pediatrov Rossii; 2010. 267 p. (In Russ).].
13. Serratrice C, Carballo S, Serratrice J, Stirnemann J. Imiglucerase in the management of Gaucher disease type 1: an evidence-based review of its place in therapy. *Core Evidence*. 2016;11:37–47. doi: 10.2147/Ce.S93717.
14. Elstein D, Zimran A. Review of the safety and efficacy of imiglucerase treatment of Gaucher disease. *Biologics*. 2009;3:407–417. doi: 10.2147/BTT.S3769.
15. Weinreb NJ, Goldblatt J, Villalobos J, et al. Long-term clinical outcomes in type 1 Gaucher disease following 10 years of imiglucerase treatment. *J Inherit Metab Dis*. 2013;36(3):543–553. doi: 10.1007/s10545-012-9528-4.
16. Deegan PB, Cox TM. Imiglucerase in the treatment of Gaucher disease: a history and perspective. *Drug Des Devel Ther*. 2012;6:81–106. doi: 10.2147/DDDT.S14395.
17. Grabowski GA, Andria G, Baldellou A, et al. Pediatric non-neuronopathic Gaucher disease: presentation, diagnosis and assessment. Consensus statements. *Eur J Pediatr*. 2004;163(2):58–66. doi: 10.1007/s00431-003-1362-0.

18. Mistry PK, Cappellini MD, Lukina E, et al. Consensus Conference: a reappraisal of Gaucher disease — diagnosis and disease management algorithms. *Am J Hematol*. 2011;86(1):110–115. doi: 10.1002/ajh.21888.
19. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Гундобина О.С., и др. Ведение детей с болезнью Гоше. Современные клинические рекомендации // Педиатрическая фармакология. — 2016. — Т.13. — №3 — С. 244–250. [Baranov AA, Namazova-Baranova LS, Gundobina OS, et al. Managing children with Gaucher disease: modern clinical recommendations. *Pediatric pharmacology*. 2016;13(3):244–250. (In Russ).] doi: 10.15690/pf.v13i3.1574.
20. Hruska KS, LaMarca ME, Scott CR, Sidransky E. Gaucher disease: mutation and polymorphism spectrum in the glucocerebrosidase gene (GBA). *Hum Mutat*. 2008;29(5):567–583. doi: 10.1002/humu.20676.
21. Linari S, Castaman G. Hematological manifestations and complications of Gaucher disease. *Expert Rev Hematol*. 2016;9(1):51–58. doi: 10.1586/17474086.2016.1112732.
22. Stirnemann J, Belmatoug N, Vincent C, et al. Bone events and evolution of biologic markers in Gaucher disease before and during treatment. *Arthritis Res Ther*. 2010;12(4):R156. doi: 10.1186/ar3111.
23. Shehi B, Bocari G, Vyshka G, et al. Gaucher's disease in Albanian children: casuistics and treatment. *Iran J Pediatr*. 2011;21(1):1–7.
24. Weinreb NJ, Charrow J, Andersson HC, et al. Effectiveness of enzyme replacement therapy in 1028 patients with type 1 Gaucher disease after 2 to 5 years of treatment: a report from the Gaucher Registry. *Am J Med*. 2002;113(2):112–119. doi: 10.1016/S0002-9343(02)01150-6.
25. Mistry PK, Weinreb NJ, Kaplan P, et al. Osteopenia in Gaucher disease develops early in life: response to imiglucerase enzyme therapy in children, adolescents and adults. *Blood Cells Mol Dis*. 2011;46(1):66–72. doi: 10.1016/j.bcmd.2010.10.011.
26. Pastores GM, Weinreb NJ, Aerts H, et al. Therapeutic goals in the treatment of Gaucher disease. *Semin Hematol*. 2004;41(4 Suppl 5):4–14. doi: 10.1053/j.seminhematol.2004.07.009.
27. Kauli R, Zaizov R, Lazar L, et al. Delayed growth and puberty in patients with Gaucher disease type 1: natural history and effect of splenectomy and/or enzyme replacement therapy. *Isr Med Assoc J*. 2000;2(2):158–163.

ОЦЕНКА РИСК-ОРИЕНТИРОВАННОГО ПОДХОДА НА ОСНОВЕ АНАЛИЗА АМБУЛАТОРНЫХ КАРТ ДЕТЕЙ НЕСКОЛЬКИХ ПМСП ТУРКЕСТАНСКОЙ ОБЛАСТИ

Республиканский центр ИВБДВ, АО «Научный центр педиатрии и детской хирургии», Алматы, Казахстан

Актуальность. Раннее детство - важный этап в жизни человека и является периодом огромных уязвимостей и возможностей. Поэтому в этот период ребенку необходимо полноценное питание и медицинское обслуживание, прочная привязанность. Универсальная прогрессивная модель патронажа беременных женщин и детей раннего возраста комбинирует охват патронажным наблюдением всех детей раннего возраста и детей из групп повышенного риска. Данная модель патронажа рекомендована ВОЗ и ЮНИСЕФ как модель медико-социальной направленности, обладает высокой эффективностью, оптимизирует использование ресурсов [1, 2]. Все дети получают универсальный пакет патронажных услуг, а при выявлении рисков наблюдение осуществляется на прогрессивном пакете патронажных услуг. Универсально прогрессивная модель патронажа улучшает доступность необходимых услуг и ориентирована на ребенка, так как в центре находится ребенок и его интересы. Данная модель способствует устранению неравенства и предоставлению равного жизненного старта каждому ребенку, независимо от уровня образования родителей, места проживания или социально-экономического статуса [3].

Согласно международным исследованиям, в результате работы программы патронажных посещений отмечается значительное улучшение в здоровье и развитии детей раннего возраста, улучшаются навыки родителей, снижаются риски жестокого обращения с детьми, а также оказывается позитивное влияние на развитие ребенка [4, 5].

Цель исследования. Оценка работы системы универсальной прогрессивной модели патронажного обслуживания беременных женщин и детей раннего возраста по данным анализа карт амбулаторного наблюдения нескольких ПМСП Сайрамского района.

Материалы и методы исследования. Проведен ретроспективный анализ 300 карт амбулаторного наблюдения детей в возрасте от 0 до 5 лет в Сайрамском районе Туркестанской области. Разработана форма по заполнению данных из амбулаторных карт детей. Форма содержала ряд вопросов, касающихся социального статуса семьи, патронажного наблюдения за ребенком, прохождения скрининга в кабинете развития ребенка, оказания специализированной помощи, данных по течению беременности и выявлению рисков у матери (Таблица 1,2,3).

Таблица – 1. Информация по социальному статусу семьи

№	Социальный статус семьи	Получаемые льготы	Условия проживания	Доход семьи
Ребенок 1				
Ребенок 2				
Ребенок 3				
Ребенок 4				

Таблица – 2. Информация из карты ребенка

Количество детей в семье от 0 до 5 лет	Дата рождения ребенка	ИИН	Наличие рисков	Питание	Вакцинация	Модель наблюдения	Дата взятия на прогрессивный пакет	Причина взятия на прогрессивный пакет	Наличие индивидуального плана	Возраст прохождения скрининга в КРР	Результат скрининга	Наличие инвалидности	Диагноз	ПМПК	Место оказания специализированной помощи

Таблица – 3. Информация по патронажу матери

Дата рождения матери	Наличие рисков у матери	Медицинские риски	Акушерский анамнез	Течение родов

Отбор карт осуществлялся методом слепого систематического отбора. Этот метод предполагает предварительную сплошную нумерацию генеральной совокупности карт, затем определяет шаг выборки: количество карт генеральной выборки делится на необходимое количество карт выборки [6]. В нашем случае объем выборки составил 300 карт детей от 0 до 5 лет. Нам был предоставлен список карт детей с РПН по Сайрамскому району (ВА-Карасу, ВА-Карамурт, ЦРП Аксу) в количестве 5 211 детей.

Для определения шага выборки общее количество детей было поделено на 300, в результате шаг выборки составил 17,4, затем в таблице Excel при помощи формулы были выбраны номера необходимых карт.

Результаты исследования и обсуждение. В кодексе РК дается определение социального риска - как наступление события, влекущего утрату трудоспособности и (или) потерю работы, потерю кормильца, потерю дохода в связи с беременностью и родами, усыновлением (удочерением) новорожденного ребенка (детей) и уходом за ребенком по достижении им возраста полутора лет, в результате которого участник системы обязательного социального страхования либо в случае его смерти члены семьи, состоявшие

на его иждивении, приобретают право на получение социальных выплат в соответствии с настоящим Кодексом [7].

При анализе карт оценивались социальные риски: наличие собственного жилья, условия проживания, достаток семьи, социальные пособия. По данным карт, 6,3% семей имеют плохие жилищные условия, а именно отмечается скученность (в 2-3 комнатах проживают от 6 до 8 человек). Также в 11,7% семей имеются небезопасные условия проживания, а именно наличие печного отопления.

Из 300 семей в 241 (83%) семье оба родителя имеют постоянную работу и социальную защищенность. В 51 (17%) семье не имеется постоянного дохода, из них в 43 (84,3%) семьях не работают оба родителя, в 3 (5,9%) семьях имеют непостоянный заработок и в 5 (9,8%) семьях родители на подработке (рисунок – 1). Из них 42 семьи (14%) не получают пособия, следовательно, имеется возможность наличия социальных рисков.



Рисунок – 1. Достаток семьи

Социальные пособия получают 95 (31,7%) семей, из них по безработице в 1 (1 %) семье, в 83 (87,4%) семьях по уходу за ребенком, 11 (11,6%) семей получают пособие как многодетная семья. В то же время из 205 семей, где родители не получают каких-либо социальных льгот и отчислений, в 42 (20,5%) не работают оба родителя, в 7 (3,4%) семьях родители имеют непостоянную работу или находятся на подработке и не получают прогрессивный пакет патронажных услуг по социальному риску.

Таким образом, при анализе медицинских карт выяснено, что 68% семей фактически имеют социальные риски и должны находиться на прогрессивном пакете патронажного наблюдения, однако наблюдаются по универсальному пакету, что свидетельствует о недооценке по социальным рискам, так как социальные риски работниками патронажной службы по данным из амбулаторных карт не были выявлены ни у одного ребенка.

Патронажная сестра во время домашних визитов осуществляет выявление 16 рисков у детей: по исключительно грудному вскармливанию (ИГВ), введению прикорма, привязанности родителей, вовлечению отцов, стимулирующей среде, депрессии у родителей, безопасной среде,

пренебрежению, жестокому обращению, медицинским рискам, развитию речи, крупной и мелкой моторики, социально-эмоциональному развитию, выявлению низкого или избыточного веса, низкого роста и социальные риски. При анализе карт риски выявлены лишь в 3,3% процентов случаев (Рисунок – 2), 96,7% детей, по данным карт, не имеют рисков.

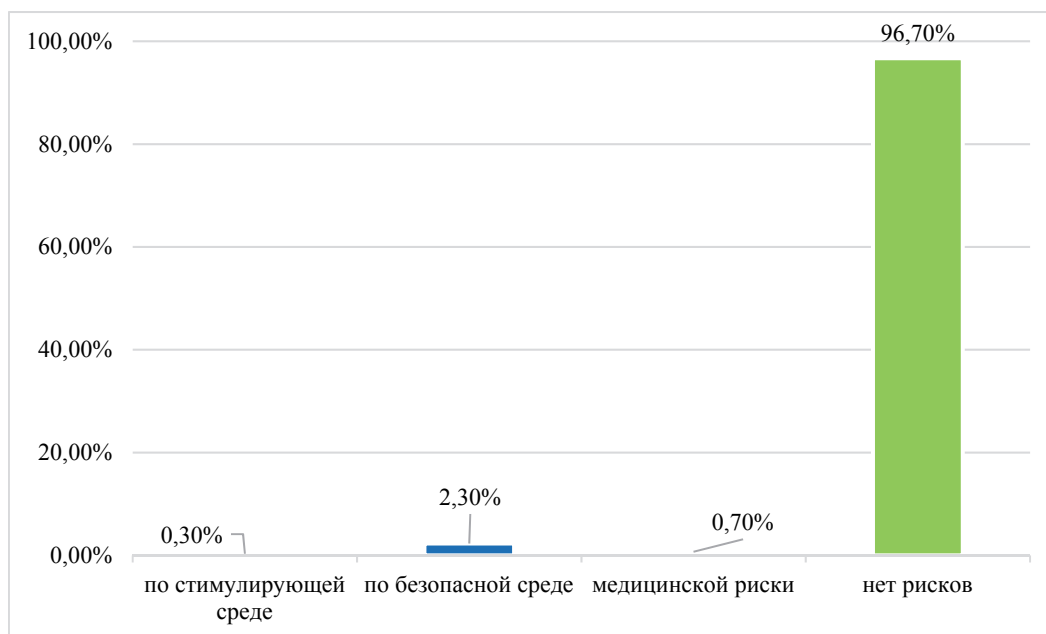


Рисунок – 2. Выявляемость рисков у детей по данным амбулаторных карт

По литературным данным [8], выявляемость детей с особыми потребностями по РК с 2004 по 2020 составляла от 2,3% до 6,5%. По анализу амбулаторных карт, у 300 детей документально не зафиксировано каких-либо рисков по развитию (развитие речи, моторика, аудиологический скрининг, физическое развитие), в то же время на прогрессивном пакете находится всего лишь 3,7%, и лишь 1,4% детей имеют документально зафиксированные риски (по стимулирующей среде, безопасной среде и медицинские риски).

На прогрессивном пакете патронажного наблюдения находится всего 5 детей с диагнозами: ВПС. Тетрада Фалло. Стеноз гортани (1 ребенок); Детская гемиплегия (1 ребенок); перинатальная энцефалопатия (ПЭП), судорожный синдром (2 детей); один ребенок взят на прогрессивный пакет патронажных наблюдений, однако указано что, ребенок здоров и его результаты скрининга без изменений. При этом ни один ребенок из указанных 5 не прошел психолого-медико-педагогическую комиссию (ПМПК). Двое детей имеют инвалидность. Трое детей не получают какую-либо специализированную помощь. Индивидуальных планов и сопровождения семьи с медицинскими рисками не имеют. Наличие других рисков у данных детей в карте не зафиксировано.

Также проводилась оценка наличия рисков у женщин во время беременности: питание беременной, медицинские риски, наличие вредных привычек, социальные риски, наличие депрессии, акушерский анамнез [3]. По

данным анализа записей, в амбулаторных картах отмечены социальные риски лишь у 0,3% матерей, хотя женщин, имеющих низкий достаток фактически было около 14%. Также не были зафиксированы медицинские риски ни у одной женщины, в то время как 3,7% женщин имели анемию средней степени тяжести, обострение пиелонефрита. В тоже время, по литературным данным, в исследованиях за 2011 год анемия первой степени у беременных женщин г. Алматы выявлена в 37,2% [9]. Следовательно, отмечается низкая выявляемость рисков у беременных женщин во время проведения дородового патронажа.

Таким образом, есть трудности у патронажных работников в выявлении и интерпретации рисков, недостаточной информированности о том, в каких случаях брать детей на прогрессивный пакет патронажного наблюдения, как вести индивидуальный план сопровождения семьи, дальнейшую работу по решению кейса. Низкая выявляемость рисков у детей и женщин может свидетельствовать о низкой подготовке специалистов и требует значительного улучшения навыков по выявлению рисков и дальнейшему сопровождению семей, вовлеченности всей мультидисциплинарной команды во главе с врачом, повышения статуса патронажной службы.

Выводы.

1. Имеет место недооценка социальных рисков, 68% семей имеют социальные риски (неблагоприятные жилищные условия, низкий достаток семьи).
2. Недооценка выявления медицинских рисков обуславливает несвоевременное оказание медицинской помощи.
3. Отмечается низкое выявление рисков по развитию при проведении скринингов у детей в возрасте от 0 до 5 лет (0%), что может свидетельствовать о низком охвате скринингом детей 0-5 лет и недостаточном уделении внимания медицинских работников раннему выявлению рисков и раннему вмешательству.
4. Недооценка рисков у беременных женщин при проведении дородового патронажа может служить причиной преждевременных родов и рождению маловесных детей.
5. Навыки по выявлению рисков и дальнейшему сопровождению семьи требуют значительного улучшения в данных ПМПС.

Литература.

1. Стимулирование комплексного развития детей раннего возраста: основные принципы обеспечения выживания и благополучия детей, а также укрепления здоровья и человеческого потенциала. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2020. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/272603/9/789240016071-rus.pdf?sequence=5&isAllowed=y>
2. <https://www.unicef.org/eca/ru>
3. Мультипрофильный патронаж на основе интеграции служб первичной медикосанитарной помощи, социальной защиты, общественного здоровья, включая медикосоциальную реабилитацию: Методические рекомендации для внедрения в организациях первичной медико-санитарной помощи/Бабаева

Б.Н., Ким Н.Г., Есимова Д.Г., Суханбердиев К.А., Тихонова Л.С., Иманова Ж.А. // Астана, 2018 - 87 с.).

4. Mikton C., Butchart A. Child maltreatment prevention: a systematic review of reviews. Bull World Health Org. 2009; 87:353-61. <https://doi.org/10.2471/BLT.08.057075>.

5. Peacock S., Konrad S., Watson E., Nickel D., Muhajarine N. Effectiveness of home visiting programs on child outcomes: a systematic review. BMC Public Health. 2013; 13:17. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-13-17>.

6. Выборочный метод в эмпирическом социологическом исследовании: [учеб. пособие] / Е.Л. Могильчак; М-во образования и науки Рос. Федерации, Урал. федер. ун-т. – Екатеринбург: Изд-во Урал. ун-та, 2015. – 120 с.

7. Кодекс Республики Казахстан от 20 апреля 2023 года № 224-VII «Социальный кодекс Республики Казахстан» (с изменениями от 01.07.2023 г.) (с изменениями от 01.07.2023 г.) https://online.zakon.kz/Document/?doc_id=36492598&pos=4;-106#pos=4;-106.

8. Справка по психофизическому скринингу у детей раннего возраста в РК. bala-ombudsman.kz.

9. Частота встречаемости экстрагенитальной патологии у беременных женщин М.Г. Ногаева, С.А. Тулеутаева, Алматы, Республика Казахстан, Трудный пациент № 12, Том 9, 2011.

А.Е. АРЫСТАНАЛИЕВ, Н.Т. ЖАНУЗАКОВА, А.Г. ЗАИТОВА,
І.М. ТҮРІКБАЙ

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ИНОРОДНОГО ТЕЛА У РЕБЁНКА С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

АО «Научный центр педиатрии и детской хирургии»
г. Алматы, Республика Казахстан

Актуальность. Бронхиальная астма характеризуется наличием хронического воспаления дыхательных путей. Клиническая картина которой состоит из таких симптомов как: свистящие хрипы, одышка, ощущение заложенности в груди и кашель, выраженность которых изменяется со временем, а также переменного ограничения скорости воздушного потока на выдохе [1].

Бронхиальная астма является серьезной глобальной проблемой клинической медицины. Сегодня в развитых странах заболевание приобретает характер эпидемии. По данным ВОЗ, в мире страдают бронхиальной астмой около 300 миллионов человек [2].

По данным официальной статистики, в Республике Казахстан уже на протяжении 5 лет первое место по распространенности занимают болезни органов дыхания, в число которых входят такие заболевания как: пневмония,

хронический бронхит, неуточнённая эмфизема, бронхиальная астма. Согласно статистическим данным, в 2018 году в Казахстане зарегистрировано 105 365 случаев бронхиальной астмы, из них впервые - 17 766. На диспансерном учете состоит 79 668 человек, из них доля детей с бронхиальной астмой до 17 лет составляет 23,5% [3]. Согласно международным источникам, на долю тяжелой бронхиальной астмы приходится 5-10% больных, что практически поглощает 50% всех экономических затрат, предназначенных на заболевание в целом [4].

Цель исследования. В качестве примера представить клинический случай ребенка с инородным телом в дыхательных путях, которого вели как тяжелое течение бронхиальной астмы.

Материалы и методы исследования. Представлен клинический случай ребенка с бронхиальной астмой, получившего стационарное лечение в отделение пульмонологии НЦПДХ.

Результаты исследования и обсуждение. Пациент Б., 3 года. Впервые респираторная симптоматика начала беспокоит в возрасте 1 года в виде кашля смешанной одышки и повышения температуры тела, в связи с чем получал стационарное лечение по месту жительства с диагнозом "Острый бронхит" в течение 7 дней. Выписан с полным купированием респираторной симптоматики. В данном случае вирусная инфекция послужила пусковым механизмом развития гиперчувствительности бронхов. В последующем беспокоили явления бронхообструктивного синдрома (БОС) в виде свистящего дыхания при контакте с резкими запахами, при приеме сладкого и при физической нагрузке. В осенне-весенний период обострения отмечались 1 раз в 1-2 недели. В летнее время при выраженном повышении температуры воздуха обострения у ребенка были каждый день. В связи с рецидивирующим течением респираторной симптоматики консультирован пульмонологом в возрасте 2 лет 4 месяцев, выставлен диагноз "Бронхиальная астма, средне-тяжелое течение", рекомендована ингаляция с будесонидом по 0,25 мг * 2 раза в сутки, согласно клиническому протоколу МЗ РК.

Однако на фоне терапии достичь стойкой ремиссии не удавалось. Респираторная симптоматика начала беспокоить чаще, 1-2 раза в неделю, и тяжелее. При обострении ребенок все больше нуждался в применении системных глюкокортикостероидов и препаратов аминофиллина с целью купирования активности воспалительного процесса и БОС. При повторной консультации пульмонологом, выставлен диагноз "Бронхиальная астма, тяжелое течение", рекомендованы ингаляции с пульмикортом по 0,5 мг * 2 раза в сутки, также подключены препараты антилейкотриеновые группы. На фоне данной терапии в течение 3 месяцев достичь стойкой ремиссии не удалось, в связи с чем с целью решения вопроса о дальнейшей терапии ребенок госпитализирован в отделение пульмонологии НЦПДХ.

При поступлении общее состояние средне-тяжелое, за счет умеренного БОС, ДН 1 степени. Со слов мамы, за день госпитализации у ребенка отмечалось очередное обострение, в связи, с чем получали системные глюкокортикостероиды в приемном покое стационара по м/ж, что и послужило причиной слабовыраженной клинической картины заболевания

при госпитализации. Однако у ребенка оставались клинические проявления в виде частого сухого кашля с малым отхождением мокроты. Одышки в покое не отмечалось, однако, появлялась при физической нагрузке, с преобладанием экспираторного компонента. Грудная клетка без признаков деформации. Сатурация кислорода 94-95%, ребенок обходился без респираторной поддержки. Аускультативно дыхание проводилось по всем легочным полям с обеих сторон, жесткое, на высоте вдоха выслушивались сухие хрипы, выдох был удлинённый, форсированный. При перкуссии грудной клетки отмечался звук с коробочным оттенком по всем полям.

Результаты лабораторных методов исследования без особенностей; IgE 50 МЕ/мл, что укладывается в пределы допустимых показателей.

Рентгенограмма органов грудной клетки: в прямой проекции определялась различная воздушность обоих легких на фоне выраженного сгущения, усиления легочного рисунка по медиальным зонам с обеих сторон (рисунок 1).

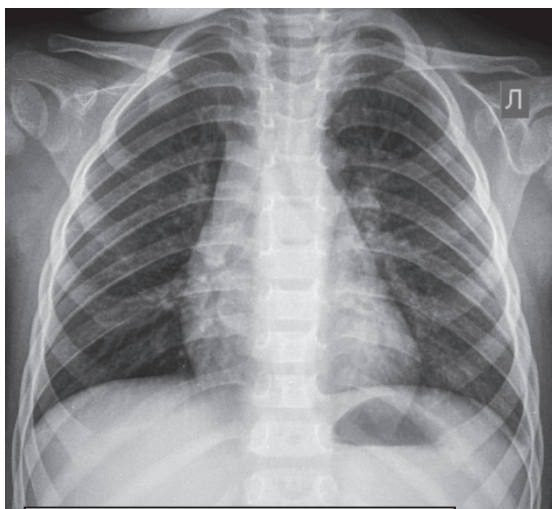


Рис. 1 Рентген ОГК

На 3-ий день госпитализации у ребенка явления БОС усилились, что потребовало подключения в терапию препаратов аминофиллина в возрастной дозировке и системных глюкокортикостероидов парентерально. Лишь на 4-е сутки проведения терапии, явления БОС начали регрессировать, но достичь полного купирования все же не удавалось. С целью дообследования было решено снять ребенку КТ ОГК.

По данным КТ ОГК: пневматизация правого легкого повышена, определяется гиперинтенсивная дополнительная тень в просвете правого главного и верхнедолевого бронха, продолговатой формы, плотностью +25Н (рисунок 2). Заподозрено инородное тело правого главного бронха.

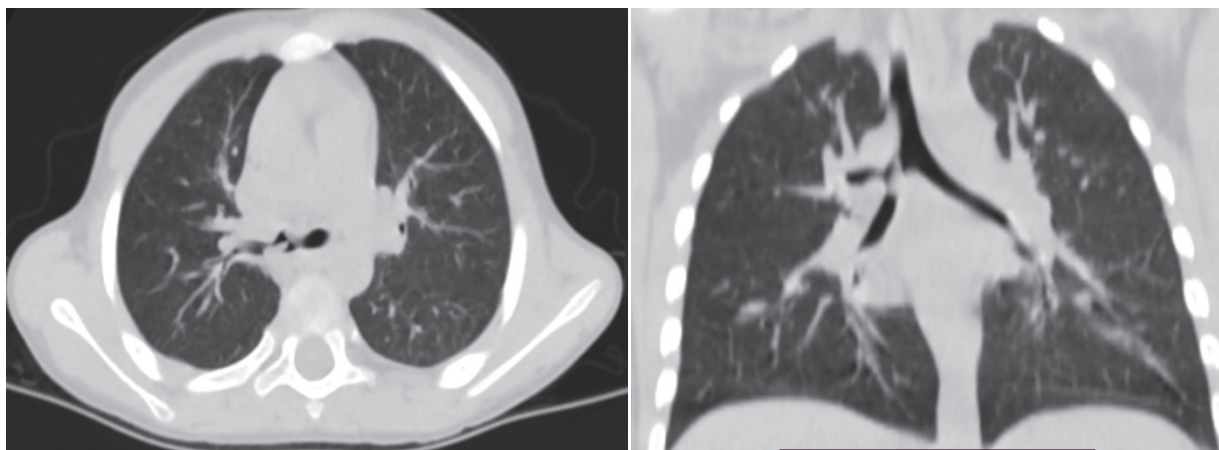


Рис. 2 КТ ОГК

С лечебно-диагностической целью была проведена бронхоскопия. В просвете правого главного бронха было определено инородное тело белого цвета с желтым оттенком размером 0,4-0,3 мм, твердой консистенции, с последующим удалением с помощью щипцов эндоскопических (рисунок 3).

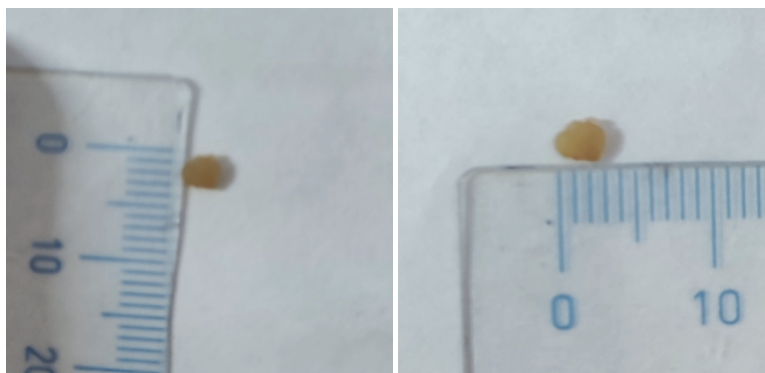


Рис. 3 Инородное тело, извлеченное из бронха

Через 3 суток после проведенной манипуляции ребенок был выписан домой с улучшением и с купированием явлений БОС. Базисной терапией рекомендована ингаляция с будесонидом по 0,5 мг * 2 раза в сутки в течение 3-х месяцев. С целью оценки назначенной терапии и динамического наблюдения ребенок был амбулаторно проконсультирован через 2 недели после выписки. На момент обращения, со слов мамы, обострении основного заболевания не было, состояние стабильное.

Выводы. Бронхиальная астма по распространенности занимает ведущее место среди патологии органов дыхательной системы по всему миру, в связи чем необходима информированность врачей общей практики о клинических проявлениях данной патологии. При рецидивирующем течении бронхообструктивного синдрома у детей необходимо проведение дифференциальной диагностики с бронхиальной астмой. Представленный клинический случай подтверждает необходимость углубленного обследования пациентов при отсутствии стойкой ремиссии на фоне корректной дозы базисной терапии с целью исключения сопутствующей патологии, отягощающей течение основной патологии.

Литература.

- 1) Мадиева Л.С., Мамашалиева С.Б., Бакирова Р.Е., Муравлёва Л.Е., Ибраева Л.К., Некоторые аспекты патогенеза бронхиальной астмы: обзор литературы, Современные проблемы науки и образования. – 2020. – № 2.
- 2) Н.М.Ненашева., Тяжелая бронхиальная астма: особенности течения и фенотипы. Болезни органов дыхания, 2018 г.
- 3) А.Ч. Абирова, Т.Е. Тельман, А.А. Сушеное, Ж. Солтанай, Оценка контроля бронхиальной астмы у детей сельской местности в университетской клинике «Аксай» за 2016 год, Вестник КазНМУ, 2019 г.
- 4) Mehtap Haktanir Abul, Wanda Phipatanaku, Severe asthma in children: Evaluation and management, Allergology International, Volume 68, Issue 2, April 2019.

А.Е. АРЫСТАНАЛИЕВ, Б.С. ТУРДАЛИЕВА, Р.Ж. СЕЙСЕБАЕВА,
А.Г. ЗАИТОВА

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ОБЛИТЕРИРУЮЩЕГО БРОНХИОЛИТА У ДЕТЕЙ В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН

АО «Научный центр педиатрии и детской хирургии»
г. Алматы, Республика Казахстан

Актуальность. Патологические изменения в бронхиолах лежат в основе многих заболеваний нижних дыхательных путей у детей, протекающих с синдромом бронхиальной обструкции. Наиболее часто встречающимся из них является острый бронхиолит, соответствующий морфологически экссудативному бронхiolиту [1]. Наряду с острым бронхiolитом, описан неблагоприятный исход заболевания — облитерирующий бронхiolит (ОБ), так же известный в международном сообществе как постинфекционный облитерирующий бронхiolит (ПИБО).

Постинфекционный облитерирующий бронхiolит (ПИБО) характеризуется стойкими обструктивными симптомами, частичной или полной облитерацией дистальных дыхательных путей и артериол вследствие пролиферации фиброзной ткани в их стенке или просвете одного или нескольких участков легких, приводящей к нарушению легочного кровотока и развитию эмфиземы.

ПИБО считается редким заболеванием. В эпидемиологическом исследовании, проведенном в Санкт-Петербурге и Ленинградской области, установлено, что ПИБО встречается с частотой 0,2—0,39% среди детского населения [2]. Известно, что ПИБО является самой распространенной формой хронической легочной патологии у детей в странах Южного полушария (Бразилия, Аргентина, Чили, Новая Зеландия и Австралия), что связывают с особой агрессивностью инфекционных агентов в этих регионах, социально-

экономическими факторами (скученность проживания) и конституционально-генетическими факторами [3].

В настоящее время формирование постинфекционного ОБ связывается с аденовирусной инфекцией 3, 7, 21 типов. Другими этиологическими факторами считаются респираторно-синцитиальный вирус, особенно в сочетании с аденовирусом, а также ко-инфекция аденовируса и вируса кори или аденовируса и вируса гриппа. Опубликованы отдельные случаи формирования ОБ в результате легионеллезной, микоплазменной, герпетической и цитомегаловирусной инфекций [4]. Причиной ОБ могут быть ингаляционные повреждения, в том числе воздействие высоких концентраций кислорода при реанимации новорожденных, аспирации инородным телом или желудочным содержимым, а также индуцированные лекарствами реакции, трансплантация органов, диффузные болезни соединительной ткани, васкулиты и др. [5,6].

Реальное число больных ПИОБ в Республике Казахстан оценить сложно. По нашему мнению, заболевание мало знакомо педиатрам, врачам общей практики. Хотя, ПИОБ считается редким заболеванием, но болезнь встречается чаще, чем её выявляют, и это связано с недостаточной информированностью врачей, некоторым сходством с другими легочными болезнями, такими как бронхиальная астма, бронхоэктатическая болезнь, муковисцидоз.

Цель исследования. Изучить наиболее характерные клинические проявления ОБ у детей в Республике Казахстан.

Материалы и методы исследования. Проведено ретроспективное исследование историй болезней детей с облитерирующим бронхиолитом, получавших лечение в Научном центре педиатрии и детской хирургии г. Алматы за 2020-2022 г.г.

Результаты исследования и обсуждение. В исследование были взяты 256 историй болезней, из них за 2020 год - 39, 2021 год - 81, 2022 год - 136.

При распределении по гендерной принадлежности было выявлено преобладание мальчиков – 160 (62,5%), девочек - 96 (37,5%). Результаты указывают на доминирование мужского пола, что соответствует данным международных литературных источников, где, по результатам исследования, мужской пол был включен в фактор риска развития ПИОБ.

По возрастным группам в нашем исследовании данные следующие: до 1 года - 26,1% (67 детей), от 1 года до 3 лет - 46,4% (119 детей), от 3 до 5 лет - 18,75% (48 детей), старше 5 лет - 8,5% (22 ребёнка). Отмечается выраженное преобладание детей первых 3-х лет жизни. Так же выявлен высокий показатель среди детей до 5 лет, что, скорее всего, связано распространенностью вирусных инфекций у детей данной возрастной группы. Средний возраст на момент начала заболевания у наших пациентов составил 9,2 месяца, а средний возраст постановки диагноза - 15,5 месяцев. Средний интервал от начала заболевания до постановки диагноза в нашем исследовании составил 6,5 месяцев.

По данным историй болезни, у преобладающего большинства детей 191

(74,6%) в анамнезе отмечалась перенесенная вирусная инфекция с клиникой бронхообструкции. При этом был ранний эпизод ОРВИ, преимущественно до года жизни 175 (68,3%). Согласно анамнезу заболевания, у 49 детей (19,1%) в периоде новорожденности имела место длительная респираторная поддержка, включая ИВЛ. Так же выявлена особенность в течении и развитии заболевания. У преобладающего большинства детей 169 (66%) отмечался мнимый период благополучия после первой госпитализации продолжительностью от 1—2 недель до 1—2 месяцев, во время которого наблюдалось снижение выраженности дыхательной недостаточности. Однако по прошествии вышеуказанного промежутка времени развивалась «вторая волна» заболевания с более тяжелой симптоматикой бронхиолита. Полученные данные подтверждают, что ПИБО обычно возникает после тяжелой острой инфекции нижних дыхательных путей. Отмечается ухудшение состояния пациентов при повторной госпитализации и удлинение нахождения на стационарном лечении.

Ведущий симптом данного заболевания – это малопродуктивный, постоянный кашель. Он отмечался в 235 случаях (91,7%). Следующим наиболее частым симптомом этой патологии являлась одышка – 212 случаев (82,8%), смешанного характера с преобладанием экспираторного компонента. У 100 (39%) детей имела место ДН II степени. У 112 (52,8%) детей одышка появлялась при минимальном физическом напряжении. Такое течение заболевания затрудняет диагностику ПИБО и вызывает затруднения в дифференциальной диагностике с другими хроническими патологиями дыхательной системы, в частности такими как бронхиальная астма.

При аускультации легких у всех детей на фоне сухих диффузных хрипов разной интенсивности выслушивались разнокалиберные влажные хрипы, которые, в отличие от хрипов у детей с бронхиальной астмой, носили стойкий характер и были интактны к антибактериальной и селективной гормональной терапии.

Несмотря на устойчивые аускультативные изменения в легких, по данным рентген обследований органов грудной клетки, инфильтративных теней не отмечалось.

Компьютерная томография органов грудной клетки, в отличие от традиционной обзорной рентгенографии, выявляла изменения в легких намного чаще. У 221 (86,3%) ребёнка, по данным КТ ОГК, отмечалась различная пневматизация легочной ткани, при которой повышение воздушности сочеталось с участками локального пневмосклероза и/или перибронхиальными изменениями.

По данным бактериологических исследований, наиболее часто высеваемый возбудитель в мазках из зева - *Streptococcus* spp., встречаемый в 65,6% (168 случаев), *streptococcus epidermidis* - 16,7% (43 случая), *staphylococcus aureus* - 11,7% (30 случаев), *pseudomonas aeruginosa* - 3,1% (8 случаев), *candida tropicalis* - 2,7% (7 случаев). По чувствительности определялась высокая резистентность к препаратам пенициллинового ряда и к цефалоспорином.

Выводы. Таким образом, отмечается нарастание количества госпитализаций детей с диагнозом «Облитерирующий бронхиолит». В возрастном аспекте наибольшая заболеваемость данной патологией встречается в возрасте от 1-го года до 3-х лет. Чаще всего облитерирующий бронхиолит развивается после перенесенной вирусной инфекции, в частности, до 1-го года жизни. Наиболее частые клинические проявления болезни - это кашель и одышка, сопровождающиеся влажными хрипами в легких. Чувствительным методом исследования является КТ ОГК, которая, в отличие от классической рентгенографии ОГК, выявляет участки различной пневматизации и склеротические изменения, как наиболее распространенный радиологический признак поражения легочной ткани.

Литература.

- 1) Jinho Yu, MD. Postinfectious bronchiolitis obliterans in children: lessons from bronchiolitis obliterans after lung transplantation and hematopoietic stem cell transplantation. Korean J Pediatr 2015;58(12):459-465.
- 2) Е. В. Бойцова, Д. Ю. Овсянников. Постинфекционный облитерирующий бронхиолит у детей. Детские инфекции, 2014 год, №2.
- 3) Hakan Yazan, MDa, Fathouma Khalif, MDb, Lina Al Shadfaan, MDa, Sennur Bilgin, MDc, Mustafa Nursoy, MDb, Fatma Betul Cakir, MD, Zeynep Ebru Cakin, MDb, Selcuk Uzuner, MDb, Erkan Cakir, MD. Post- infectious bronchiolitis obliterans in children: Clinical and radiological evaluation and long- term results. Heart and Lung 50 (2021) 660-666.
- 4) Eun Lee, Suyeon Park, Kyunghoon Kim and Hyeon-Jong Yang. Risk Factors for the Development of Post-Infectious Bronchiolitis Obliterans in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. Pathogens 2022, 11, 1268.
- 5) Barker AF, Bergeron A, Rom WN, Hertz MI. Obliterative bronchiolitis. N Engl J Med 2014; 370:1820-8.
- 6) Flanagan, F.; Casey, A.; Reyes-Mugica, M.; Kurland, G. Post-infectious bronchiolitis obliterans in children. Paediatr. Respir. Rev.2022, 42, 69–78.

К.С. ӘШІРБАЙ^{1,2}, Э.Б АЙТБАЕВА³, А.З. КУСАИНОВ¹,
Г.Б. АЛТЫНБАЕВА¹, М.М ҚАЛАБАЕВА¹, Г.Т КАУКЕНБАЕВА¹,
Н.Р ШИЛАНБАЕВ¹

ЖАҢА ТУҒАН НӘРЕСТЕЛЕРДЕГІ ТУА ПАЙДА БОЛҒАН АСҚАЗАН ІШЕК ЖОЛДАРЫНДАҒЫ АҚАУЛАРҒА СТОМА ШЫҒАРУ ӘДІСТЕРІНІҢ ТИІМДІЛІГІН БАҒАЛАУ

¹ Педиатрия және балалар хирургиясы ғылыми орталығы АҚ

²Қоғамдық денсаулық сақтау жоғары мектебі Қазақстан медициналық
университеті

³ Әл-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық Университеті АҚ
Алматы қ., Қазақстан

Өзектілігі. Нәрестелерде туа біткен ақауларды ерте диагностикалаудың және ішек жолдарының жедел хирургиялық патологиясын емдеудің заманауи әдістері органның функцияларын қалпына келтіру және баланы жас кезеңдеріне сәйкес дамыту мақсатында уақтылы радикалды хирургиялық түзету мүмкіндігін алдын ала анықтайды. Дегенмен, ерте жастағы балалардағы ішек патологиясын кешенді зерттеу диагностиканың және хирургиялық тактиканың барлық негізгі аспектілері шешілді деп айтуға мүмкіндік бермейді. [1 - 5].

Осы уақытқа дейін паллиативтік хирургиялық араласулар, жас балалардағы асқазан-ішек жолдарының (АІЖ) патологиясын хирургиялық түзету кезеңі ретінде өте өзекті болып қала береді және олармен байланысты көптеген мәселелер белсенді түрде талқылануда. Ең қиынның бірі - уақытша ішек стомасының проблемасы, ол төтенше жағдайда таңдау операциясы және асқазан-ішек жолын пластикалық қайта құру кезеңдерінің бірі болуы мүмкін. АҚШ-тың 2019 жылғы мақаласында «ішек фистуласы әрқашан негізгі патологияны хирургиялық емдеуден кейінгі немесе оны емдеудің сатысы болып табылатын аурудың асқынуы болып табылады» делінген[6-8]. Кішкентай балаларда бұл іш қуысының өткір процестері, көбінесе туа біткен даму ақаулары негізінде пайда болады.

Соңғы 10 жылда асқазан-ішек жолдарының ақаулары ерте жастағы балалардағы перитониттің негізгі себептерінің – 10% болып табылады [9,10]. Әдебиеттердің талдауы көрсеткендей, асқазан-ішек жолдарының перфорациялары механикалық ішек өтімсіздігін тудыратын ақауларда (ішек атрезиясы, меконий өтімсіздігі, Гиршпрунг ауруы, ішектің ернеулері, тұншықтырылған жарық), асқазан-ішек жолдарының қабырғасының сегменттік кемістіктерінде, бұлшықет қабатындағы қуыс және бұлшықет қабатының кесіндісінде және т.б. байқалады.

Сондай-ақ, аурудың ауыр түрімен ауыратын некротикалық энтероколит диагнозы қойылған нәрестелерде паралитикалық типке сәйкес жүретін функционалды кедергінің дамуының себебі ретінде перфорация мен перитонит, ішек стриктурасының қалыптасуы және ішінара ішек өтімсіздігінің

дамуы қызықтырады [11,12]. Шетелдік авторлардың мәліметтері бойынша перфорацияланған перитонит осы жағдайлардың 61% құрайды. Аурудың осы асқынулары кезінде таңдау операциясы ішек стомасын алып тастау болып табылады [13].

Дегенмен, жас балалардағы жасанды фистулаларға (ішек стомасы) көзқарас бүгінгі күнге дейін түсініксіз болып қала беруде. Бұл ішек стомасын салуға, оны жою, өмір сүру ұзақтығына, енгізу және жабу әдістеріне қатысты нақты көрсеткіштердің болмауына байланысты. Сонымен қатар, ішек стомасы операциядан кейінгі ерте және кеш асқынуларды тудыруы мүмкін [1-5,14-18], оның ішінде қайталанатын реконструкциялық хирургиялық қиыншылық [7-10].

3 жасқа дейінгі балаларда стоманы жабу кезіндегі операциядан кейінгі асқынулардың жиілігі 10%-дан 40%-ға дейін, ал жас балаларда 66%-ға жетеді [4-8]. Бұл стоманы алу және жабу кезінде ішектің өзгерген фрагментінің резекциясының көлемін анықтаудағы қателіктерге, деңгей мен әдісті таңдауға, энтеростомияның қалыптасуына, сондай-ақ операцияны орындау процесінде техникалық қателіктерге байланысты.

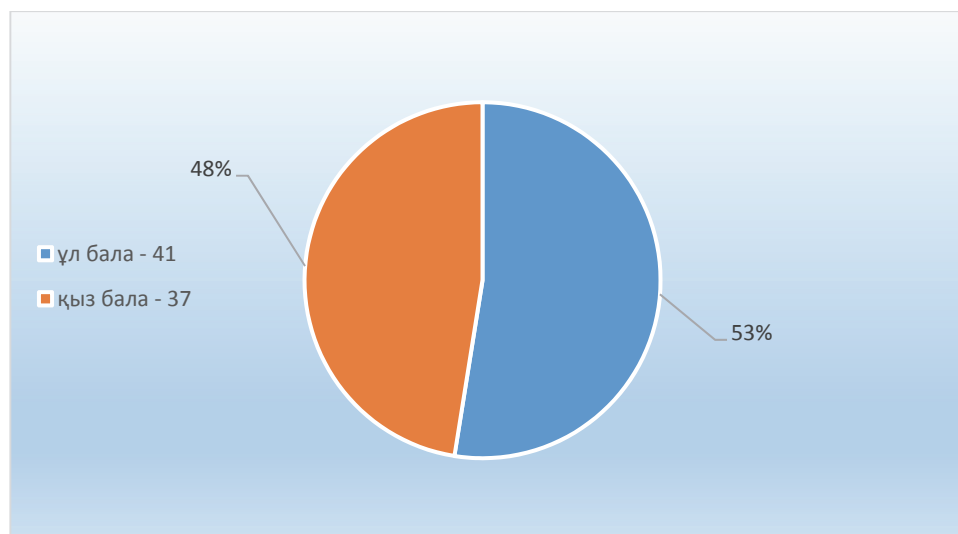
Жұмыс істеп тұрған энтеростомия енгізу деңгейіне және оның өмір сүру ұзақтығына байланысты гомеостаздың бұзылуына әкеледі. Осыған байланысты электролит, су және ақуыздың жоғалуын түзету қажеттілігін туындатады. Жұмыс істейтін стоманың фонында бактерияға қарсы препараттарды ұзақ қолдану, ішек биоценозы, сонымен қатар ас қорыту және сіңіру функциялары, витаминдердің синтезі бұзылады. Операциядан кейінгі кезеңде ішек жолдарының дисбактериозы көбінесе патологиялық жағдайдың ағымында маңызды орын алады [11-15].

Осылайша, ерте жастағы балалардағы ішек жолдарының патологиясын хирургиялық түзету сатысы ретінде профилактикалық ішек стомаларын тағайындау көрсеткіштерін анықтауға байланысты мәселелерді шешу, қалыптасу техникасы, олардың қызмет ету барысы, уақытын объективті бағалау және хирургиялық әдістерді қалпына келтіру арқылы жабу балалар асқазан-ішек жолдарының хирургиясының өзекті мәселесі болып табылады.

Зерттеу мақсаты. Нәрестелердегі уақытша ішек стомаларын салу тактикасын оңтайландыру.

Зерттеу материалдары мен әдістері. Жаңа туылған нәрестелерге арналған хирургия бөлімінде 2017 - 2022 жыл аралығында жалпы саны 78 нәресте емделді. Оның ішінде: ұл бала - 41 (53%), қыз бала - 37 (48%).

Сурет-1 Нәрестелердегі ақаудың жынысқа байланысты кездесуі



Сурет-1 бойынша қортынды жасайтын болсақ, жоғарыда аталған ақаулар ұл балаларда 53% кездессе, қыз балаларда- 48% кездесетіні анық, яғни жынысқа қатысты айтарлықтай айырмашылық жоқ.

Кесте-1 Жаңа туған нәрестелерді нозология бойынша жіктеу

№	Нозология	абс	%
1	Ішек түтігінің атрезиясы	12	15,4%
2	Меконияльды илеус	3	3,8%
3	Гиршпрунг ауруы	11	14,1%
4	Аноректальды ақау	24	30,7%
5	Қосарланған ақаулар	19	24,4%
6	Некротикалық энтероколит	5	6,4%
7	Стоманың басқа себептері	4	5,2%
	Жалпы саны	78	100%

Жоғарыдағы жаңа туған нәрестелерді нозология бойынша жіктеуде (кесте-1) нозологиялардың ішінде бірінші орында аноректальды аймақтың ақауы (30,7%), екінші орында Гиршпрунг ауруы (14,1%), ішек түтігінің атрезиясы (15,4%) мен қосарланған ақаулар (24,4%) бірдей позицияда кездесті.

Кесте-2 Нәрестелердегі қосарланған ақаулардың нозологиялық жіктелімі

№	Басқа ақаумен қосарлануы	абс	%
1	Туа біткен жүрек ақауы	3	15,7%
2	Гастрошизис	1	5,3%
3	Диафрагмальды жарық	2	10,5%
4	Өңеш атрезиясы	3	15,8%

5	Омфалоцеле	1	5,3%
6	Өт жолының торсылдағы	1	5,3%
7	Синдром Ледда	3	15,7%
8	Он екі ішек атрезиясы	4	21,1%
9	Өкпенің киста аденоматозды мальформациясы	1	5,3%
	Жалпы саны	19	100%

Нәрестелерде қосарланған ақаулардың ішінде 15,7% туа біткен жүрек ақауы кездеседі, он екі елі ішек атрезиясы 21,1%, өңеш атрезиясы мен Ледда синдромы 15,8% құрады. Осы ақаулардың барлығы пренатальды анықталған (100%), дегенмен антенатальды кезеңде барлық жүкті әйелдерге консилиум жасалмаған.

Перзентханада жаңа туған нәрестелердің жағдайлары бағаланған, жалпы кеуде мен іш қуысының рентгенографиясы жасалынып, сондай-ақ барлық жағдайда назогастральды түтіктер орнатылды. Жағдайы тұрақталғаннан кейін жаңа туған нәрестелер туғаннан кейінгі 2-3 сағаттан – 7-ші тәулік ішінде Педиатрия және балалар хирургиясы ғылыми орталығының жаңа туған нәрестелер хирургиясы бөліміне ауыстырылды. Біздің орталықта асқазан-ішек жолдарының контрастты күшеюімен рентгендік және іш қуысының ультрадыбысты зерттеу (УДЗ), клинико-лабораториялық зерттеулері жүргізілді.

Зерттеу нәтижелері. Рентгенологиялық зерттеу кезінде барлық балаларда әр ақауға тән клиникалық көріністер анықталған. Анус атрезиясымен туған нәрестелерге Вангенштейн әдісімен зерттеу жасалды. Ауруханаға түскеннен кейін операцияға дейінгі дайындық кезеңі 15 сағаттан – 3 күнді құрады. Дуоденум атрезиясына реконструктивті пластикалық операция жасалды. Оның ішінде: он екі елі ішек атрезиясы кезінде Кимура технологиясын қолдана отырып дуоденодуоденоанастомоз, өңеш атрезиясы кезінде эзофагоэзофагоанастомоз оталары жасалды. Туа пайда болған жүрек ақауымен нәрестелер кардиохирургтың динамикалық бақылауында болды. Диафрагмальды жарық кезінде көкеттің пластикасы, ішек мальротациясы кезінде – Ледда реконструктивті отасы жасалды. Өкпенің киста аденоматозды мальформациясы және өт жолының киста диагноздарымен нәрестелер бақылауда болды. Қосарланған ақау кезінде нәрестеге негізгі және қосымша ақау бойынша хирургиялық көмек көрсетілді.

Кесте-3. Нәрестелерге жасалған ота атауы бойынша жіктеме

№	Ота атауы	абс	%
1	Терминальды энтеростома	5	6,4
2	Т-тәрізді энтеростома	13	16,6
3	Терминальды илеостома	15	19,3
4	Терминальды колостома (сыртқы жыланкөзбен)	26	33,3
5	Қосарланған колостома	19	24,4
	Жалпы саны	78	100

78 нәрестеге әртүрлі дәрежеде перитонеальді-апоневротикалық сақинаны құру арқылы ішек стомасы шығарылды. Нәрестелерге жасалған стома қою оталардың ішінде (кесте-3) терминальды колостома әдісі (сыртқы жыланкөзбен) 33,3% , қосарланған колостома әдісі - 24,4% жасалынды. Осы жасалынған отадан кейінгі жарақат орны біріншілік тігіспен жазылды, анастомоз тұрақты болды. Тамақтану операциядан 3-5 күннен кейін басталды. Хирургиялық асқыну процесі 5 (6,4%) нәрестеде кездесті қосарланған ақауға байланысты, бір нәресте (1,3%) шетінеді “VACTER” ассоциациясына байланысты.

Қорытынды. Жаңа туылған нәрестелерде аталған даму ақауларын ерте диагностикалау және қалпына келтіру пластикалық хирургиясын қолданудың арқасында, уақытылы перитонеальді-апоневротикалық сақинаны құру және оңтайландыру отасы өз кезегінде өзінің оң нәтижесін (98,7%) берді. Жаңа туған нәрестелерде ақаулар анықталған кезінде перзентханадан мамандандырылған клиникаға ауыстыруды дұрыс және белгілі алгоритммен ұйымдастыру маңызды фактор болып табылады. Осы әдісті қолдана отырып отадан кейінгі ерте және кеш асқынулардың алдын алуға мүмкіндік берді. Ол асқынуларды атап айта кететін болсақ: параколостомиялық жарық, эвентрация алдын алынды. Алдағы уақытта осы тақырыпта ғылыми жұмыстар жүргізілу жоспарда.

Әдебиет.

1. Massenga A, Chibwae A, Nuri AA, Bugimbi M, Munisi YK, Mfinanga R, Chalya PL. Indications for and complications of intestinal stomas in the children and adults at a tertiary care hospital in a resource-limited setting: a Tanzanian experience. BMC Gastroenterol. 2019 Aug 28;19(1):157.
2. Wasserman MA, McGee MF. Preoperative Considerations for the Ostomate. Clin Colon Rectal Surg. 2017 Jul;30(3):157-161.
3. Krishnamurty DM, Blatnik J, Mutch M. Stoma Complications. Clin Colon Rectal Surg. 2017 Jul;30(3):193-200.
4. Greenwood-Van Meerveld B, Johnson AC, Grundy D. Gastrointestinal Physiology and Function. Handb Exp Pharmacol. 2017;239:1-16.
5. Carreiro AL, Dhillon J, Gordon S, Higgins KA, Jacobs AG, McArthur BM, Redan BW, Rivera RL, Schmidt LR, Mattes RD. The Macronutrients, Appetite, and Energy Intake. Annu Rev Nutr. 2016 Jul 17;36:73-103.
6. Bala M, Kashuk J, Moore EE, Kluger Y, Biffl W, Gomes CA, Ben-Ishay O, Rubinstein C, Balogh ZJ, Civil I, Coccolini F, Leppaniemi A, Peitzman A, Ansaloni L, Sugrue M, Sartelli M, Di Saverio S, Fraga GP, Catena F. Acute mesenteric ischemia: guidelines of the World Society of Emergency Surgery. World J Emerg Surg. 2017;12:38.
7. Collins JT, Nguyen A, Badireddy M. StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; Treasure Island (FL): Aug 8, 2022. Anatomy, Abdomen and Pelvis, Small Intestine.

8. Kahai P, Mandiga P, Wehrle CJ, Lobo S. StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; Treasure Island (FL): Aug 8, 2022. Anatomy, Abdomen and Pelvis: Large Intestine.
9. Karatay E, Ekci B, Javadov M. Should Surgeons Evaluate the Anatomy of Drummond Marginal Artery and Riolan's Arch Preoperatively? *Surg Technol Int.* 2020 Nov 28;37:102-106.
10. Ambe PC, Kurz NR, Nitschke C, Odeh SF, Möslin G, Zirngibl H. Intestinal Ostomy. *Dtsch Arztebl Int.* 2018 Mar 16;115(11):182-187.
11. Lopez MP, Encila VI, Alamo SG, Monroy HJ, Roxas MF. Anorectal malformations: definitive surgery during adulthood. *Tech Coloproctol.* 2017 Feb;21(2):111-118.
12. Tsujinaka S, Tan KY, Miyakura Y, Fukano R, Oshima M, Konishi F, Rikiyama T. Current Management of Intestinal Stomas and Their Complications. *J Anus Rectum Colon.* 2020;4(1):25-33.
13. Iqbal U, Green JB, Patel S, Tong Y, Zebrower M, Kaye AD, Urman RD, Eng MR, Cornett EM, Liu H. Preoperative patient preparation in enhanced recovery pathways. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.* 2019 Apr;35(Suppl 1):S14-S23.
14. Arolfo S, Borgiotto C, Bosio G, Mistrangelo M, Allaix ME, Morino M. Preoperative stoma site marking: a simple practice to reduce stoma-related complications. *Tech Coloproctol.* 2018 Sep;22(9):683-687.
15. Whitehead A, Cataldo PA. Technical Considerations in Stoma Creation. *Clin Colon Rectal Surg.* 2017 Jul;30(3):162-171.
16. Ferrara F, Parini D, Bondurri A, Veltri M, Barbierato M, Pata F, Cattaneo F, Tafuri A, Forni C, Roveron G, Rizzo G., Multidisciplinary Italian Study group for STomas (MISSTO). Italian guidelines for the surgical management of enteral stomas in adults. *Tech Coloproctol.* 2019 Nov;23(11):1037-1056.
17. Theofanis G, Saedon M, Kho SH, Mulita F, Germanos S, Leung E. Avoiding emergency stoma surgery with the use of sugar. *Br J Nurs.* 2017 Dec 14;26(22):S24-S26.
18. Steinhagen E, Colwell J, Cannon LM. Intestinal Stomas-Postoperative Stoma Care and Peristomal Skin Complications. *Clin Colon Rectal Surg.* 2017 Jul;30(3):184-192.

ЖАҢА ТУЫЛҒАН НӘРЕСТЕЛЕРДЕГІ ПНЕВМОНИЯНЫҢ АҒЫМЫНЫҢ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ, БОЛЖАМЫ

Педиатрия және бала хирургиясы ғылыми орталығы

Алматы қ., Қазақстан

Өзектілігі. Неонатальді пневмония оқшауланған немесе кең ауқымды инфекциялық процесстің құрамдас бөлігі ретінде пайда болуы мүмкін. Бактериялар, вирустар, саңырауқұлақтар және паразиттер неонатальді пневмонияның ықтимал себептері болып табылады, анадан тікелей берілуі және босанғаннан кейінгі ортада алынуы мүмкін. Ауру басталған кездегі науқастың жасы дифференциальды диагнозды тарылтуға көмектеседі. Себебі, әртүрлі қоздырғыштар туа біткен, ерте және кеш басталатын пневмониямен байланысты. Қолдау терапиясы мен рациональды таңдалған микробқа қарсы терапия неонатальды пневмонияның негізі болып табылады. Төменгі тыныс алу жолдарын микробиологиялық зерттеумен байланысты қиындықтар патогенді түпкілікті анықтауға кедергі келтіруі мүмкін. Бұл жағдайда эмпирикалық терапияны таңдағанда екіншілік деректерді негізге алып, емге жауаптың қандай болатыны мұқият бақылануы керек.

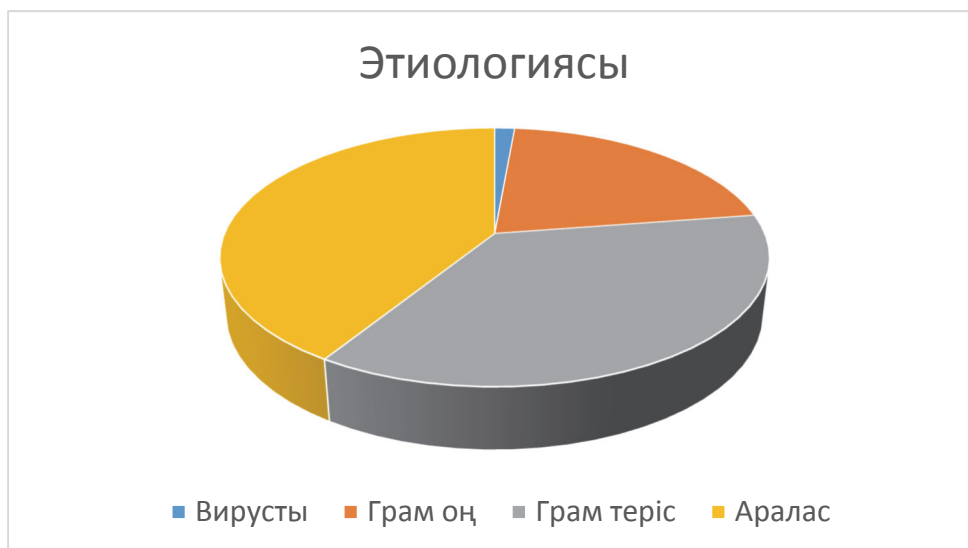
Дүние жүзінде жыл сайын 750 000-нан 1,2 миллионға дейін пневмония неонатальды өлімге және өлі туылғандардың белгісіз санына әкеледі. Пневмония этиологиясы аурудың басталу уақытына байланысты. Оларды грамм теріс және грамм оң бактериялар, вирус пен саңырауқұлақтар құрайды. Грам теріс бациллалар балалар өмірінің бірінші аптасында, содан кейін грам оң бактериялар басым болады. *Streptococcus pneumoniae* неонатальды пневмония жағдайларының шамамен 25% тудыруы мүмкін. Осы жағдайлардан болатын өлім-жітімді төмендететін араласулар оң әсерлердің кең ауқымына ие болар еді: ана денсаулығын жақсарту, басқа кең таралған неонатальдық жағдайларды тиімдірек емдеу және созылмалы балалар аурушандығын азайту[1]. Инфекцияның даму уақыты мен жағдайына байланысты неонатальді пневмония жатырышілік және босанғаннан кейінгі, ауруханаішілік және ауруханадан тыс, вентилятор-ассоцирленген, аспирационды болып бөлінеді. Туа біткен пневмонияны жаңа туған нәрестелердің жедел респираторлы дистресс синдромынан ажырату қиын, ол ұрық пен нәрестенің жалпыланған инфекциясының құрамдас бөлігі. Жаңа туған нәрестелердегі аурудың диагностикасы клиниканың деңгейімен және жабдыкталуымен, антенатальды және постнатальды қауіп факторларын, тыныс алу және жалпы белгілерді, рентгенологиялық белгілерді, жүйелік қабыну реакциясы, бактериялық инфекция синдромының маркерлерін және этиологиялық диагностика нәтижелерін анықтауға негізделген. Өкпенің жасанды желдеткіш аппаратында (ЖЖА) жатқан жаңа туылған нәрестелердің жағдайының нашарлауы тек ЖЖА ассоцирленген пневмониямен ғана байланысты емес, сонымен қатар басқа да себептерге байланысты болуы

мүмкін, соның ішінде: өкпенің ісінуі, аталектаз, жедел респираторлы дистресс синдромы, соңғы хирургиялық процедуралар, сепсис, бронхопульмональды дисплазияның пайды болуы. Жаңа туылған нәрестелердің ерте пневмониясын бастапқы емдеу үшін ампициллиннің гентамицинмен комбинациясы қолданылады. Стационарда пайда болған кеш неонатальді пневмонияда бастапқы терапия міндетті түрде кең спектрлі пенициллиндер және стаффилококка қарсы антибиотиктерді қамту керек. Жаңа туылған нәрестелердегі ауруханадан тыс пневмонияны емдеу үшін грам теріс бактерияларға әсер ететін антибиотиктер тағайындалады (ингибиторқорғалған β -лактамыдар, цефалоспориндердің III буыны, аминогликозидтер)[2-4].

Мақсаты. Біздің орталықта «Неонатология және нәрестелер хирургиясы» бөлімінде ем алған нәрестелердің пневмония қоздырғыштарының этиологиялық сипаттамасын зерттеу, олардың ағымының ерекшеліктері мен болжамы, антибиотиктерге резистенттіліктерін анықтау.

Зерттеу материалдары мен әдістері. АО «Педиатрия және балалар хирургиясы ғылыми орталығында» 2021-2022 жылдары «Неонатология және нәрестелер хирургиясы» бөлімінде ем алған 146 пневмониямен емделген нәрестелердің ауру тарихы қаралды. Оның 59-ы қыз бала, 87-сі ұл бала.

Зерттеу нәтижелері мен оларды талқылау. Пневмония дамуы бойынша: жатырішілік, босанғаннан кейінгі болып бөлінеді. Жатырішілік – 65 (44,5%), босанғаннан кейінгі – 81 (55,5%) құрады. Этиологиясы бойынша вирусты – 2 (1,4%), грамм оң – 31 (21,2%), грамм теріс – 53 (36,3%), аралас – 60 (41,1%) құрады (1 – сурет). Классификациясы бойынша ошақты – 131 (89,7%), сегментарлы – 8 (5,5%), аспирациялық – 5 (3,4%), гипостатикалық – 2 (1,4%) құрады. Орталықта зерттелген балалардың туылғандағы салмағы бойынша 4 топқа бөлдік. 1-ші топқа дене салмағы экстремальді төмен, 2-ші топқа дене салмағы өте төмен, 3-ші топқа төмен дене салмақты, 4-ші топқа дене салмағы қалыпты дене салмақпен туылған балалар тобы жатады. 1-ші топта 39 бала – 26,7%, 2-ші топта 61 бала – 41,8%, 3-ші топта 38 бала – 26%, 4-ші топта 8 бала – 5,5% құрады. Диагноз қойылған кезде нәрестелердің дене салмағы едәуір жоғарылады. 1-ші топта – 10–6,8%, 2-ші топта – 42–28,8%, 3-ші топта – 80–54,8%, 4-ші топта – 14–9,6% нәрестелер құрады. Бала туылғанға дейінгі анада неше түрлі факторлар болады, осы факторларға баланың туылы мерзімі, денсаулығына тығыз байланысты. Бізде зерттелген нәрестелердің аналары жүктілік мерзімінің өтуіне байланысты: қанағаттанарлық жағдай – 14 (9,6%), жатырішілік инфекция – 10 (6,8%), преэклампсия – 7 (4,8%), ЖРИ фонында өткен жүктілік – 1 (0,7%), анемия фонында өткен – 10 (6,8%), резус сәйкессіздік аналардан – 2 (1,4%), аралас факторлар – 102 (69,9%) байқалды. Шала туылған нәрестелердің қосымша ауруларына қарай хромасомалық ауытқуларына қарай – 2 (1,4%), туа біткен ақау туа біткен жүрек ақауынсыз – 6 (4,1%), туа біткен жүрек ақауымен туылған – 1 (0,7%), орталық жүйке жүйесінің патологиясымен – 52 (35,6%), аралас – 85 (58,2%) құрады.



1-суретте.
Этиологиясы
бойынша
нәрестелер

пневмониясының қоздырғыштары.

Шала туылған нәрестелер тыныс алу жеткіліксіздігі бойынша – 141 (96,6%), тыныс алу жеткіліксіздігінсіз 5 (3,4%) құрады. Сонымен шала туылған нәрестелер тыныс алу жеткіліксіздігімен туылатындығы белгілі болып тұр. Олардың ішінде оттегіге тәуелділері – 110 (75,3%), оттегіге тәуелсіздері – 36-24,7%. Негізінен оттегі тәуелділері басым болып табылады.

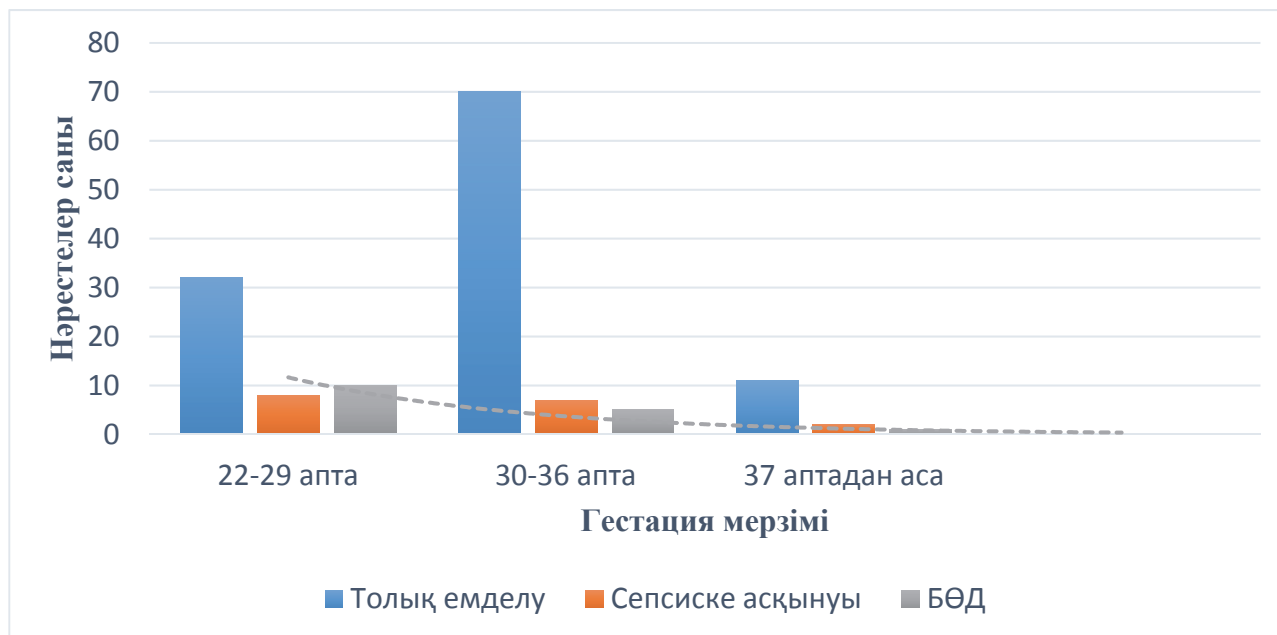
Зерттеуге пневмониямен ауырған 146 пациент алынды. Олардың 59-ы қыз, 87-і ұл. Олардың 14 (9,58%) 37 аптадан аса уақытта, 82 – 56,2% 30-36 аптасында, қалған 50 (34,2) 22-29 аптасында туылған нәрестелер. (1 – кесте).

Бала жынысы	Гестация мерзімі					
	22-29 апта		30-36 апта		37 аптадан аса	
	абс	%	абс	%	абс	%
Ұлдар	30	20.57	48	32.87	9	6.16
Қыздар	20	13.69	34	23.28	5	3.42
барлығы	50	34,26	82	56,15	14	9,58

1-кесте. Пневмониямен емделген балалардың гестация мерзімі мен жынысы.

22-29 аптасында туылған пневмониямен ауырған балалардың ішінде ұл балалар 30 саны (20,57%) болса: 18 бала (12,32%) толық жазылумен, 6 бала (4,1%) сепсиске өршумен, 6 бала (4,1%) бронх-өкпелік дисплазия (БӨД) дамуымен аяқталды. 30-36 аптасында туылған ұл балалар 48 бала (32,87%) ішінде 39 бала (26,71%) бала толық жазылумен, 6 бала (4,1%) сепсиспен асқынуы, 3 бала (2,05%) БӨД дамуымен аяқталды. 37 аптадан аса мерзімде туылған ұл балалар арасында 9 бала (6,16%): 7 бала (4,79%) толық емделумен, 2 бала (1,36%) сепсиспен асқыну байқалды, БӨД-ға өршу болмады. 22-29 аптасында туылған пневмониямен ауырған балалардың ішінде қыз балалар 20 саны (13,69%) болса: 14 бала (9,58%) толық жазылумен, 2 бала (1,36%) сепсиске өршумен, 4 бала (2,73%) БӨД дамуымен аяқталды. 30-36 аптасында туылған қыз балалар 34 бала (23,28%) ішінде 31 бала (21,23%) бала толық жазылумен, 1 бала (0,68%) сепсиспен асқынуы, 2 бала (1,36%) БӨД дамуымен

аяқталды. 37 аптадан аса мерзімде туылған қыз балалар 5 бала (3,42%) арасында: 4 бала (2,73%) толық емделумен, 1 бала (0,68%) БӨД дамуы байқалды (2 – сурет).



2-сурет. Пневмониямен ауырған балалардың гестация мерзіміне байланысты ауру ағымы.

Антибиотик резистенттілігін зерттегенде цефалоспориндер тобына – 2 – 1,4%, фторхинолон тобына – 2 – 1,4%, аралас яғни барлық топ антибиотиктеріне – 141 – 96,6%, жоқ болған – 1 – 0,6% резистентті болды. Антибиотик топтарына байланысты 3-ке бөліп қарастырдық. 1-ші топқа тек бір антибиотик тобына – 4 – 2,7%, 2-ші топқа 2 немесе оданда көп антибиотик тобына – 141 – 96,6%, 3-і топқа жоқ болған – 1 – 0,7% құрады.

Болжамы. Нәрестелердегі пневмония болжамы пневмония түрімен және жүргізілген емнің адекваттылығымен анықталады. Неонатальды пневмонияның болжамы қолайсыз салдары болуы мүмкін: шала туылған нәрестелерде - респираторлы дистресс-синдром (РДС); туылған кездегі гестациялық жасына қарамастан балаларда-классикалық РДС-ға морфологиялық жағынан ұқсас инфекциядан кейінгі облитеративті бронхиолит. Неонатальды кезеңде пневмониямен ауыратын балаларда бронх демікпесінің даму қаупі жоғары болуы мүмкін.

Қорытынды. Нәрестелерді емдеу нәтижелеріне қарай: толық емделіп шыққаны – 113 бала – 77,39%, бронх-өкпелік дисплазияға прогрессирленуі – 16 – 10,95%, сепсиске прогрессирленуі – 17– 11,64% құрайды. Осылайша, жаңа туған нәрестелердегі пневмониямен ауырған пациенттер контингентінің өзгеруіне байланысты патоморфозға ұшырайтын гетерогенді ауру. Жаңа туылған нәрестелердегі пневмонияны диагностикалау клиниканың деңгейі мен жабдықталуына байланысты және антенатальды және босанғаннан кейінгі қауіп факторларын, респираторлық және жалпы белгілерді, рентгенологиялық белгілерді, жүйелік қабыну реакциясы, бактериялық инфекция синдромының

маркерлерін және этиологиялық диагностикасының нәтижелерін анықтауға негізделген. Жаңа туылған нәрестелердің пневмониясын уақытылы диагностикалау, диагностикалық критерияларға негізделген түрде, толығымен емдеу негізі болып табылады.

Әдебиет.

1. Duke T., Neonatal pneumonia in developing countries, Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition 2005;90:F211-FF219, <http://dx.doi.org/10.1136/adc.2003.048108>
2. Ионов О.В., Мостовой А.В., Овсянников Д.Ю. Дыхательные расстройства у новорожденных. Неонатология. Национальное руководство. Краткое издание. Под ред. Н.Н. Володина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013 [Ionov OV, Mostovoi AV, Ovsiannikov DYu. Dykhatel'nye rasstroistva u novorozhdennykh. Neonatologiya. Natsional'noe rukovodstvo. Kratkoe izdanie. Ed. NN Volodin. Moscow: GEOTAR-Media, 2013 (in Russian)].
3. Антонов А.Г., Байбарина Е.Н., Балашова Е.Н., и др. Врожденная пневмония (клинические рекомендации). Неонатология: новости, мнения, обучение. 2017;4(18):133-48 [Antonov AG, Baibarina EN, Balashova EN, et al. Vrozhdennaia pnevmonia (klinicheskie rekomendatsii). Neonatologiya: novosti, mnenia, obuchenie. 2017;4(18):133-48 (in Russian)].
4. Хувен Т.А., Полин Р.А. Пневмония. Неонатология: новости, мнения, обучение. 2017;3(17):39-49 [Khuven TA, Polin RA. Pnevmonia. Neonatologiya: novosti, mnenia, obuchenie. 2017;3(17):39-49 (in Russian)].

Т.О. БЕРДАЛЫ, Б.Д. АБЕКЕНОВ, Ч.А. ТУРСБЕКОВ, Б.Т. САКЕНОВ,
А.А. САГЫМБАЕВА

ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ГИПОСПАДИИ

АО «Научный центр педиатрии и детской хирургии»
г. Алматы, Республика Казахстан.

Актуальность. Гипоспадия – распространенное врожденное заболевание, которое встречается примерно у 1 из 200 до 1 из 300 новорожденных. Гипоспадия определяется неполноценным развитием уретральной губчатой ткани и вентральной части вместе с нарушением нормальной эмбриологической коррекции изгиба полового члена [1,2]. Гипоспадия представляет собой непрерывный спектр нарушений, и в большинстве случаев наблюдается неправильное место расположения уретрального отверстия на теле полового члена, мошонке или промежности соответственно (Рис. 1). Существует более 300 различных хирургических методов для лечения гипоспадии, однако частыми осложнениями при этом являются образование свищей и стриктуры в уретре [3]. Многие

исследователи считают, что основными причинами этих осложнений являются вариабельность клинических форм гипоспадии и разнообразие методов хирургического лечения данного порока [4,5].

Цель исследования. Провести анализ результатов и осложнений оперативного лечения гипоспадии у детей.

Материал и методы исследования. За период с января 2022 года по декабрь 2022 года в урологическом отделении Научного центра педиатрии и детской хирургии на стационарном лечении находились 87 детей с различной формой гипоспадии и послеоперационными осложнениями. Возраст детей на момент обращения составил от 1 года до 13 лет. Средний возраст детей 4 года. С головчатой формой гипоспадии прооперировано 4,6% (4 детей), с венечной формой – 3,4% (3 ребёнка), со стволовой формой – 34% (30 детей), с пеномошоночной формой – 33% (28 детей), с мошоночной формой – 8% (7 детей), с промежностной формой – 7% (6 детей), с другой формой – 10% (9 детей) (Таблица 1).

форма гипоспадии	количество детей	
	абсолютно	%
головчатая	7	6,09
стволовая	30	34,48
мошоночная	35	40,22
промежностная	6	6,89
гипоспадия без гипоспадии	9	10,34
всего	87	

Таблица 1. Количество детей находившейся на стационарном лечении с гипоспадией.

Результаты исследования и обсуждение. Все пациенты были прооперированы по различным методикам на разных этапах. Операция по устранению свища уретры перемещенным лоскутом выполнена у 9,2% (8 детей), меатопластика у 3,5% (3 детей), одноэтапная коррекция гипоспадии у 42,5% (37 детей), двухэтапная коррекция гипоспадии у 44,8% (39 детей). Полное выздоровление отмечено у 43% (37 детей), 16% (14 детей) готовятся на следующий этап лечения. В 41% случаев (36 детей) нами были выявлены послеоперационные осложнения. Полным выздоровлением мы считали полное устранение искривления полового члена, наружное отверстие уретры на вершине головки полового члена диаметра, свободно пропускающее катетер Ch8 – 10, мочеиспускание прямой струёй, отсутствие мочевого свища.

Одноэтапная коррекция гипоспадии по Тирша-Дюплея была выполнена у 40,2% (35 детей) с дистально-передней, промежаточно-средней

гипоспадией, у 2,3% (2 детей) - при проксимально-задней форме гипоспадии. При дистально-передней, промежуточно-средней гипоспадии выявили уретральные свищи у 27% (10 детей), у 2,7% (1 ребенка) - стриктуру уретры. У 2-х детей (2,3%) с проксимально-задней формой гипоспадии, оперированных по одномоментной методике, развились осложнения: у первого - стриктура уретры, у второго - свищи уретры.

Двухэтапная коррекция гипоспадии по Тирша-Дюплея выполнена у 44,8% (39 детей) с диагнозом мошоночная форма гипоспадии. Из них послеоперационные осложнения развились у 18 детей (46%) – образование свищей уретры, у 2 детей (5%) – стриктура уретры, у 3 детей (8%) – расхождение уретры.

В исследовании Erin R. McNamara (2016) послеоперационные осложнения при лечении проксимальных форм гипоспадии достигали 53%. Наиболее часто наблюдались свищи уретры. Доля осложнений повышается при использовании свободного трансплантата в уретропластике [6].

Метод, используемый при проксимальной гипоспадии, развивался, но до сих пор нет единого мнения относительно наилучшего варианта лечения. До середины XX века большинство операций по поводу проксимальной гипоспадии выполнялись поэтапно [8]. Duplay, описавший три этапа лечения гипоспадии, в конечном итоге добился своего и провёл первую успешную коррекцию в пять этапов [7]. Одноэтапный подход вошел в моду в 1960-х годах. Horton и Devine описывают свою процедуру с использованием препуциального трансплантата для неоуретры [9]. Одноэтапная методика была усовершенствована с появлением описания Duckett в 1980 году – операция поперечным лоскутом препуциального островка по поводу тяжелой гипоспадии [10].

В последующие годы хирурги пересмотрели поэтапный подход, внося изменения и ссылаясь на улучшенные косметические и функциональные результаты [11,12]. Во всемирном исследовании 2016 года детские урологи, хирурги и пластические хирурги 43,3%, 47,7% и 76,6% провели 2-этапную пластику при пеноскротальной, мошоночной и промежностной гипоспадии соответственно. По данным Springer A., у хирургов моложе 51 года эти проценты были еще выше, что указывает на изменение хирургических тенденций в сторону 2-этапной коррекции [13].

Выводы. В данном исследовании были обнаружены различные осложнения после операций по коррекции гипоспадии, включая уретральные свищи и стриктуры уретры, которые оказались наиболее распространенными. Эти осложнения наблюдались как после одноэтапной, так и после двухэтапной коррекции гипоспадии. Фактически, количество послеоперационных осложнений в виде уретральных свищей было выше при одноэтапной методике при коррекции проксимальных форм гипоспадии, нежели при двухэтапной методике по Тирша-Дюплея. Следовательно, можно сделать вывод о преимуществе двухэтапной методики при проксимальных формах гипоспадии и выраженном искривлении полового члена.

Осложнения в виде образования стриктуры уретры, судя по всему, обусловлены большим протяжением неоуретры и техническим несоблюдением диаметра. Хотя большинство пациентов смогли полностью выздороветь, некоторым все же потребовался дополнительный этап лечения.

Сравнение с другими исследованиями показало, что процент осложнений в нашем исследовании был сопоставим с результатами других авторов. За последние годы наблюдается тенденция к увеличению популярности двухэтапной коррекции гипоспадии. Это указывает на изменение хирургических подходов и стремление к улучшению результатов лечения.

Литература.

1. Baskin L.S., Ebberts M.B. Hypospadias: anatomy, etiology, and technique. J. Ped. Surg., 2006. № 41. – P. 463 – 472.
2. Baskin LS, Colborn T, Himes K. Hypospadias and endocrine disruption: is there a connection? Environ Health Perspect 2001; 109:1175 - 83.
3. Snodgrass W., Villanueva C., Bush N.C. Duration of follow-up to diagnose hypospadias urethroplasty complications // J. Pediatr. Urol. 2014. Vol. 10 (2). P. 208–211.
4. Переверзев А.С., Закленевец Е.И., Кузьминский Р.Ю. Актуальные проблемы детской урологии. Харьков: Факт, 2000. 265 с.
5. Ziada A., Hamza A., Abdel-Rassoul M. et al. Outcomes of hypospadias repair in older children: a prospective study // J. Urol. 2011. Vol. 185. P. 2483–2485.
6. Erin R. McNamara, Anthony J. Schaeffer, Tanya Logvinenko, Catherine Seager, et. al. Management of Proximal Hypospadias with 2-Stage Repair: 20 Year Experience. [PubMed: 25963188].
7. Duplay, S. Archives Generales de Medecine. May 1. 1874 De l'hyposadias perineo-scrotal et de son traitement chirurgical; p. 613-657.
8. Lambert SM, Snyder HM 3rd, Canning DA. The history of hypospadias and hypospadias repairs. Urology. 2011; 77(6):1277–83. [PubMed: 21497381].
9. Devine CJ Jr. Horton CE. A one stage hypospadias repair. J Urol. 1961; 85:166–72. [PubMed: 13722372].
10. Duckett JW Jr. Transverse preputial island flap technique for repair of severe hypospadias. Urol Clin North Am. 1980; 7(2):423–30. [PubMed: 7404875].
11. Bracka A. Hypospadias repair: the two-stage alternative. Br J Urol. 1995; 76(Suppl 3):31–41. [PubMed: 8535768].
12. Retik AB, Bauer SB, Mandell J, et al. Management of severe hypospadias with a 2-stage repair. J Urol. 1994; 152(2 Pt 2):749–51. [PubMed: 8022010].
13. Springer A, Krois W, Horcher E. Trends in hypospadias surgery: results of a worldwide survey. Eur Urol. 2011; 60(6):1184–9. [PubMed: 21871708].

Н.А. ДАРБАЕВА, О.Т. НИШАНБАЕВА, М.А. НИЯЗБЕКОВА,
С.М. КАБИЕВА

ОСОБЕННОСТИ УРОВНЯ ЭМПАТИИ И ТОЛЕРАНТНОСТИ У ВРАЧЕЙ-РЕЗИДЕНТОВ

НАО «Медицинский университет Караганды»
г. Караганда, Республика Казахстан

Актуальность. Здоровая нация - это и есть наше будущее. В современном мире у населения высокие требования к врачу. Врач должен быть не только высококвалифицированным специалистом, но и обладать определенными коммуникативными навыками. В последние годы в медицине проходят большие реформы, направленные на улучшение качества медицинской помощи, улучшилась диагностика. Несмотря на оснащенность медицинских учреждений, количество жалоб неуклонно растет.

Цель исследования. Оценить степень сформированности коммуникативных навыков у будущих врачей (студентов медиков), влияние практики работы с пациентами на формирование коммуникативных навыков у будущих врачей.

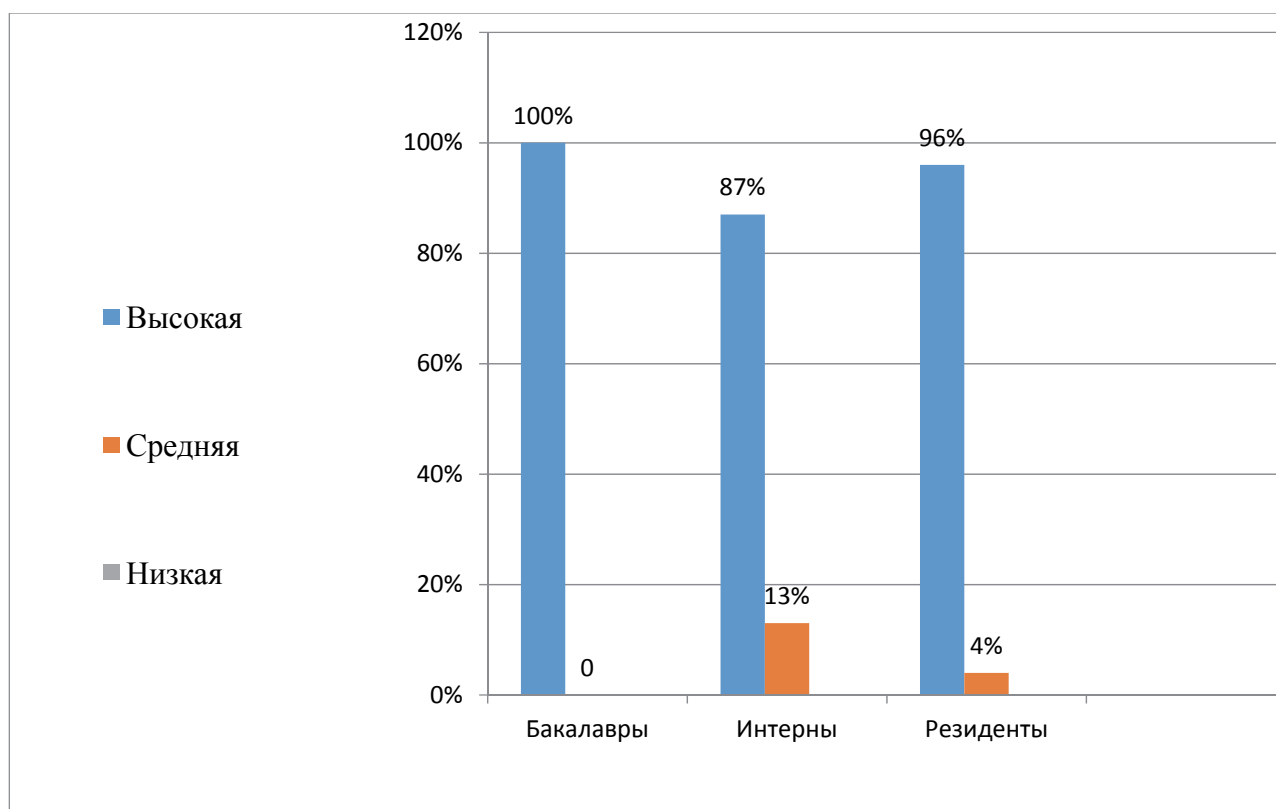
Материалы и методы исследования. Теоретический анализ литературных источников по проблеме эмпатии и коммуникативной толерантности, тестирование, анкетирование. В исследовании по определению коммуникативной толерантности приняли участие 166 студентов, из них 36 студентов 2 курса факультета общей медицины, 40 интернов 6 курса, 90 резидентов. В исследовании по определению эмпатичности участвовали 426 студентов, из них 139 студентов 2 курса факультета общей медицины, 212 интернов 6 курса, 75 резидентов. Изучение коммуникативной толерантности проводилось с помощью методики В.В. Бойко «Диагностика коммуникативной толерантности» [2], для выявления уровня эмпатии использована методика И.М. Юсупов «Диагностика уровня эмпатии» [3]. Студенты разного курса подобраны с целью оценки динамических изменений в процессе учебы.

Результаты исследования и обсуждение. Результаты исследования показывают, что в группе студентов преобладает высокий уровень коммуникативной толерантности, он диагностирован у 157 студентов из 166 (94,5%). Из них: у студентов 2 курса высокий уровень коммуникативной толерантности диагностирован у 36 студентов из 36 (100%); у студентов 6 курса высокая толерантность у 35 из 40 (87,5%); у резидентов диагностирована высокая коммуникативная толерантность у 86 студентов из 90 (95,6%).

Средний уровень коммуникативной толерантности диагностирован у 9 студентов из 166 (5,5%). Из них: у студентов 2 курса средний уровень коммуникативной толерантности не выявлен; у студентов 6 курса высокая толерантность у 5 студентов из 40, что составляет 12,5%; у резидентов

диагностирована высокая коммуникативная толерантность у 86 студентов из 90 (95,6%).

Низкий уровень коммуникативной толерантности и полное неприятие окружающих среди студентов медицинского ВУЗа не зарегистрированы.



Уровень коммуникативной толерантности по специальностям резидентуры.

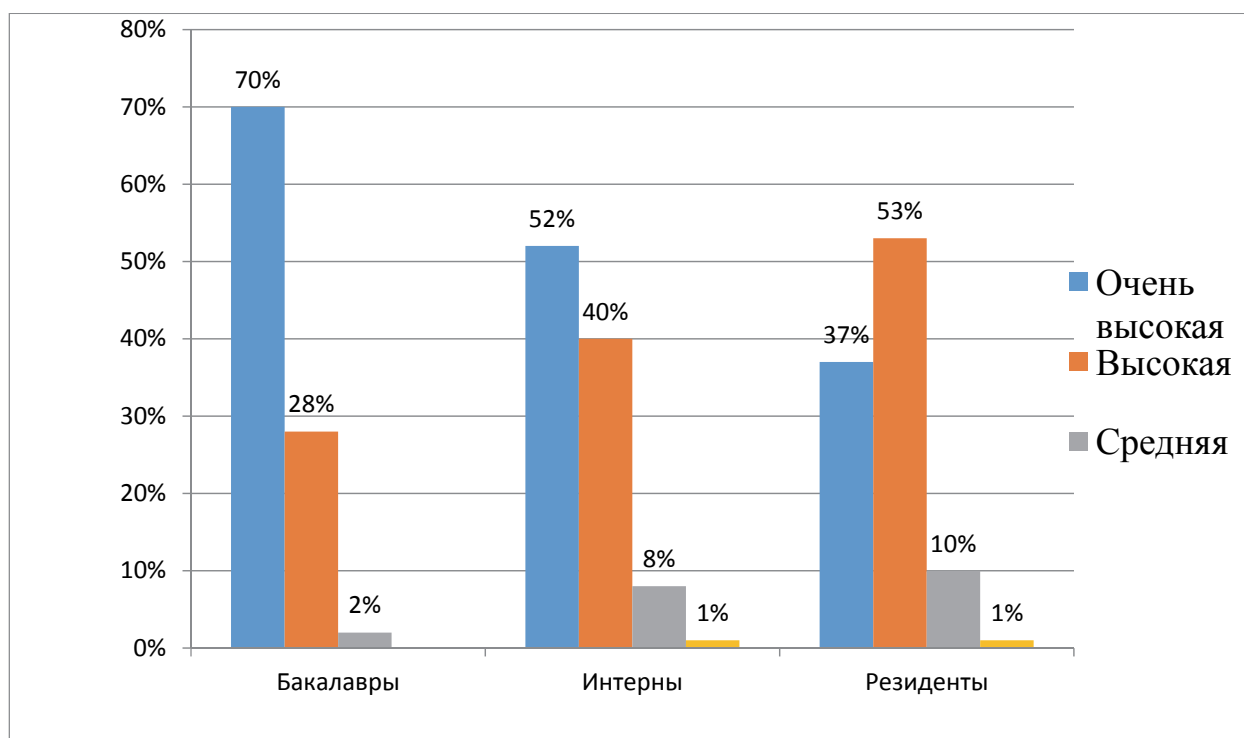
	Общ. кол-во	Высокая		Средняя		Низкая		Полное неприятие окружающих	
Аллергология	3	3	100%						
Пульмонология	21	16	76.1%	5	23.9%				
Нефрология	6	6	100%						
Кардиология	19	18	94.7%	1	5.3%				
Гастроэнтерология	5	5	100%						
Эндокринология	9	8	88.8%	1	11.2%				
ревматология	2	2	100%						
Хирургия	9	8	88.8%	1	11.2%				
ВОП	16	14	87.5%	2	12,5%				
	90	80	88,9%	10	11,1%				

Согласно результатам исследования по методике И.М. Юсупов «Диагностика уровня эмпатии», очень высокий уровень эмпатии выражен у большинства студентов (55,6%). У студентов 2 курса высокая степень эмпатии представлена у 98 студентов из 139, что составляет 70,05%, у студентов 6 курса высокая степень эмпатии диагностирована у 111 студентов из 212 (52,3%), у резидентов у 28 студентов из 75 (37,3%).

Высокая степень эмпатии характерна для 38,2% исследуемых. Среди бакалавров высокий уровень эмпатии диагностирован у 39 из 139 (28%), у интернов у 84 из 212 (39,6%), у резидентов у 40 из 75 (37,3%).

Средний уровень эмпатии диагностирован у 22 участников исследования (16,03%). У студентов 2 курса – 1,43%, у студентов 6 курса – 6,6%, у резидентов - 8%.

Низкий уровень эмпатии диагностирован у 1 исследуемого из группы интернов, что составляет 0,47%, и у 1 из группы резидентов, что составляет 1,33%.



Уровень эмпатии по специальностям резидентуры.

	Общ. кол-во	Очень высокая		Высокая		Средняя		Низкая	
Аллергология	2			1	50%	1	50%		
Пульмонология	19	8	42.1%	9	47.3%	1	5.3%	1	5.3%

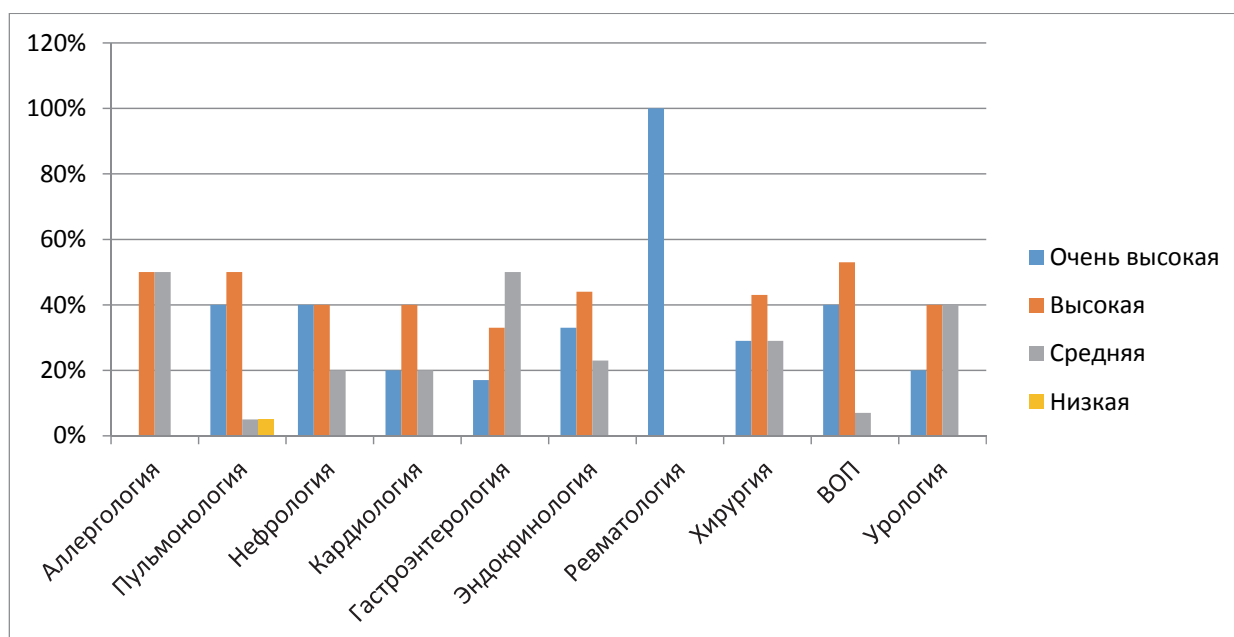
Нефрология	5	2	40%	2	40%	1	20%		
Кардиология	5	1	20%	2	40%	2	40%		
Гастроэнтерология	6	1	16,7%	2	33,3%	3	50%		
Эндокринология	9	3	33.3%	4	44.4%	2	22.2%		
Ревматология	2	2	100%						
Хирургия	7	2	28,6%	3	43%	2	28.6%		
ВОП	15	6	40%	8	53,3%	1	6,7%		
Урология	5	1	20%	2	40%	2	40%		
	75	26	34,7	33	44%	15	20%	1	1,3%

Результаты исследования показывают высокий уровень эмпатии и коммуникативной толерантности среди студентов медицинского университета. У 94,5% исследуемых высокий уровень коммуникативной толерантности, у 93,8% очень высокий и высокий уровень эмпатии. Такие люди достаточно уравновешены, тонко реагирует на эмоциональное состояние собеседника, чувствительны к нуждам и проблемам окружающих, великодушны, с неподдельным интересом относятся к людям, способны сдерживать негативные эмоции по отношению окружающим людям.

Низкий уровень эмпатии, который диагностирован у 2 исследуемых, показывает, что такие люди не умеют сопереживать, поставить себя на место другого человека, не способны на эмоциональную отзывчивость.

В исследование также рассмотрены уровни эмпатии резидентов разных специальностей. Высокий и очень высокий уровень эмпатийности демонстрируют значительная часть студентов. Аллергологи: средний - 50%, высокий - 50%. Гастроэнтерологи: средний - 50%, высокий - 33,3%, очень высокий - 16,7%. Пульмонологи: средний - 5,3%, высокий - 52,6%, очень высокий - 42,1%. Урологи: средний - 40%, высокий - 40%, очень высокий - 20%. Нефрологи: средний - 20%, высокий - 40%, очень высокий - 40%. Эндокринологи: средний - 22,2%, высокий - 44,4%, очень высокий - 33,3%. Кардиологи: средний - 40%, высокий - 40%, очень высокий - 20%. Ревматологи: очень высокий - 100%. Общая хирургия: средний - 28,6%, высокий - 43%, очень высокий - 28,6%. Семейная медицина: средний - 6,7%, высокий - 53,3%, очень высокий - 40%.

Из диаграммы видно, что низкий уровень выявлен у 1 резидента по специальности «Пульмонология».



Выводы.

1. Эмпатия по мере возрастания курса обучения снижается, но коммуникативная толерантность, наоборот, увеличивается. Таким образом, можно отметить осознанный подход при реальном контакте с пациентами.
2. Есть необходимость в разработке специализированной анкеты по медицинской эмпатии.

Литература.

1. Неволina В.В. Специфика социокультурного взаимодействия студентов медицинского ВУЗа. // Издательство «Грамота». 2015. № 7 (57). 15-117 стр.
2. Бойко В.В. «Диагностика коммуникативной толерантности». Анкета.
3. Юсупов И.М. «Диагностика уровня эмпатии». Анкета.
4. Базаркина М.Н., Ступникова Е.Д. О роли эмпатии в отношениях врач-пациент. © Бюллетень медицинских Интернет конференций, 2017. Стр. 104-105.

Н.Н. ДЖУНУСОВА

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ВРОЖДЁННОГО ГИГАНТСКОГО ПИГМЕНТНОГО НЕВУСА

Областной перинатальный центр
г. Уральск, Республика Казахстан

Актуальность. Врожденный меланоцитарный невус - это доброкачественная пролиферация кожных меланоцитов, которая клинически наблюдается уже при рождении. Проблема лечения врождённых гигантских пигментных невусов остаётся актуальной до настоящего времени [4].

Гигантский врождённый меланоцитарный невус является редким заболеванием и его средняя частота встречаемости, по данным литературы, составляет 1 случай на каждые 20 000 рождений [1]. Врождённые меланоцитарные невусы встречаются у 1–3 % детей, из них крупные или гигантские - примерно у одного из 20–50 тыс. новорождённых [4]. Тем не менее, это имеет большое клиническое значение, поскольку связано с более высоким риском развития тяжелых сопутствующих заболеваний, таких как нейрокожный меланоцитоз и меланома [3]. Первый – это синдром, который поражает центральную нервную систему и может привести к внутричерепной гипертензии и судорогам, особенно когда невус имеет узелки, множественные сателлитные поражения и возникает в таких местах, как шея, скальп и средняя линия спины. По данным Alikhan A. [2], заболеваемость нейрокожным меланоцитозом колеблется от 2,5% до 45%. Гигантский врожденный меланоцитарный невус может развиваться со злокачественным перерождением, которое встречается в первое десятилетие жизни до 60% случаев.

Врожденный гигантский пигментный невус - это особая группа меланоцитарных образований кожи, которые покрывают большие площади тела и имеют потенциальный риск малигнизации. Большой проблемой является выбор метода оперативного лечения. Каждый из них требует применения различных методов пересадки тканей, которые в свою очередь сложны, многоэтапны, продолжительны и травматичны, и не всегда позволяют достичь желаемого косметического результата.

Цель исследования. Изучить клинические и гистологические особенности ткани невусов, имеющие значение для выбора техники хирургического лечения.

Материал и методы исследования. Описание редкого случая врожденного гигантского невуса у 2-х летней девочки, родившейся на 29-ой неделе беременности с весом 1260 гр. При рождении в области шеи, плечевого пояса, спины, на лбу, латеральной поверхности правой голени, левой кисти темно-коричневые пятна, не возвышающиеся над поверхностью кожи, не исчезающие при надавливании. *Рисунок 1.*



За время нахождения в стационаре, помимо лечения основного заболевания «Респираторного дистресса», осмотрена специалистами: генетиком - выставлен диагноз «Врожденный пигментный невус»,

онкогематологом - рекомендовано взять мазок на гистологические исследования, цитологию для верификации злокачественного процесса. Нейросонография: дилатация боковых желудочков. Эхокардиография: сброс в овальной ямке.

Выписка отправлена в Научный центр педиатрии и детской хирургии г. Алматы. Проведена консультация по телемедицине с онкологом-гематологом детским, в ходе которой выставлен диагноз «Врожденные обширные невусы кожи головы, туловища, конечностей». Рекомендовано динамическое наблюдение.

Девочка выписана с весом 2104 гр. под наблюдение специалистов по месту жительства.

В возрасте 6 месяцев наблюдалось значительное увеличение указанных невусов (в 4-5 раз), пигментация усилилась, появилось множество мелких пятен, на некоторых участках невуса сильный рост волос. *Рисунок 2.*



В сентябре 2022 года мама обратилась в клинику «Медси» города Санкт-Петербурга. Осмотрена онкологом клиники, выставлен диагноз «Врожденный гигантский меланоцитарный невус кожи туловища, множественные невусы спутники кожи туловища и конечностей». Выполнено гистологическое исследование всех невусов. Биопсийный материал: фрагмент кожи с подкожной жировой клетчаткой. Гистологическое заключение: Внутридермальный меланоцитарный невус с морфологическими характеристиками врожденного невуса. Исследования подтвердили доброкачественный характер процесса.

Методика лечения состояла из 3 этапов: имплантация эспандера под кожу, собственно дермотензии, удаления эспандера, частичного или полного иссечения невуса, пластики дефекта перемещенным кожным лоскутом.

Результаты исследования и обсуждение.

15.09.2022 была проведена имплантация нескольких тканевых эспандеров в межлопаточной области - 1 этап эспандерной дермотензии.

21.10.2022 удаление опухолей в этой области - 2 этап эспандерной дермотензии. Кожная пластика. *Рисунок 3.*



25.05.2023 также эспандерная имплантация в места наиболее выраженного невуса - волосистой части головы и шеи. *Рисунок 4.*



13.07.2023 удаление эспандерной дермотензии и кожная пластика дефекта.
Более мелкие невусы удалены без эспандеризации, иссечены и скрыты косметически. *Рисунок 5.*



В такой же последовательности будут удалены остальные невусы. Ребенку предварительно расписано 10 курсов терапии. Перед каждой операцией онкологом осматриваются места ранее удаленных невусов. Каждый удаленный невус проходит гистологическое исследование на признаки озлокачествления.

В остальном физикальное обследование не выявило изменений, а нейropsychомоторное развитие было адекватным для её возраста.

Выводы. Несмотря на большие размеры невуса и грудной возраст пациентов, лучший способ лечения невуса — это удаление. Такая лечебная тактика связана с высокой вероятностью малигнизации гигантского невуса, которая может произойти уже на первом году жизни. Решение об операции принимается индивидуально, с учетом расположения и размеров невуса, возраста и состояния здоровья пациента, степени возможной инвалидизации в результате операции и др. Если операция откладывается, то пациенту необходимо постоянное наблюдение онколога с осмотрами не реже, чем 1 раз в квартал.

Оперативное лечение гигантского пигментного невуса проводится совместно дерматоонкологами и пластическими хирургами. Оно заключается в полном иссечении невуса с захватом 0,5 см здоровой кожи, расположенной на границе с ним. Если размеры и локализация невуса не позволяют удалить его сразу, проводится поэтапное иссечение. Удаленный в ходе операции материал в обязательном порядке проходит гистологическое обследование. Возникающие в результате операции большие дефекты кожи требуют закрытия путем кожной пластики. Пластика может быть проведена методом свободной пересадки кожи или аутодермопластикой с трансплантацией собственных кожных лоскутов на сосудистых анастомозах. Для пластического закрытия дефекта применяют также технологию искусственного выращивания культур собственных клеток эпидермиса на синтетических аналогах дермы.

Профилактика врождённого меланоцитарного невуса.

Специфической профилактики врождённых невусов не существует. Будущим родителям рекомендуется соблюдать общие правила здорового образа жизни: не курить и не пить алкоголь, полноценно питаться, по возможности не находиться в неблагоприятных экологических зонах.

При планировании и во время беременности женщинам нужно придерживаться рекомендаций Всемирной организации здравоохранения: предупреждать возникновение инфекционных заболеваний; устранять очаги хронической и острой инфекции до наступления беременности [5].

Литература.

1. ESCANDÓN-PÉREZ, Sabrina et al. Nevo melanocítico congénito gigante. Boletín médico del Hospital Infantil de México, v. 76, n. 6, p. 251-258, 2019.
2. ALIKHAN, Ali; IBRAHIMI, Omar A.; EISEN, Daniel B. Congenital melanocytic nevi: where are we now?: part I. Clinical presentation, epidemiology, pathogenesis,

- histology, malignant transformation, and neurocutaneous melanosis. Journal of the American Academy of Dermatology, v. 67, n. 4, p. 495. e1-495. e17, 2019.
3. RUGGIERI, Martino et al. Neurocutaneous melanocytosis (melanosis). Child's Nervous System, v. 36, n. 10, p. 2571-2596, 2020.
4. Meshram G. G., Kaur N., Hura K. S. Giant congenital melanocytic nevi: an update and emerging therapies // Case Rep Dermatol. — 2018. — № 1. — P. 24–28.[ССЫЛКА](#)
5. Всемирная организация здравоохранения. Пороки развития // Информационные бюллетени. — 2020.[ССЫЛКА](#)

Н.Ж. ЖАБДЫҚБАЙ, С.Г. АНОХИНА

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ У ДЕТЕЙ С 2018 ПО 2022 ГОДЫ

АО «Научный центр педиатрии и детской хирургии»
г. Алматы, Казахстан

Актуальность. Актуальность изучения структуры и распространенности ВПР (далее - ВПР) во многом обусловлена ростом данной патологии среди детского населения. По данным ВОЗ, в мире ежегодно рождается 4 - 6% детей с ВПР, летальность от ВПР при этом составляет 30 - 40%. Среди новорожденных частота ВПР, выявляемых сразу после рождения, составляет от 2,5 до 4,5%, а с учетом нарушений, выявляемых в течение первого года жизни, достигает 5%. В течение 1-го года жизни 25% всех случаев гибели детей вызваны врожденными пороками развития [1]. При этом, по данным Кулакова В. И. [2], Е. N. Whitby et al. [3], влияние врожденных аномалий на общую структуру младенческой смертности возрастает с каждым годом. В структуре причин младенческой смертности в Республике Казахстан ВПР составляют до 25% [4]. Среди заболеваний, обуславливающих возникновение инвалидности, на долю ВПР приходится 28% [5]. Снижение младенческой смертности и уменьшение первичной детской инвалидности определены Правительством РК в качестве приоритетных задач в сфере охраны здоровья матери и ребенка, поэтому проведение эпидемиологического мониторинга ВПР должно обеспечивать возможность отслеживания изменений распространенности ВПР с течением времени, позволять оценивать эффективность как популяционного пренатального скрининга, так и эффективность профилактических программ.

Цель исследования. Медико-статистический анализ показателей распространенности, динамики и структуры врожденных аномалий развития у детей, получивших стационарное лечение в АО «Научный центр педиатрии и детской хирургии» (далее - НЦПДХ).

Материалы и методы исследования. Проанализированы статистические данные информационных систем Министерства

здравоохранения Республики Казахстан [6] о детях с врожденными пороками развития, получивших лечение в НЦПДХ за период с 2018 по 2022 годы.

Результаты исследования и обсуждение. Всего в НЦПДХ с 2018 по 2022 год получили лечение 7 024 ребёнка с ВПР. В течение последних 5 лет ежегодно в НЦПДХ получают лечение в среднем 22,5% детей с ВПР (2018 г. – 22,8%; 2019 г. – 22,4%; 2020 г. – 22,5%; 2021 г. – 22,6%; 2022 г. – 22,1%) от общего числа госпитализированных пациентов. Что говорит о том, что количество рождённых детей с ВПР, требующих проведение реконструктивных операций за последние 5 лет без тенденции к уменьшению.

Таблица 1

**Общее количество детей с ВПР, получившие лечение в НЦПДХ
с 2018 года по 2022 год**

Нозологические формы ВПР	Общее количество детей с ВПР (абс. ч)	Удельный вес детей с ВПР (%)
ВПР органов пищеварения	2 170	30,9
ВПР мочевыделительной системы	1 928	27,4
ВПР сердца и сосудов	1 695	24,1
ВПР половых органов	795	11,3
ВПР органов дыхания	253	3,6
ВПР костно-мышечной системы	94	1,3
Другие ВПР	47	0,7
ВПР лица	29	0,4
ВПР нервной системы	9	0,2
Хромосомные нарушения	4	0,1
Всего	7 024	100,0

В общей нозологической структуре ВПР у детей, пролеченных в НЦПДХ, первое место с удельным весом 30,9% занимают ВПР органов пищеварения, второе место с долей 27,4% занимают ВПР мочевыделительной системы и третье место - ВПР сердца и сосудов с удельным весом 24,1%. На четвертом месте находятся ВПР половых органов (11,3%) и на пятом месте – ВПР органов дыхания (3,6%). Далее идут ВПР костно-мышечной системы, другие аномалии развития, пороки развития лица, нервной системы и хромосомные нарушения.

В структуру других ВПР входят буллезный эпидермолиз, нейрофиброматоз, МВПР и Situs inversus.

Таблица 2

**Количество детей с ВПР, пролеченных в НЦПДХ
с 2018 года по 2022 год**

ВПР	2018 г.		2019 г.		2020 г.		2021 г.		2022 г.	
	Абс.ч.	%	Абс.ч.	%	Абс.ч.	%	Абс.ч.	%	Абс.ч.	%
ВПР моче- выделительн ой системы	504	32,8	449	31,4	331	30,9	393	26,4	251	16,7
ВПР органов пищеварения	395	25,7	435	30,4	313	29,2	520	35,0	507	33,8
ВПР сердца и сосудов	379	24,7	296	20,7	243	22,7	297	20,0	480	32,0
ВПР половых органов	173	11,3	162	11,3	110	10,3	179	12,0	171	11,4
ВПР органов дыхания	53	3,4	51	3,6	34	3,2	54	3,6	61	4,1
ВПР костно- мышечной системы	15	0,8	19	1,3	20	1,9	24	1,6	16	1,1
Другие ВПР	8	0,6	11	0,7	9	0,8	10	0,7	9	0,6
ВПР лица	7	0,5	6	0,4	8	0,7	6	0,4	2	0,2
ВПР нервной системы	2	0,1	2	0,1	2	0,2	2	0,2	1	0,1
Хромосомные нарушения	1	0,1	1	0,1	1	0,1	1	0,1	0	0
Итого	1 537	100,0	1 432	100,0	1 071	100,0	1 486	100,0	1 498	100,0

Как видно из таблицы № 2, за последние 5 лет в НЦПДХ с ВПР ежегодно госпитализируются около 1 500 детей. В 2020 году количество госпитализированных детей с ВПР в сравнении с 2019 годом уменьшилось на 25,2%, что связано с введением карантинных и ограничительных мероприятий по поводу пандемии короновирусной инфекции. Но, несмотря на это, НЦПДХ в столь нелегкое время продолжал принимать со всех регионов страны детей с ВПР, требующих незамедлительного проведения хирургических вмешательств, что сделало возможным сохранение жизни детям с врожденными аномалиями и недопущение роста младенческой смертности по стране.

В нозологической структуре ВПР в течение 5 лет первые 3 ранговых места занимают ВПР мочевого выделительной системы, ВПР органов пищеварения и ВПР сосудов и сердца. С 2018 года по 2020 год первое лидирующее место занимали ВПР мочевого выделительной системы, второе – аномалии развития органов пищеварения, третье место – пороки развития сердца и сосудов. Но, с 2021 года в структуре ВПР произошли изменения: на первое место вышли пороки органов пищеварения, на второе – аномалии развития сердца и сосудов и на третье место – ВПР мочевого выделительной системы.

Из общего количества детей с ВПР, получивших лечение в НЦПДХ за 5 лет, 66,7% составляют мальчики и 33,3% составляют девочки. В 2022 году отмечается увеличение на 9,0% количества девочек с ВПР, госпитализированных в НЦПДХ.

Таблица 3

**Количество мальчиков и девочек с ВПР, пролеченных в НЦПДХ
с 2018 года по 2022 год**

Пол	2018 г.		2019 г.		2020 г.		2021 г.		2022 г.	
	Абс.ч.	%	Абс.ч.	%	Абс.ч.	%	Абс.ч.	%	Абс.ч.	%
Девочки	510	33,2	476	33,2	348	32,5	479	32,2	526	35,1
Мальчики	1 027	66,8	956	66,8	1 419	67,5	1 007	67,8	972	64,9
Всего	1 537	100,0	1 432	100,0	1 071	100,0	1 486	100,0	1 498	100,0

Нозологическая структура ВПР у мальчиков, как и общая нозологическая структура ВПР, с 2021 года претерпела изменения. Так, до 2020 года первое место в структуре занимали пороки мочевыделительной системы, а с 2021 года на первое место вышли аномалии органов пищеварения. Второе место ранее занимали ВПР органов пищеварения, а в 2022 году – его заняли аномалии развития сердца и сосудов. На третье место – вышли ВПР мочевыделительной системы вместо аномалий сердца и сосудов.

В нозологической структуре ВПР у девочек в течение последних 5 лет первые 2 места занимают пороки развития сердца и ВПР органов пищеварения. При чем, из года в год данные аномалии развития попеременно занимают лидирующее первое место. Третье место в структуре у девочек постоянно занимают врожденные аномалии развития мочевыделительной системы.

В возрастной структуре ВПР 46,6% занимают дети младенческого возраста, 20,0% занимают дети раннего возраста, 18,5% - дети дошкольного возраста, 12,8% - дети школьного возраста и 2,1% - подростки.

Таблица 4

**Количество детей с ВПР, пролеченных в НЦПДХ
с 2018 года по 2022 год в разрезе возрастных категорий**

Возрастные категории	2018 г.		2019 г.		2020 г.		2021 г.		2022 г.		Итого	
	Абс.ч.	%	Абс.ч.	%	Абс.ч.	%	Абс.ч.	%	Абс.ч.	%	Абс.ч.	%
0 – 1 год	607	39,5	618	43,2	552	51,6	774	52,0	725	48,3	3 276	46,6
1 - 3 года	332	21,6	330	23,0	224	20,9	266	17,9	253	16,9	1 405	20,0
3 - 7 лет	315	20,5	254	17,7	178	16,6	258	17,4	292	19,5	1 297	18,5
7 - 14 лет	246	16,0	203	14,2	91	8,5	163	11,0	197	13,2	900	12,8
14 - 17 лет	37	2,4	27	1,9	26	2,4	25	1,7	31	2,1	146	2,1
Всего	1 537	100,0	1 432	100,0	1 071	100,0	1 486	100,0	1 498	100,0	7 024	100,0

При анализе возрастной структуры ВПР пролеченных детей в НЦПДХ в течение последних 5 лет видно, что основную долю, конечно же, занимают

дети первого года жизни. Но, по итогам 2022 года в сравнении с 2021 годом, в структуре отмечается увеличение удельного веса пролеченных детей в возрастной категории от 3-х до 7 лет на 12,1%, в возрастной категории от 7 до 14 лет - на 20,0% и в возрастной категории от 14 до 17 лет – на 23,5%. Возможно, это связано с тем, что в регионах несвоевременно выявляют ВПР вследствие отсутствия детских узкопрофильных специалистов или необходимого диагностического медицинского оборудования, а также с низкой настороженностью по ВПР у врачей медицинских организаций ПМСП.

94,4% детей с ВПР госпитализируются в НЦПДХ из курируемых регионов. При этом, чаще всего в НЦПДХ направляются дети из Алматинской, Туркестанской, Жамбылской, Кызылординской областей и города Алматы. При анализе числа детей с ВПР, пролеченных в НЦПДХ за последние 5 лет, отмечается тенденция увеличения количества детей, направленных в НЦПДХ из северо-западных регионов страны. Так, количество детей с ВПР из Западно-Казахстанской области увеличилось в 1,9 раз, из Карагандинской области – почти в 4 раза, из Павлодарской области – в 1,6 раз. Рост количества направляемых в НЦПДХ детей с ВПР с данных регионов произошло за счет увеличения детей с врожденными аномалиями мочевыделительной системы, органов пищеварительной системы и органов дыхания. А также это свидетельствует о том, что в НЦПДХ работают высококвалифицированные детские хирурги с большим накопленным опытом работы, у которых желают лечиться пациенты.

Таблица 5

**Количество детей с ВПР, пролеченных в НЦПДХ
с 2018 года по 2022 год в разрезе регионов**

Регионы	2018 г.		2019 г.		2020 г.		2021 г.		2022 г.		Итого	
	Абс.ч.	%	Абс.ч.	%	Абс.ч.	%	Абс.ч.	%	Абс.ч.	%	Абс.ч.	%
Алматинская	498	32,4	460	32,1	329	30,7	465	31,3	443	29,6	2195	31,3
г. Алматы	291	18,9	247	17,2	179	16,7	251	16,9	231	15,4	1199	17,1
Туркестанская	185	12,0	172	12,0	109	10,2	143	9,6	144	9,6	753	10,7
Жамбылская	127	8,3	135	9,4	120	11,2	161	10,8	157	10,5	700	10,0
Кызылординская	122	7,9	125	8,7	110	10,3	148	10,0	151	10,1	656	9,3
Мангистауская	125	8,1	105	7,3	98	9,2	107	7,2	111	7,4	546	7,8
г. Шымкент	85	5,5	94	6,6	68	6,3	108	7,3	124	8,3	479	6,8
З-Казахстанская	12	0,8	23	1,6	18	1,7	27	1,8	23	1,5	103	1,5
В-Казахстанская	16	1,0	19	1,3	13	1,2	21	1,4	27	1,8	96	1,4
Атырауская	21	1,4	15	1,0	8	0,7	20	1,3	21	1,4	85	1,2
Актюбинская	18	1,2	10	0,7	2	0,2	4	0,3	15	1,0	49	0,7
г. Астана	11	0,7	12	0,8	8	0,7	4	0,3	11	0,7	46	0,7
Карагандинская	10	0,7	4	0,3	2	0,2	5	0,3	16	1,1	37	0,5
Павлодарская	7	0,5	5	0,3	3	0,3	6	0,4	12	0,8	33	0,5
Костанайская	2	0,1	3	0,2	2	0,2	7	0,5	5	0,3	19	0,3
Акмолинская	1	0,1	1	0,1	2	0,2	2	0,1	5	0,3	11	0,2
С-Казахстанская	6	0,4	2	0,1	0	0	7	0,5	2	0,1	17	0,2
Всего	1537	100,0	1432	100,0	1071	100,0	1486	100,0	1498	100,0	7024	100,0

Выводы. Результаты эпидемиологического мониторинга позволили оценить частоту ВПР за последние 5 лет. Так, в течение всего периода

отмечался рост частоты и гетерогенность структуры врожденных аномалий. В структуре ВПР ведущие места занимают пороки пищеварительной, мочевыделительной и сердечно-сосудистой систем. В целом, на фоне прогнозируемой положительной тенденции к снижению уровня младенческой смертности от врожденных аномалий и наиболее распространенных форм ВПР, остаются проблемы, требующие улучшения качества среды обитания населения, улучшения состояния здоровья и повышения качества медико-генетических консультаций будущих родителей с организацией постоянного мониторинга факторов риска врожденных пороков на территории регионов страны.

Литература.

1. Селютина М. Ю., Евдокимов В. И., Сидоров Г. А. «Врожденные пороки развития как показатель экологического состояния окружающей среды»/ Научные ведомости/Серия Медицина. Фармация. 2014 г. № 11 Выпуск 26. с. 173-177.
2. Кулаков В.И. «Репродуктивное здоровье населения»/ Гинекология. - 2007. - Т.9, №1. - С.7-9.
3. Whitby E.H. Low field strength magnetic resonance imaging of the neonatal brain / E.H. Whitby, M.N. Paley, M.F. Smith, A. Sprigg, N Woodhouse, and P.D. Griffiths // Archives of Disease in Childhood (Fetal and Neonatal). - 2003. - №88 (3). - P.203-208.
4. Статистический сборник МЗ РК «Здоровье населения РК и деятельность организаций здравоохранения», стр. 110.
5. Форма № 52 «Отчет по детской инвалидности».
6. Отчетные формы Единой информационной системы здравоохранения РК.

К.И. ИЗБАСОВ, Е.Е. БАЙДУЛЛАЕВ, А.Б. ТУЛКИБАЕВ,
Р.Н. ХУЖАХМЕДОВА, А. ОРАЗБЕК, Б. АБДИЕВ, Н. БЕКЖАН

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ: ЭХИНОКОККОВАЯ КИСТА ПОЧКИ

ОА «Южно-Казахстанская медицинская академия»,
ГКП на ПХВ «Городская клиническая детская больница»
г. Шымкент, Республика Казахстан

Актуальность. Эхинококкоз - одно из зоонозных паразитарных заболеваний, встречающееся в двух формах: системный эхинококк и эхинококк алведанис (alvedanis). В зависимости от локализации он поражает печень (60%), лёгкие (30%), головной мозг (7%), реже - сердце и другие органы (3%). Вызывает медленно нарастающее сдавление органов и тканей, нарушение их функции, отравляет организм продуктами своей жизнедеятельности. Около 10-20% личинок проходят через печеночные капилляры, в правый желудочек и попадают в легкие, которые являются

вторым барьером. Они могут остаться там и вызвать заболевание. В некоторых случаях личинки могут пройти этот барьер и проникнуть в мозг, почки, селезенку, кости и т.д.

Цель исследования. Демонстрация клинического случая с эхинококкозом левой почки, что является одним из редких случаев в клинической практике.

Материалы и методы исследования. В данной работе описывается клинический случай редко встречающейся эхинококковой кисты левой почки. Диагноз поставлен на основании данных УЗИ, МРТ и серологического исследования.

Результаты исследования. Ребенок А., 16 лет, в феврале 2020 г. был оперирован в Городской детской больнице по поводу эхинококковой кисты печени. 1 месяц назад сделаны УЗИ брюшной полости и МРТ брюшной полости, при которых выявлено кистозное образование левой почки. Обследован амбулаторно и направлен в Городскую детскую больницу для дообследования и лечения.

Общее состояние ребенка при поступлении средней тяжести за счет симптомов интоксикации. Локальное описание: живот не вздут, обычной формы, мягкий, слегка болезненный в левой половине живота. Симптомов раздражения брюшины нет. Печень не увеличена, безболезненная. Перистальтика кишечника выслушивается. Симптом поколачивания положителен слева. В правом подреберье имеется послеоперационный рубец, без признаков воспаления. Пациентке проведено ультразвуковое обследование. Выявлено образование с гипо-анэхогенной структурой, расположенное в верхнем полюсе левой почки размером 87х74 мм, сферической формы с ровными гладкими гиперэхогенными стенками (свидетельство хорошо сформированной капсулы). В просвете образования визуализировалось много гиперэхогенных перегородок с дорсальным усилением эхосигнала. Других патологических изменений не выявлено. Лабораторные показатели без отклонений от нормы, за исключением СОЭ - 1 мм/час.

Выставлен диагноз: *Эхинококковая болезнь. Нагноившаяся эхинококковая киста левой почки. СПО - эхинококкэктомия печени.*

Методом лечения была выбрана лапароскопическая эхинококкэктомия левой почки. После предоперационной подготовки успешно проведена данная операция.

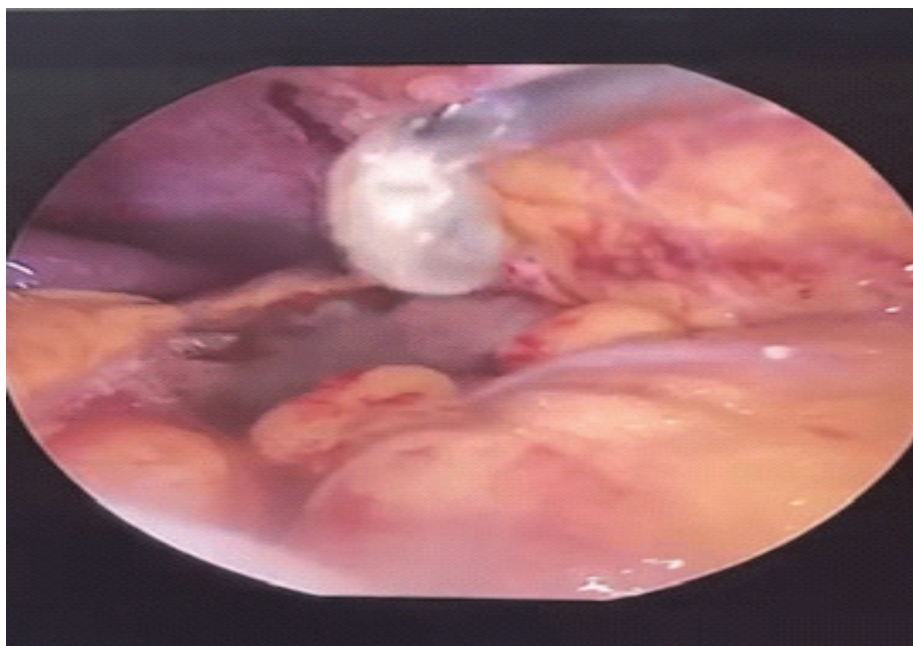


Рисунок 1. Интраоперационное фото. Часть эхинококковой кисты экстадирована из верхнего полюса почки.



Рисунок 2. Интраоперационная картина.

По тяжести перенесенной операции ребенок был переведен до стабилизации состояния в отделение интенсивной терапии и реанимации. После 48-часового нахождения в ОРИТ, ребенок переведен в отделение детской хирургии. Ребенок находился на стационарном лечении 7 дней, после

чего в относительно удовлетворительном состоянии с дальнейшими рекомендациями выписан на амбулаторное наблюдение по месту жительства.

Вывод. При запущенном процессе, множественной локализации кист или осложнённом процессе, даже с учётом лечения, прогноз серьёзный с достаточно высокой послеоперационной летальностью (до 16 %). При альвеококкозе прогноз более серьёзен — до 75 % летальных исходов. Профилактика эхинококкоза включает слаженную работу ветеринарной и санитарно-эпидемиологической служб, соблюдение правил личной гигиены после контакта с животными.

А.Д. ИСМАНБЕКОВА, Ж.А. КИЯЛБЕКОВА, К.О. ОМАРОВА

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ИНГИБИТОРНОЙ ФОРМЫ ГЕМОФИЛИИ А

АО «Научный центр педиатрии и детской хирургии»
г. Алматы, Казахстан

Актуальность. Гемофилия А — это наследственное, сцепленное с X-хромосомой, заболевание системы гемостаза, возникающее в результате дефицита или отсутствия фактора свертывания крови VIII [1]. Самым серьезным осложнением гемофилии является развитие ингибитора. Ингибитор — это высокоафинное поликлональное антитело, которое специфично нейтрализует прокоагулянтную активность соответствующего фактора крови [2]. При отсутствии клинического ответа на терапию концентратами факторов свертывания, при нарастании геморрагического синдрома в виде гематом, рецидивирующих гемартрозов можно предполагать развитие ингибитора. Наличие ингибитора определяется методом Бетезда в модификации Нимегена, единицы измерения — Бетезда единица/мл (БЕ). Ингибитор в зависимости от уровня подразделяется на низкореагирующий — активность ингибитора не превышает 5 БЕ, и высокореагирующий — активность ингибитора выше 5 БЕ. У пациентов, получающих нефакторную терапию препаратом моноклональных антител Эмицизумаб, контроль активности эндогенного или введенного фактора VIII, а также определение уровня ингибитора проводится хромогенным анализом. Хромогенные анализы, содержащие бычьи факторы свертывания, нечувствительны к эмицизумабу [2,3].

Главными задачами при выявлении ингибитора являются: остановка кровотечения, профилактика повторных эпизодов, элиминация ингибитора и переход на профилактическую терапию. Выбор терапии ингибиторной формы зависит от пикового титра ингибитора, ответа на проводимую терапию, венозного доступа [3,4,5]. На рисунке 1 представлена стратегия лечения, которая ставит 2 цели. Первая цель — это своевременное предотвращение

кровотечений, так как появление ингибитора приводит к частым профузным, сочетанным кровотечениям. Вторая цель – это эрадикация ингибитора путем терапии Индукции иммунной толерантности в течение от 1 года до 3 лет и переход на профилактическую терапию фактором VIII.



Рисунок 1. Ингибиторы: стратегия лечения. Лекция Джерзи Виндига [6]

По нашим данным, в стране 380 детей с установленным диагнозом гемофилия А, из них у 54 (14,2%) детей ингибиторная форма гемофилии А. Из 54 детей с ингибиторной формой – 53 (98%) мальчика и 1 (2%) девочка.

При территориальном распределении пациентов (рисунок 2) мы отмечаем, что большинство детей с ингибиторной формой гемофилии А находятся в г. Алматы - 16 (30%) детей, Алматинской области - 8 (15%) детей, Западно-Казахстанской области – 7 (13%) детей, что возможно связано с лабораторными возможностями данных регионов по выявлению ингибитора.



Рисунок 2. Распределение детей с ингибиторной формой гемофилии А по областям.

Цель исследования. Оценить эффективность терапии у пациента с ингибиторной формой гемофилии А.

Материалы и методы исследования. Анализ медицинской карты пациента.

Результаты исследования и обсуждение. При анализе медицинских карт пациенты распределены по видам терапии (рисунок 3). На терапии ИИТ 31% детей. Данная терапия является основным методом эрадикации ингибитора и дает возможность в дальнейшем перейти на профилактическую терапию. Это очень дорогостоящее лечение. На сегодняшний день все пациенты с гемофилией обеспечены препаратами вне зависимости от вида терапии. 28% детей получают лечение препаратами шунтирующего действия, это в основном пациенты младшего возраста с затрудненным венозным доступом. На нефакторной терапии 41% детей, это пациенты, у которых терапия ИИТ была неэффективна и по показаниям данные пациенты перешли на профилактику Эмицизумабом.



Рисунок 3. Распределение детей в зависимости от проводимой терапии. \ ИИТ - индукция иммунной толерантности, ПШД - препарат шунтирующего действия.

Клинический случай. Мальчик, 14 лет. Гемофилия А, тяжелая форма, осложнённая ингибитором. Состояние на фоне терапии Эмицизумабом.

Анамнез заболевания: диагноз Гемофилия А установлен в августе 2015 г., в возрасте 6 лет. Наследственность не отягощена. С 2015 г. начата профилактическая терапия концентратом VIII фактора. Частые госпитализации по месту жительства в связи с выраженными рецидивирующими гемартрозами, в основном коленные суставы, гематомы, носовые кровотечения. При гемартрозах – ограничение движения, передвижение с помощью трости и костылей, вынужденный постельный режим.

Таблица. Хронологическая характеристика уровня ингибитора, терапии и клинических проявлений.

Дата	Уровень фактора VIII и ингибитора	Клинические проявления, терапия
Ингибитор выявлен 15.05.2017	FVIII - 0,1%, 1600 БЕ	Геморрагический синдром: единичные межмышечные гематомы на лице, руках и ногах, частые гемартрозы левого коленного сустава. Отменён препарат концентрата фактора VIII. Рекомендован препарат шунтирующего действия – Фейба из расчета 50-100 МЕ/кг x 3 раза в неделю.
31.10.2017	FVIII - 1,2%, 246 БЕ	Частые гемартрозы обоих коленных суставов, десневые и межмышечные кровотечения. С 26.12.17 г. начата терапия препаратом Фейба по 2000 МЕ x 3 раза в неделю. На этом фоне сохранялась клиника выраженных гемартрозов.
05.06.2018- 01.07.2019	FVIII - 1,5-0,1%, 352 - 200 БЕ	Частые гемартрозы обоих коленных суставов. Фейба по 2000 МЕ x 3 раза в неделю.
14.11. 2019	FVIII - 0,1%, 144 000 БЕ	Выраженные гемартрозы коленных суставов каждые 15-20 дней, межмышечные гематомы на ногах. Консультирован с д.м.н., врачом-гематологом Петровым Ю.В. (г. Москва, РФ). Было рекомендовано: •Терапия внутривенным иммуноглобулином G. •Отменить препарат Фейба. Лечение кровотечений при помощи рекомбинантного активированного фактора VII. •Перевод на терапию моноклональными антителами после утверждения клинического протокола.
19.12.2019	FVIII - 0,1 %, 196 000 БЕ	Болезненность левого коленного сустава, носовые кровотечения. По месту жительства проведено 3 курса введения внутривенного иммуноглобулина G по 15 г. 2 дня подряд. Интервал между курсами 7-10 дней.
17.05.2022	FVIII – 276,7%, О БЕ. Данные не отражают истинный гемостатический	Гемартрозов, гематом, кровотечений нет. Артропатия коленных суставов.

	эффект эмицизумаба in vivo.	С июля 2020 г. начата терапия моноклональными антителами - препарат Эмицизумаб.
29.11.2022	FVIII – менее 1%, 34,4 БЕ – определение хромогенным методом	Гемартрозов, гематом, кровотечений нет. Ограничения движения нет. Терапия препаратом Эмицизумаб по сегодняшний день.

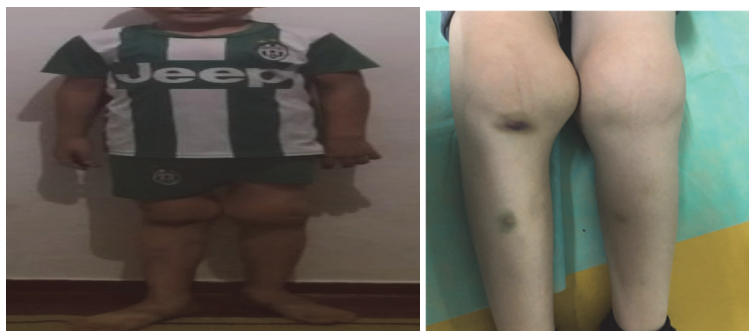


Рисунок 4,5 - пациент с гемартрозами



Рисунок 6,7 - пациент на сегодняшний день

Вопрос: Продолжить терапию Эмицизумабом или переход на терапию ИИТ?

Пациент заочно консультирован доктором мед. наук Кармен Эскуриола Эттингсхаузен, Центр Гемофилии Рейн Майн, ГмбХ.

Пациент хорошо переносит профилактический прием эмицизумаба. Из-за чрезвычайно высокого пикового титра ингибитора вероятность успешного проведения ИИТ крайне низка. По этой причине рекомендовано продолжить использование профилактики эмицизумабом и лечение кровотечений при помощи рекомбинантного активированного фактора VII.

Выводы.

1. Необходимо динамическое наблюдение и обследование пациентов с диагнозом гемофилия для своевременного выявления ингибитора и выбора терапии.
2. Наличие ингибитора ухудшает качество жизни пациента, создает угрозу для жизни.
3. При возникновении ингибитора учащаются госпитализации, увеличивается стоимость лечения.
4. На примере данного клинического случая, мы ещё раз подтверждаем, что нужен индивидуальный подход к каждому пациенту.

5. Современный метод определения ингибитора хромогенным методом помогает контролировать уровень фактора VIII и ингибитора на терапии Эмицизумабом.
6. На фоне терапии препаратом Эмицизумаб в течение 3-х лет у пациента не было проявлений геморрагического синдрома.
7. На сегодняшний день у пациентов с ингибиторной формой гемофилии А есть все причины для оптимизма.

Литература.

1. Клинический протокол диагностики и лечения наследственного дефицита факторов VIII или IX (гемофилия). Протокол РК № 12 от 15.10.2015 г.
2. Лекция с медицинского саттелита «Менеджмент ингибиторной формы гемофилии» Джерзи Виндига «Ингибиторная гемофилия А - общее понимание» 22.06.2019 г. Алматы.
3. Нефакторная терапия при ингибиторной форме гемофилии у детей. Н.В. Малюжинская, М.А. Моргунова, И.В. Петрова, Лекарственный вестник, 2022 г. Т.23, №2, стр. 44-47.
4. Клинические рекомендации Гемофилия РФ 2018 г.
5. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению детей с гемофилией А, гемофилией В и болезнью Виллебранда у детей.
6. Лекция с медицинского саттелита «Менеджмент ингибиторной формы гемофилии» Джерзи Виндига «Роль АИКК в менеджменте ингибиторов» 22.06.2019 г., Алматы.

А.Д. ИСМАНБЕКОВА, Ж.А. КИЯЛБЕКОВА, К.О. ОМАРОВА,
А.Б. ТУЛЕБАЕВА, Е.С. САРСЕКБАЕВ

ДИНАМИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ДЕТЕЙ ПОСЛЕ АЛЛОГЕННОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ГЕМОПОЭТИЧЕСКИХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК С ДИАГНОЗОМ ПРИОБРЕТЕННАЯ АПЛАСТИЧЕСКАЯ АНЕМИЯ

АО «Научный центр педиатрии и детской хирургии»
г. Алматы, Республика Казахстан.

Актуальность. Приобретенная апластическая анемия (ПАА) – заболевание системы крови, характеризующееся панцитопенией и резким снижением клеточности костного мозга с количественным дефицитом стволовых кроветворных клеток и коммитированных предшественников, обусловленными клеточными аутоиммунными механизмами [1]. Терапия включает проведение гемотрансфузий, иммуносупрессивной терапии, трансплантации гемопоэтических стволовых клеток. Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК) является актуальным и зачастую единственным методом лечения. Благодаря ТГСК стало возможным продление жизни пациентам и улучшение её качества [3]. Вместе с этим

аллогенная (алло) ТГСК – достаточно «тяжёлый» метод лечения, имеющий большое количество ранних и поздних осложнений. Задачей в отделении ТГСК и на посттрансплантационном периоде является не только эрадикация основного заболевания и борьба с острой токсичностью лечения, но и дальнейшее восстановление всех показателей здоровья, включая физические, психологические показатели, качество жизни, социальную адаптацию [2].

Комплексная сплочённая работа всех специалистов со своевременной и правильной оценкой симптомов и результатов обследования, позволит больным, перенесшим ТГСК с ремиссией основного заболевания, избежать инвалидизации в поздние сроки после трансплантации, вовремя купировать осложнения, улучшить качество жизни и адаптацию в обществе [4].

Наблюдение, диспансеризация детей после ТГСК развиты не в полном объеме в связи с причинами: выписка пациентов на амбулаторное наблюдение по месту жительства, где недостаточно накоплен опыт гематологов/онкологов, участковых врачей в отношении ведения данной категории больных; проблемы с обеспечением лекарственных средств; отсутствие лабораторных исследований по месту жительства; отсутствие реабилитационных центров для детей после ТГСК.

Цель исследования. Провести анализ результатов динамического наблюдения в дневном стационаре за пациентами после трансплантации гемопоэтических стволовых клеток с ПАА.

Материалы и методы исследования. Проведен анализ медицинских карт дневного стационара пациентов после ТГСК с диагнозом ПАА за последние 10 лет. За этот период в отделении дневного стационара НЦПДХ наблюдались 19 пациентов после ТГСК с диагнозом ПАА. Возраст детей от 1 года до 18 лет.

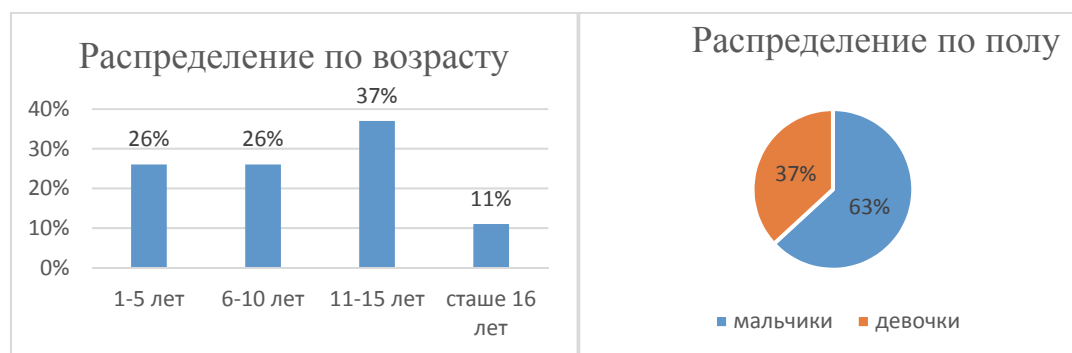
В дневном стационаре НЦПДХ пациентам после ТГСК выделено 2 дня приема (четверг-пятница), когда проводится оценка статуса больного и лабораторных показателей. Врачами отделения на 30-й день, +60-й день, +100-й день, +180-й день, 360-й день, + 2 года, далее 1 раз в год проводится полное комплексное обследование: ОАК с подсчетом ретикулоцитов, биохимический анализ крови, контроль миелограммы и трепанобиопсии по показаниям, FISH костного мозга, иммунохемолюминесцентный анализ крови на определение уровня циклоспорина А и определение клиренса по эндогенному креатинину и скорости клубочковой фильтрации, ПЦР на химеризм, иммунологическое исследование, ПЦР на инфекции, ИФА на галактоманнан, определение группы крови, проба Кумбса, УЗИ, консультации узких специалистов и другие необходимые дополнительные обследования [6].

При возникновении жалоб, осложнений, пациенты приходят на контрольное обследование раньше указанного срока. При повышении или снижении уровня препарата иммуносупрессивной терапии наблюдаются каждые 2 недели, проводятся контрольные обследования и коррекция дозы иммуносупрессивной терапии, сопроводительной, синдромальной терапии.

Результаты исследования. В нашем Центре проведена ТГСК 15 (79%) пациентам, 4 (21%) пациентам - в зарубежных клиниках Турции, Израиля.

Большей части пациентов проведена ТГСК в НЦПДХ, что показывает наличие гистосовместимых родственных доноров, имеется опыт проведения трансплантации костного мозга от неродственных доноров из казахстанского и зарубежного банка доноров.

Средний возраст проведения аллоТГСК - 9,5 лет. Девочкам ТГСК проводится чаще (63%) в 1,7 раз. Ниже представлены данные распределения по возрасту проведения аллоТГСК (диаграмма 1) и распределение по полу (диаграмма 2).



Распределение детей по тяжести состояния: тяжелая форма у 10 детей (53%), сверхтяжелая форма у 9 детей (47%).

Стратегией лечения ПАА является ТГСК при наличии гистосовместимых доноров или проведение комбинированной иммуносупрессивной терапии [1]. 14 пациентам на монотерапии препаратом циклоспорина А показана была ТГСК, 5 пациентам проведена ТГСК после неудачной комбинированной иммуносупрессивной терапии.

Таблица 2 Трансплантационные характеристики пациентов

Характеристики	Количество пациентов, абс.	%
<i>Источник ГСК</i>		
костный мозг	18	94,74%
стволовые клетки крови	1	5,26%
<i>Вид донора:</i>		
совместимый родственный	10	53%
совместимый неродственный	8	42%
гаплоидентичный (с Т-клеточной деплецией)	1	5,26%
<i>Совместимость по полу:</i>		
Разные	9	47,4%
Одинаковые	10	52,6%
<i>ABO-совместимость:</i>		

Группа и резус одинаковая	8	42%
Группа и резус крови разная	11	58%
<i>Инфекции ЦМВ</i>	5	26 %
ЭБВ	3	16 %
Микст инфекция	1	5,26 %
<i>Гемотрансфузии компонентами крови</i>	8	42%
<i>Госпитализации в круглосуточный стационар НЦПДХ</i>	7	36,8%

Существенной разницы по полу в лечении и наблюдении не отмечалось.

Наличие вирусной инфекции, в особенности цитомегаловирусной инфекции, оказывает неблагоприятное влияние на кроветворение как сама по себе, так и в связи с проводимой терапией. Активация ЦМВ инфекции отмечалось у 5 (26%) детей, регрессия отмечена после получения 2-х недельного курса противовирусной терапии препаратом валганцикловир. Контрольное обследование ИФА на галактоманнан помогает в раннем выявлении и своевременном лечении аспергилезной инфекции. Лечение 10 (53%) детей проводилось препаратом итраконазол. Регрессия отмечалась в среднем через 1 месяц. После проведения ТГСК количество гемотрансфузий и госпитализаций значительно сократились.

Осложнения после аллоТГСК разделены на осложнения раннего периода, возникающие до 100 дней после трансплантации - острая «реакция трансплантата против хозяина» (РТПХ), и позднего периода (после 100 дней) - хроническая РТПХ. С острой РТПХ кожная форма наблюдалась у 4 (21%) пациентов, лечение проводилось местно гидрокортизоновой мазью и препаратом циклоспорина А. Регрессия констатирована в среднем в течение 2 месяцев. Острая гемопоэз/эозинофилия отмечалась у 2 (10,5%) детей, лечение препаратом циклоспорина А, регрессия в среднем через 1 месяц. С хронической РТПХ, кожная форма наблюдались 2 (10,5%) пациента, лечение проводилось местно гидрокортизоновой мазью и препаратом циклоспорина А. Регрессия отмечена в среднем через 3 месяца. С хронической РТПХ, мукозит - 2 (10,5%) детей, ЖКТ - 1 (5,26%), лечение препаратом циклоспорина А, регрессия констатирована в среднем через 2 недели.

Из 19 пациентов при наблюдении: 16 детей (84,2%) на монотерапии циклоспорином А, 1 (5,26%) ребёнок получал комбинированную иммуносупрессивную терапию такролимус + микофеноловая кислота, 1 (5,26%) ребенок - комбинированную иммуносупрессивную терапию такролимус + микофеноловая кислота + руксолитиниб и 1 (5,26%) ребенок на терапии циклоспорин + микофеноловая кислота. На фоне иммуносупрессивной терапии у 6 (32%) пациентов отмечались проявления токсической

нефропатии, у 2 (11%) пациентов - токсический гепатит, которые купированы после коррекции дозы и дезинтоксикационной терапии.

По результатам исследования отмечено, что после проведенной ТГСК полный гематологический ответ достигнут у 13 (68,4%) пациентов. У 2 (10,5%) больных констатировано не приживание трансплантата, причем у 1 (5,26%) из них отмечен лечебный эффект, и на сегодняшний день сохраняется полный гематологический ответ. По данным ПЦР на химеризм и гемограммы, выявлено отторжение трансплантата у 2 детей, на +58-й и +188-й дни после ТГСК. Этим пациентам проведена повторная ТГСК: 1-му пациенту проведена гаплоТГСК 20.12.12 в Израиле, на сегодняшний день сохраняется полная гематологическая ремиссия; 2-му пациенту повторная аллоТГСК от неродственного донора проведена 30.05.23 в НЦПДХ, в настоящее время +102-й день после ТГСК, состояние стабильное, в ОАК (лейкоциты $3,9 \times 10^9/\text{л}$, эритроциты $4,55 \times 10^{12}/\text{л}$, гемоглобин 155 г/л, тромбоциты $168 \times 10^9/\text{л}$), гемотрансфузионной зависимости нет, учитывая возраст, пациент переведен во взрослую службу. Минимальный эффект достигнут у 1 (5,26%) пациента. 1 (5,26%) пациент с летальным исходом, в связи с развитием вторичной опухоли через 11 месяцев после ТГСК.

Иммуносупрессивную терапию на сегодняшний день получают 9 детей, из них у 2 детей начато снижение дозы циклоспорина на 5-10% 1 раз в 3 месяца, сохраняется полный гематологический ответ.

Наряду с основной терапией проводилась стимуляция тромбоцитопоэза препаратом Элтромбопаг (Револейд) 8 (42%) пациентам с начальным уровнем тромбоцитов в пределах $40-60 \times 10^9/\text{л}$. У 2 (25%) больных терапия проведена в дозе 25 мг, у 6 (75%) - в дозе 50 мг 1 раз в сутки. Длительность приема препарата в среднем составила 10 месяцев. У 5 (62,5%) детей восстановление уровня тромбоцитов выше $200 \times 10^9/\text{л}$.

Учитывая перегрузку железом, 8 (42%) пациентам проведена хелаторная терапия препаратом деферазирокс из расчета 20 мг/кг/сут. Инициальные показатели: в среднем уровень железа 45 мкмоль/л, ферритина 4000 нг/мл. У 7 (87,5%) пациентов положительный результат, уровень железа в пределах нормы, ферритин менее 500 нг/мл. 1 (12,5%) ребенок продолжает хелаторную терапию, желаемый эффект не достигнут из-за перерывов в лечении в связи с несвоевременным обеспечением препаратом по месту жительства.

При контрольных обследованиях отмечались сопутствующие заболевания: хронический гастрит, вторичная кардиопатия, вегетососудистая дистония, хронический панкреатит, артериальная гипертензия, миопия, астигматизм.

Пациенты требуют мультидисциплинарного наблюдения узких специалистов. Совместно с гепатологом наблюдались пациенты с высокими показателями трансаминаз, 3 (16%) - с сопутствующим диагнозом «Хронический вирусный гепатит С», которые стабилизировались после проведения противовирусной терапии.

Проблемы в регионах на сегодняшний день: несвоевременное обеспечение лекарственными препаратами; в первые месяцы после ТГСК не

проводился анализ определения уровня препарата иммуносупрессивной терапии, в отдаленных районах, вообще не проводится данный анализ.

Были случаи у 2 (10,5%) пациентов родители давали препарат циклоспорин больше рекомендованной дозы, 1 (5,26%) пациенту низкую дозу препарата циклоспорин. С родителями регулярно проводятся беседы о возможных осложнениях, необходимости выполнении рекомендаций.

Выводы.

1. Из 19 пациентов у 13 детей отмечен полный эффект на проведенную терапию, у 4 детей констатирован частичный эффект ответ на терапию, у 1 ребёнка минимальный эффект, у 1 ребёнка был летальный исход в связи с развитием вторичной опухоли через 11 месяцев после ТГСК. Перевод 4 (21%) пациентов на фоне полного гематологического ответа во взрослую службу является одним из показателей эффективности проведенной ТГСК.
2. Динамическое наблюдение носит мультидисциплинарный характер, позволяет вести контроль за терапией, своевременно проводить коррекцию лечения.
3. Настороженность и солидарная ответственность родителей пациентов совместно с врачами поможет в достижении желаемого результата.

Литература.

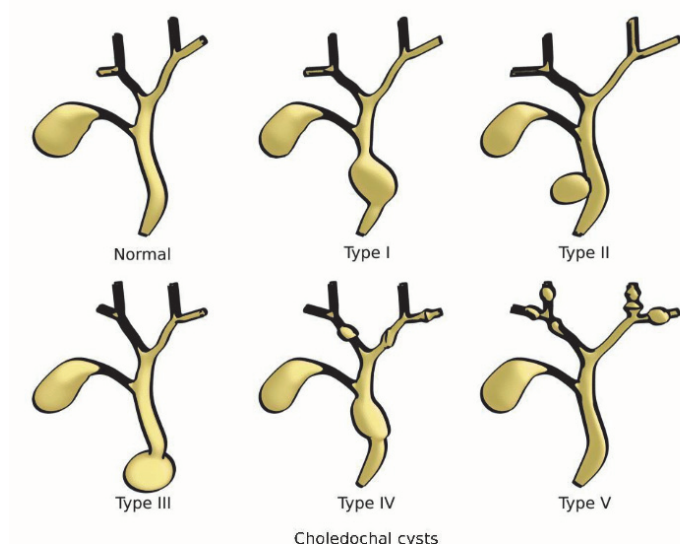
1. Клинические рекомендации «Апластическая анемия», РФ 2021 г.
2. Скворцова Ю.В. Автореферат «Поздние осложнения аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток», Москва, 2018 г.
3. Новичкова Г.А. Автореферат «Иммуносупрессивная терапия и трансплантация гемопоэтических стволовых клеток в лечении детей с приобретенной апластической анемией», 2009 г.
4. Афанасьев Б.В., Зубаровская Л.С., И.С. Моисеев. Аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток у детей: настоящее, проблемы, перспективы. Российский журнал детской онкологии и гематологии, том 2, 2015 г.
5. Динамическое наблюдение детей после аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток. Ю.В. Скворцова, Д.Н. Балашов, М.А. Масчан, Л.Н. Шелихова, А.А. Масчан. Российский журнал детской онкологии и гематологии, том 2, 2015 г.
6. Методические рекомендации «Амбулаторное наблюдение за пациентами после трансплантации гемопоэтических стволовых клеток», Алматы, 2017 г.

БАЛАЛАРДАҒЫ ЖАЛПЫ ӨТ ЖОЛДАРЫНЫҢ КИСТАСЫНЫҢ ХИРУРГИЯЛЫҚ ЕМІ

Педиатрия және балалар хирургиясы ғылыми орталығы «АҚ»
Алматы қ., Қазақстан

Өзектілігі. Жалпы өт жолының кистасы – туа пайда болған өт жолдарының бітелуіне, бауырдың билиарлы циррозына алып келетін жалпы өт жолдарының кеңеюі. Жалпы туа пайда болған ақаулар арасында өт жолдарының кистасының кездесуі 1:15000 қатынасты құрайды. Азия елдерінде бұл паталогия жиі кездеседі [1]. Хирургияда қолданылатын жалпы өт жолдарының кистасының F. Alonsoi-Lej Тодани бойынша 5 түрлі өзгерісін атап көрсетеміз (1-сурет):

- I тип кең таралған. Жалпы өт жолының диффузды немесе сегментарлы кеңеюімен жүреді;
- II тип бауырдан тыс өт өзегінде болатын шынайы дивертикул;
- III тип (холедохоцеле) жалпы өт өзегі мен ұйқы безі түйіскен жердегі кеңістіктің ұлғаюы;
- IV тип бауырдан тыс өт жолдарын немесе бауыр ішінде оқшауланып орналасқан көлемді кисталар;
- V тип (Кароли ауруы) бауыр ішін қамтитын солитарлы немесе бірнеше кисталар.



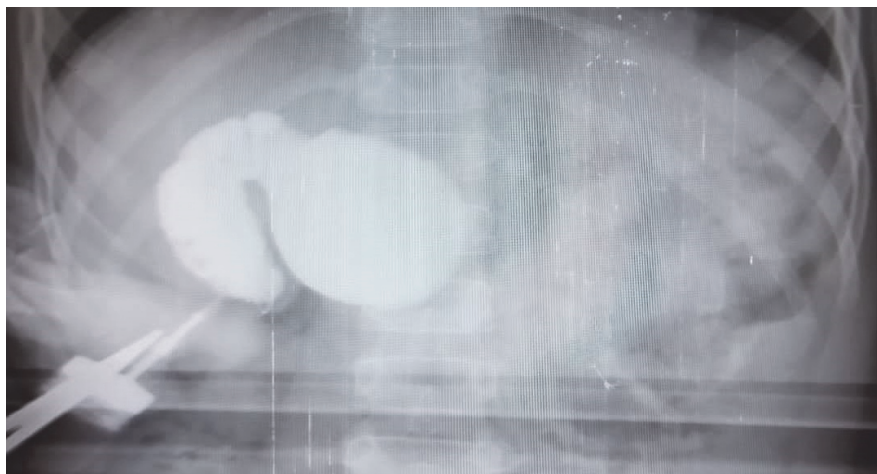
1-сурет. Жалпы өт жолдары кистасының классификациясы

Бұл ақауды емдеу жолы тек қана хирургиялық. Жалпы өт жолдарының кисталарын хирургиялық емі бірнеше әдістерді қамтиды. Таңдау әдісіміз толық кистэктомиядан кейін Ру бойынша гепатикоеюноанастомоз, өйткені цистодуоденоанастомоздан кейін дуоденогастральды рефлюкс дамуы мүмкін [2]. Бұл хирургиялық әдіс оң жақ қабырға астылық лапаротомия арқылы

жасалады. Бұл мақалада біз балалардағы жалпы өт жолдарының торсылдақтарын хирургиялық емдеу нәтижелерін, хирургиялық емнен кейін жақын және алыс уақыт ішінде ауру тарихын ретроспективті талдау негізінде береміз.

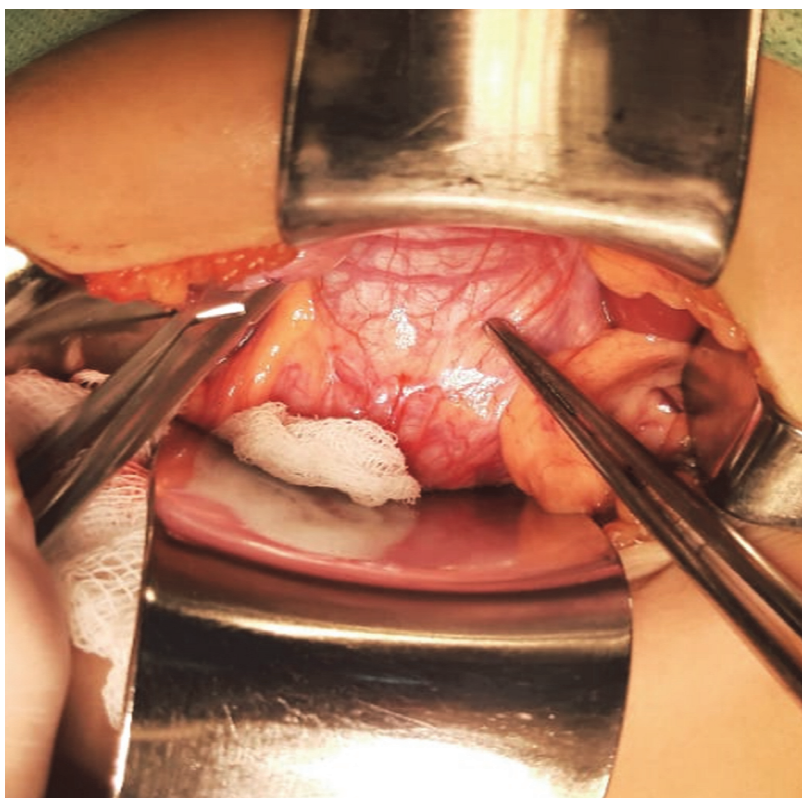
Мақсаты. Ғылыми зерттеудің мақсаты - балалардағы жалпы өт жолдарының кисталарын емдеуде толық кистэктомиядан кейін Ру бойынша гепатикоеюноанастомияның техникалық аспектілерін ұсыну және осы отаның тиімділігін алдын-ала бағалау.

Зерттеу материалдары мен әдістері. 2021 жылдың қаңтары мен 2023 жылдың мамыры аралығында Педиатрия және Балалар Хирургиясы ғылыми орталығының №1-хирургиялық бөлімінде «жалпы өт жолдарының кистозды трансформациясы» диагнозы қойылған 31 науқас алынды. Олардың 9 (29,1%) ұл бала болса, 22 (70,9%) қыз бала. Балалардың 23-не дәстүрлі кистэктомия, гепатикоеюностомия жасалды, 8 балаға оперативті ем жасалмады: 1(12,5%) науқаста қосымша тексеру кезінде суправентрикулярлық экстрасистоланың түрі бойынша жүрек ырғағының бұзылуы диагнозы қойылды (отаға қарсы көрсетілім); 1 (12,5%) науқаста ата-анасы отадан бас тартты; 2 (25%) науқасқа ота бұрын жасалған, сол себепті тексерілуге және консервативті емге түсті; 1 (12,5%) пациентте қосымша тексеруге кезінде диагноз бауырдың жалған кистасына өзгертілді; 3 (37,5%) науқас жедел респираторлық ауруға байланысты амбулаториялық емге ауыстырылды тұрғылықты мекен жайы бойынша, оның ішінде 2 науқас болашақта оперативті емге госпитализацияланды. Ота жасалған 23 пациенттің 5 (21,7%) ұл бала, 18 (78,3%) қыз бала. Олардың 10-да (43,5) жалпы өт жолдарының кистасына іштің ауырсынуына байланысты іш қуысының ультрадыбыстық зерттеуі (УДЗ) кезінде диагноз қойылды; 4 (17,4%) пациентте ұрықтың УДЗ пренатальды анықталды; 7 (30,4%) пациентте сарғаю бойынша тексерілу кезінде (оның ішінде 6-да холангиттің зертханалық белгілері бар, қабылдау кезінде орташа есеппен жалпы билирубин деңгейі 151,1 мкмоль/л, шығару кезінде орташа есеппен 50,5 мкмоль/л); профилактикалық тексеру кезінде 2 (8,7%) пациентте іш қуысының УДЗ кезінде анықталды. Ота кезінде науқастардың орташа жасы 4,8 жыл. Ота алды тексеру кешені құрайды: жалпы клиникалық қан, несеп талдаулары; іш қуысы мүшелерінің УДЗ; іш қуысы мүшелерінің рентгендік контрастты компьютерлік томографиясы; соңғы жылдары холангиография режиміндегі магниттік-резонанстық томография тексірісі жақсы нәтиже беруде; мамандардың тексеруі. Отаға дейінгі дайындық кешені келесі іш шараларды қамтиды: холангит, панкреатит, билирубин деңгейінің жоғарылауы бар балаларда тексіріс көрсеткіштерін қалыпқа келгенге дейін антибиотикалық терапия, ферментке қарсы дәрі-дәрмектер, дезинтоксикациялық терапиясы, гепатопротекторлар, диеталық терапия, операциядан 1-2 күн бұрын, тазарту клизмалары тағайындалады [3]. Ота оң жақтық қабырға асты көлденең лапаротомиядан жасалды. Алдымен ревизия жүргізіледі, содан кейін қажет болған жағдайда операция ішілік холецистохолангиография жасалады (5 жағдайда жасалған) (2-сурет).



2-сурет. Отаішілік холецистохолангиография

Холецистэктомияға дайындық ретінде алдын ала өт қабы артериясы табылып, тігіліп, байланып, кесіліп, өт қабы түбінен бастап ажыратылу жүргізіледі. Содан кейін кистаны дистальды бөліктен бастап ажырату жүргізіледі. Киста қоршаған тіндерден (он екі елі ішек, ұйқы безі, қақпа венасы, бауыр артериясы) аса мұқияттылықпен бөлініп алынды (3-сурет).



3-сурет. Жалпы өт кистасының кистасының отаішілік суреті

Жалпы өт жолдарының дистальды ұшы он екі елі ішекке енген жерінде кесіліп, түйіндік тігіспен тігілді. Әрі қарай жалпы өт жолдарының проксимальды бөлігін жалпы бауыр жолдарына дейін ажыратылды, содан кейін өт қабымен бірге кешенді түрде кистэктомия жасалды. Әрі қарай, бауыр

жолдарын өт қалдықтарынан тазалау үшін физиологиялық ерітіндімен тазарту жүргізіледі. Содан кейін оқшауланған ащы ішекте Ру бойынша гепатико-еюноанастомоз жасалады. Ішек анастомозы бір қатарлы түйіндік тігістермен жүзеге асырылды. Ота соңы бауыр асты аймағында түтікті дренаж қоюмен аяқталды.

Нәтижелер және талқылау. Отаның ұзақтығы 120-240 минутты құрады, орташа есеппен 167,5 мин. Отадан кейінгі кезеңде балалар жан сақтау бөлімінде 1 күннен 6 күнге дейін болды, орташа есеппен 3 күн. Отадан кейінгі кезеңде толық парентеральды тамақтану орта есеппен алғашқы 2 күнде болды. Олардың ішінара энтеральды жүктемесі орта есеппен 3 күннен бастап мүмкін болды. Толық энтеральды жүктеме орташа есеппен 6 күннен басталды. Ауруханаға жатқызу ұзақтығы орта есеппен 16,9 тәулікті құрады. Бауыр асты аймағынан түтікті дренажды алып тастау іш қуысының УДЗ-нен кейін 5-7 тәулікке жүргізіледі. Зерттеу кезеңінде мәліметтерде өлім-жітім және операциядан кейінгі асқынулар байқалмады. 6 айдан 1 жылға дейінгі катанамнезде іш қуысының УДЗ шағым жоқ. Гистологиялық зерттеу жүргізу кезінде 23 пациентте: 7 (30,5%) жағдайда құрылымдық өзгерістер анықталмады, 2 (8,7%) жағдайда холедох пен өт қабының қабынуы байқалды; 2 (8,7%) жағдайда оқшауланған холангит; 3 (13%) жағдайда оқшауланған холецистит (оның ішінде 1-де өт жолының қабырғасы куб тәрізді эпителиймен қапталып кеңейген); 1-де (4,3%) холедох пен өт қабының қабырғасының липоматозы, ал 1-де (4,3%) тек өт қабының оқшауланған липоматозы; 2-де (8,7%) өт қабының аденомиоз фокустары мен шырышты қабат эпителийінің гиперплазиясы, ал басқа 2-де (8,7%) холедохтың шырышты қабаты бір қабатты жалпақ эпителиймен қапталып өт қабының құрылымы бұзылған; 1 (4,3%) жағдайда өт жолының кистасының қабырғасында өт қабының құрылымдық өзгеріссіз жүйке талшықтарының гипертрофиясы байқалды; 2 (8,7%) жағдайда холедох құрылымдық өзгеріссіз кездегі өт қабының құрылымы бұзылған анықталды.

Қорытынды. Біздің тәжірибеміз және бірқатар авторлар мақаласына сүйене отырып жалпы өт жолының кистасын хирургиялық емдеу кезінде холедох кистасын толық экстрипациялау және Ру бойынша гепатикоеюноанастомозымен бірге холецистоэктомия міндетті екенін көрсетті. Отадан кейінгі асқынулардың жиілігіне байланысты бұл отаны жоғары мамандандырылған медициналық мекеде және тәжірибесі мол хирургтар тобы жүргізуі міндетті [5]. Біздің зерттеуімізде хирургиялық емдеуден кейінгі соңғы 3 жыл ішінде асқынулар байқалмады. Хирургиялық емдеу әдісін дұрыс таңдау әр түрлі асқынулардың алдын алу болып табылады [4].

Әдебиет.

1. Chowbey P.K., Katrak M.P., Sharma A. et al.//J.Laparoendosc. Adv.Surg. Tech.A. - 2002 – Vol.12. N3. – P. 217-221.
2. Хирургическое лечение кист общего желчного протока у детей. А.Е. Машков, В.Г. Цуман, В.И. Щербина, Г.А. Сташук, З.И. Полянская, Д.А. Пыхтеев, Э.А. Семилов, Е.А. Ермилова. © коллектив авторов, 2013 УДК 616.367-006.2-089.

3. Лапароскопическая коррекция кисты холедоха у детей. К.К. Божедонов, В.А. Саввина, А.Р. Варфоломеев, Н.Е. Петрова, А.Ю. Тарасов, В.Н. Николаев. Якутский Медицинский Журнал, 2017.

4. Кистозная трансформация общего желчного протока в сочетании с мальротацией у ребенка. Калабаева М.М., Елибаев Б.А. Ахпаров Н.Н., Журнал Педиатрия и детская хирургия, 2016.

Оперативное лечение кисты холедоха и коррекция сопутствующей патологии у детей. Г.М. Лукоянова., В.П. Обрядов., П.П. Потехин., В.Е. Шеляхов., Г.Ю. Цирдава., Е.А. Рожденкин. УДК 616.367---006.3---089----053.2+616----08

Ш.Е. КАСЕНОВ, К.Э. ХАИРОВ, М.М. КАЛАБАЕВА, К.М. АХТАРОВ,
Н.Б. АФЛАТОНОВ, А.Б. АТАШЕВ

АНАЛИЗ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ДЕТЕЙ

АО «Научный центр педиатрии и детской хирургии»
г. Алматы, Республика Казахстан

Актуальность. Под термином «Портальная гипертензия» (ПГ) подразумевается повышение давления в воротной вене из-за обструкции кровотока на любом её участке. Воротная вена является коллектором венозных сосудов, собирающих кровь из органов поддиафрагмальной части пищеварительной системы: тонкого и толстого кишечника, желудка, поджелудочной железы, желчного пузыря, а также селезенки; проникает в печень в области ворот, а затем мощно ветвится в её паренхиме [1].

ПГ делится на 3 группы: *пресинусоидальную (внепеченочная), синусоидальная (внутрипеченочная) и постсинусоидальная (надпеченочная)*. В основе такого деления лежат патологические процессы, не приводящие к печеночной недостаточности при пресинусоидальной ПГ и приводящие к печеночной недостаточности при печеночной и надпеченочной ПГ [2].

Принято разделять портальную гипертензию по уровню блока портальной системы:

***подпеченочный блок** - тромбоз воротной вены, врожденная аномалия воротной вены, сдавление воротной вены опухолью, воспалительными (панкреатит) процессами панкреатобиллиарной области;

***тромбоз селезеночной вены** с развитием варикозного расширения вен кардиального отдела и дна желудка;

***внутрипеченочный блок** - цирроз печени, опухолевое, паразитарное поражение печени, фиброз печени, травмы печени, кистозные образования печени, гемангиомы печени;

***надпеченочный блок** - нарушение оттока венозной крови из печени в систему нижней полой вены вследствие поражения печеночных вен, нижней полой вены (надпеченочный сегмент) - синдром Бадда-Киари [3].

Основные проявления ПГ - это массивные пищеводно-желудочные кровотечения, энцефалопатия, спленомегалия, иногда с явлениями гиперспленизма, повышение объема крови в органах, склонность больных к эрозивно-язвенным поражениям верхних отделов желудочно-кишечного тракта, снижение почечного кровотока и развитие гепаторенального синдрома, задержка натрия и воды, асцит [4]. Грозным осложнением ПГ является кровотечение из варикозно-расширенных вен пищевода и желудка.

Многочисленные попытки разработки унифицированного и эффективного подхода к лечению больных с портальной гипертензией привели к появлению «Британского руководства по лечению варикозных кровотечений у больных циррозом» (2000), а несколько позже – «Практического руководства американской Ассоциации по изучению болезней печени» (2007) [1].

В настоящее время при внепеченочной портальной гипертензии предпочтение отдается сосудистым анастомозам. В детской практике распространение получили следующие виды шунтов и операций для остановки кровотечения пищевода и желудка:

- Эндоскопическое лигирование варикозно-расширенных вен (ВРВ) пищевода и желудка, уровень эрадикации варикозно-расширенных вен пищевода при лигировании вен составляет от 88–100% [5];
- Гастротомия по Пациора, целью данной операции является уменьшение притока портальной крови к желудку и пищеводу, что достигается деваскуляризацией этих органов;
- «Н» образный кава-мезентериальный и спленоренальный анастомоз со спленэктомией - это шунты, создаваемые за счёт притоков воротной вены для её же декомпрессии;
- Изолированная спленэктомия - даёт хороший клинический эффект лечения портальной гипертензии у детей с изолированным тромбозом селезеночной вены.

Цель исследования. Изучить показания к различным видам хирургического лечения портальной гипертензии у детей.

Материалы и методы исследования. В Научном центре педиатрии и детской хирургии в период с 2018 по 2022 год включительно с диагнозом «Внепеченочная портальная гипертензия» оперировано 44 пациента, у которых в анамнезе отмечалось минимум одно пищеводно-желудочное кровотечение. Возраст пациентов колебался от 1 года до 17 лет. При поступлении детям было проведено комплексное общеклиническое лабораторное и инструментальное обследование. Выяснено, что из всех оперированных было 25 мальчиков и 19 девочек (56% и 44% соответственно). Дети до года – 2 (4,5%), от года до 3 лет было прооперировано – 12 (27,3%) пациентов, от 4 до 7 лет – 14 (31,8%), от 8 до 14 лет – 15 (34,1%), старше 15 лет был 1 (2,3%) пациент.

Все оперированные дети были разделены на четыре группы.

В первую группу вошли 2 ребёнка, которым было проведено эндоскопическое лигирование варикозно-расширенных вен пищевода в связи с невозможностью наложения сосудистого шунта. Этот метод является предпочтительным для остановки острого кровотечения из варикозно-расширенных вен пищевода.

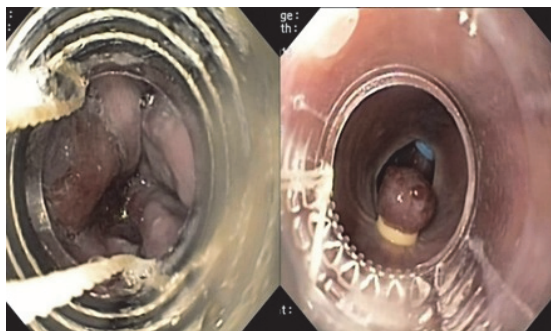


Рис.1

Рис.2

Рисунок 1-2: до и после лигирования ВРВ пищевода

Во вторую группу вошло 3 (6,8%) ребёнка, которым была проведена гастротомия по Пациора в сочетании с наружной деваскуляризацией вен желудка. Все операции проведены у пациентов с острым пищеводно-желудочным кровотечением, возраст которых и, соответственно, диаметр сосудов не позволяли наложить шунт.

В третьей группе наблюдались 35 (79,5%) детей, которым были проведены шунтирующие операции, из них: 23 (65,7%) - это наложение сплено-ренального анастомоза «конец в бок» со спленэктомией; остальным 12 (34,2%) - наложение кава-мезентериального «Н» образного анастомоза.

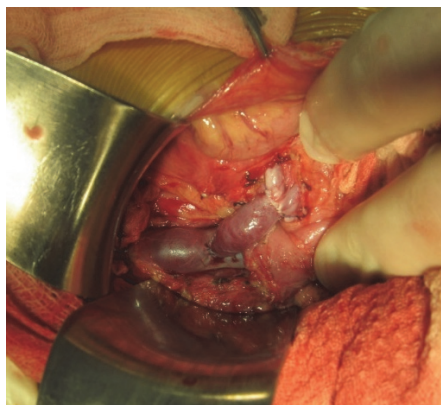


Рис.5

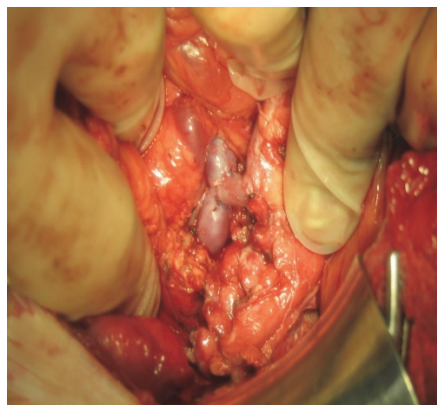


Рис.6

Рисунок 5: Кава-мезентериальный «Н» образный анастомоз (интраоперационное фото)

Рисунок 6: Спленоренальный анастомоз «конец в бок» со спленэктомией (интраоперационное фото)

К четвертой группе отнесли 4 (9,1%) детей с изолированным тромбозом селезёночной вены, которым проведена спленэктомия.

Результаты исследования и обсуждение. В основу оценки ближайших результатов лечения была положена оценка 1) общего состояния больных после операции; 2) положительной динамики варикозной трансформации вен пищевода и желудка по данным фиброэзофагогастродуоденоскопии; 3) функции анастомоза по данным доплерографии; 4) показателей общего и биохимического анализов крови; 5) наличия/отсутствия послеоперационных осложнений; 6) сроков пребывания в стационаре. Катамнез составил 44 ребенка через 6-18 месяцев после операции.

Дети *из первой группы* ежегодно проходят контрольную ФГДС для исключения риска кровотечения из ВРВ пищевода и решения вопроса о повторном лигировании ВРВ либо о проведении более радикальной операции.

После операции Пациора дети *из второй группы* в последующем были оперированы повторно с наложением различных видов сосудистых шунтов.

Третья группа. В послеоперационном периоде после наложения кава-мезентериального анастомоза наблюдали осложнение в виде лимфорей у 1 (2,3%) ребёнка, которое купировано консервативно. После операции по наложению сплено-рентального анастомоза со спленэктомией тромбоз шунта наблюдался в 1 (2,3%) случае, что связано с недостаточным диаметром анастомоза, а так же выраженными явлениями флебосклероза. Ребёнок оперирован повторно с наложением «Н» образного кава-мезентериального анастомоза.

Осложнений *в четвертой группе* не наблюдалось.

Медиана сроков послеоперационного пребывания в стационаре составила 8 койко-дней.

Таким образом, удовлетворительные результаты получены в 97,7% случаев, неудовлетворительные - в 2,3%.

Выводы.

1. Эндоскопическое лигирование варикозно-расширенных вен пищевода – высокоэффективный метод хирургической помощи при ПГ, когда другие методы невозможны или неэффективны.
2. Гастротомия по Пациора применима для остановки острого кровотечения при выраженном варикозном расширении вен пищевода у детей младшей возрастной группы, когда диаметр сосудов не позволяет наложить сосудистый шунт.
3. Шунтирование при портальной гипертензии – это операции выбора, которая является наиболее эффективным методом хирургического лечения портальной гипертензии у детей.
4. Изолированная спленэктомия у детей применима при изолированном тромбозе селезеночной вены.

Литература.

1. TIPS/ТИПС (трансъюгулярное внутripеченочное порто-системное шунтирование) и лечение варикозных пищеводно-желудочных кровотечений/ Ю.В. Хоронько, М.Ф. Черкасов, М.И. Поляк, Ю.Е. Баранов. - М.: Фарм-Синтез, 2013. -242 с.

2. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей: Пер. с англ. – М.: Гэотар Медицина, 1999. -860 с.
3. Клинические протоколы МЗ РК – 2016. Портальная гипертензия (K76.6).
4. Мансуров Х.Х. Портальная гипертензия: патофизиология, классификация, диагностика и тактика ведения больных// Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и коло-проктологии. -1997. -№2. –С.69-72.
5. Поддар У., Тапа Б.Р., Сингх К. Эндоскопическая склеротерапия у детей: опыт 257 случаев внепеченочной обструкции воротной вены. Гастроинтест Эндоск. 2003 г.; 57: 683–686.

Г.Т. КАУКЕНБАЕВА, Г.Б. АЛТЫНБАЕВА, М.М. КАЛАБАЕВА,
А.Ф. МАХНЕВА, А.Н. БЕКИШЕВА, А.А. БАЙГУТТИЕВА, К.С. АШИРБАЙ

ГИРШПРУНГ АУРУЫН ДИАГНОСТИКАЛАУ МЕН ЕМДЕУДІҢ ЗАМАНАУИ АСПЕКТІЛЕРІ

АҚ «Педиатрия және балалар хирургиясы ғылыми орталығы»
Алматы қ., Қазақстан

Өзектілігі. Гиршпрунг ауруы бұл ішектің интрамуральды ганглий жасушаларының болмауымен сипатталатын туа біткен ауру, ішек өтімсіздігі клиникасының дамуымен жүреді. Кездесу жиілігі нәсілдік популяцияға байланысты 1:5000-нан 1:10000-ға дейін. Ұлдар мен қыздардың арақатынасы 4:1 құрайды [1,2].

Қазіргі уақытта Гиршпрунг ауруы тұқым қуалайтын ауру екені анықталды. Әртүрлі зерттеулер *ret/GDNF*, *EDNRB/EDN3* сияқты гендер энтеральды жүйке жүйесінің миграциясын, көбеюін және дифференциациясын реттеуге қатысатын көптеген молекулалық сигнал беру механизмдерін тапты және *netrin*, *RHOX2B*, *SOX10*, *SHH* сияқты бірнеше морфогендер. Гиршпрунг дамуына ықпал ететін ең мұқият зерттелген және маңызды гендер *RET* және *GDNF* болып табылады [3,4]. Жаңа туылған кезеңдегі пациенттердің шамамен 90% - іш қату, кебулер, құсу және бастапқы нәжістің өтуінің кешігуі байқалады. Көбінесе нәрестелерде Гиршпрунгпен байланысты энтероколит дамуы мүмкін, бұл осы науқастарда өлімнің негізгі себебі болып табылады. Гиршпрунг ауруымен байланысты энтероколит ауыр диареямен, гипертермиямен және іш кебуімен сипатталады. Шетелдік басылымдарының мәліметтері бойынша-операцияға дейін 6-60%-да және операциядан кейінгі кезеңде 25-37%-да Гиршпрунг ауруыны байланысты энтероколит байқалады. Бұл патологиядан болатын өлім 1%-дан 10%-ға дейін жетуі мүмкін [3,4,5].

Гиршпрунг ауруының асқынған түрінде клиникалық көрініс төмен ішек өтімсіздігі, некротикалық энтероколиттің көрінісі, баланың өмірінің алғашқы

күндеріндегі соқыр ішектің перфорациясы және перитонит түрінде көрінеді, бұл жаңа туған кезеңде диагноз қоюды қиындатады [6,7].

Гишпрунг ауруының диагностикасы әдетте белгілі бір симптомдар кешеніне және рентгендік мәліметтерге, ирригографиялық зерттеулер негізінде қойылады, бірақ қорытынды диагноз ішектің мицеллярлық немесе субмукозальды жүйке жиынтығында ганглий жасушалары болмаған кезде және субмукозальды негізде гипертрофиялық жүйке діңдері болған кезде гистопатологиялық қорытынды негізінде қойылады [8].

Аурудың микроскопиялық ерекшелігі - ішектің зақымдалған сегментінің субмукозальды және миентериялық плексусында ганглион жасушаларының болмауы (аганглиоз). Гишпрунг ауруы гистологиялық тұрғыдан диаметрі 40 микроннан асатын үлкен жүйке сабақтарымен сипатталады. Олар шағын және оларда ганглион жасушалары жоқ. Неонатальды кезеңде шырышасты нерв жасушалары оңай танылмауы мүмкін, өйткені олар әдетте сараланбайды. Нейрондарға тән ядролық және цитоплазмалық ерекшеліктер болмауы мүмкін. Гишпрунг ауруының гистопатологиясы күрделі, гемотоксин-эозинді бояудың классикалық әдісімен диагноз қоюда қиындықтар бар. Кейде гистологиялық зерттеу жалған теріс нәтиже беруі мүмкін [9,10]. Сондықтан соңғы жылдары Гишпрунг ауруы диагнозын дәл тексеру үшін кальретинин сияқты әртүрлі иммуногистохимиялық маркерлерді қолдану өзекті болды.

Гишпрунг ауруы бар балалардың өмір сүру сапасы айтарлықтай төмен, нәжісті ұстамау көріністерімен, операциядан кейінгі іш қатумен байланысты, бұл олардың әлеуметтік және эмоционалдық әл-ауқатына теріс әсер етеді [17,18]. Соңғы онжылдықтарда бұл патологияны түсінуде, хирургиялық емдеу техникасында елеулі өзгерістер болды. Сонымен қатар, тоқ ішектің туа біткен аганглиозының клиникалық диагностикасы әлі де қиын, сондықтан өте өзекті мәселе, оның шешімі балалар өлімі мен мүгедектік көрсеткішін төмендетуге ықпал етеді.

Зерттеу мақсаты. Гишпрунг ауруын анықтау кезінде қолданылатын заманауи лабораториялық және инструментальдық әдістердің тиімділігін анықтау.

Зерттеу материалдары мен әдістері. 2017 жылдан 2022 жылға дейін 0-ден 3 айға дейін емделген пациенттердің медициналық тарихы және олардың гистопатологиялық материалдары талданды.

Зерттеу нәтижелері. Педиатрия және балалар хирургиясы ғылыми орталығында 2017 – 2022 жылдар аралығында 3 айға дейінгі 61 пациент өтті. Гендерлік арақатынас, ұл балалар 48(77,2%) құраса, 13 (22,8%) қыздар болды, бұл шетелдік әдебиеттер мәліметтеріне сәйкес келеді.

Жаңа туған кезеңде түскен балалар саны – 18 (30%), 28 күннен 2 айға дейін – 22 (36%) және 2 айдан 3 айға дейін – 21 (34%) құрады. Ауруханаға түскен кезде 32 (53%) баланың жағдайы орташа ауырлықта болса, 29 (47%) баланың жағдайы ауыр болып анықталды.

Қабылдау кезіндегі балалардың жағдайы 29-да (47%) орташа ауырлық дәрежесінде болса, 32 балада (53%) ауыр деп бағаланды. Аурудың анамнезін

зерттеу кезінде меконийдің өтуінің 2 тәулікке дейін кешігуі 83%-да (50), 3-4 тәулікке дейін 11%-да (7) байқалды, қалған 5,5%-да (4) ішек өтімсіздігі клиникасымен туылғаннан соң келіп түскен. Зерттеу тобының барлық балалары мерзіміне жетіп туылған. Салмақ санаттарын талдау екі кезең бойынша бағаланды: туылған кездегі салмағы және стационарға түскен кездегі салмағы. Сонымен, Гиршпруг ауруы бар балаларда туылған кездегі орташа дене салмағы (медиана) - 3575 грамм, ал ауруханаға жатқызылған кездегі орташа дене салмағы - 4750 грамм құраған.

Нозологиялық құрылымы бойынша, ректосигмоидтық түрі – 50 (81%), субтотальді түрі- 9 (15%) балада, тотальді түрі – 2 (3,2%) науқаста анықталды.

1 Кесте. Гиршпруг ауруының нозологиялық құрылымы

Нозологиялық түрі	Жалпы саны	Пайыздық мөлшері
Ректосигмоидтық түрі	50	81
Субтотальді түрі	9	15
Тотальді түрі	2	3,2
Барлығы	61	100

Аурудың негізгі клиникалық көріністері болып, іштің қатуы, метеоризм, туғаннан кейін ішек өтімсіздігі клиникасы байқалған, салмақ қосуының төмендеуі. 90% сәбилерде клиникасында меконийдің 48 сағатқа дейін кешеуілдеуі байқалған. Гиршпруг ауруының негізгі диагностикалық әдістері: ирригография мен ирригоскопия, ультрадыбыстық зерттеу, гемотоксикин-эозинмен биопсиялық материалды гистопатологиялық зерттеу және кальцитринмен иммуногистохимиялық зерттеу қолданды.

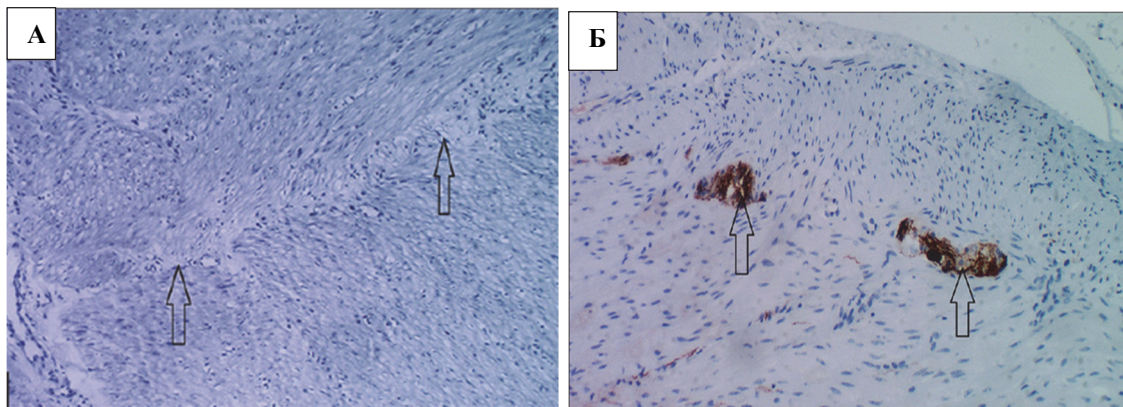
21 пациентте Ret генінің 10,11 экзондарындағы патогендік нұсқаларды іздеу мақсатында тікелей автоматты секвенирлеу әдісін қолдана отырып генетикалық зерттеу жүргізілді. Талдау нәтижесінде үш пациентте гетерозиготалы күйде с.1831t>c (p.Cys611Arg; CM961247) патогендік нұсқасы табылды.

57 (93%) науқасқа ота жасалды. Swenson бойынша трансанальды проктопластика-46 (80%), 9-да колостомия (15%), 2-де илеостомия (3,5%) жасалды. Операциядан кейін асқынулар болмады.



1 сурет. Трансанальді проктопластика ота кезеңдері.

Бұл пациенттердің биопсиялық материалын гистологиялық зерттеу алдымен гематоксилин-эозин бояуын қолдану арқылы жүргізілді. Ганглион жасушалары - 60 пациенттің 50-де (81%) анықталмады. 9 (14%) науқаста гипоганглиоз диагнозы қойылды. Әрі қарай, иммуногистохимия арқылы барлық биопсия үлгілерінде кальретинин экспрессиясының болуы немесе болмауы бағаланды. Гиршпруг ауруына тән кальретинин иммунореактивті нервтердің жоғалуы 96% (59) жағдайларда байқалды.



2 Сурет. Кальретининмен иммуногистохимия препараттары.

А -теріс нәтиже; Б -оң нәтиже

Гиршпруг ауруының тотальді түрімен ауыратын науқастарда 2 (5%) өлім анықталды. Операциядан кейінгі асқынулар байқалмады. Трансанальды эндоректальды проктопластика отасы жасалған балаларға схема бойынша анусты буждау тағайындалды. Барлық балалар үйге шығарылды.

Қорытынды.

Calretinine антиденесімен иммуногистохимиялық зерттеу Гиршпруг ауруын диагностикалаудың өте маңызды бөлігі болып табылады, бұл қорытынды клиникалық диагнозды қоюға мүмкіндік береді.

Ректосигмоидтық түрінде хирургиялық емдеудің таңдауы болып Swenson бойынша трансанальды эндоректальды проктопластика операциясы анықталды. Гиршпруг ауруының дамуында генетикалық бұзылыстардың жиілігін анықтау керек.

Әдебиет.

1. К.Джорджесон, О.Мюнстерер, О.Г. Мокрушина. Болезнь Гиршпрунга. Непроходимость желудочно-кишечного тракта у детей. Национальное руководство.
2. Каган А. В. и др. Проблемы диагностики болезни Гиршпрунга у новорожденных: клинические примеры //Педиатр. – 2020. – Т. 11. – №. 1.
3. Amiel, J, Sproat-Emison, E, Garcia-Barcelo, M, et al. Болезнь Гиршпрунга, ассоциированные синдромы и генетика: обзор. J Med Genet 2008; 45: 1 – 14.
4. Чакраварти А., МакКаллион А.С., Лионнет С. Болезнь Гиршпрунга. В: Valle D, et al., Ed. Интернет-метаболические и молекулярные основы наследственных заболеваний. Нью-Йорк, штат Нью-Йорк: Макгроу-Хилл; 2014. DOI: 10.1036 / ommbid.291.

5. Heuckeroth, RO. Болезнь Гиршпрунга - интеграция фундаментальной науки и клинической медицины для улучшения результатов. *Nature Rev Gastroenterol Hepatol* 2018; 15: 152 - 167.
6. Говорухина О. А. Причины развития послеоперационного энтероколита при болезни Гиршпрунга у пациентов детского возраста //Новости хирургии. – 2019 – Т. 27. – №. 4.
7. Морозов Д. А., Пименова Е. С., Королев Г. А. Энтероколит у детей с болезнью Гиршпрунга//Вестник" Биомедицина и социология". – 2018. – Т. 3. – №. 4. – С. 103-107.
8. Де Лорин Ф., Бёкстенс Г.Е., Беннинга М.А.Сигг. Симптоматология, патофизиология, диагностика и лечение болезни Гиршпрунга в младенчестве и детстве. (*Gastroenterolgy. Rep.* 2007 Jun; 9 (3): 245-53.
9. Barshack I, Fridman E, Goldberg I, Chowers Y, Korolovic J. Потеря экспрессии кальретинина указывает на аганглиоз при болезни Гиршпрунга. *J Clin Pathol.* 2004; 57: 712–716.
10. Kapur R.P., Reed R.C., Finn L.S., Patterson K., Johanson J., Rutledge J.C. Calretinin immunohistochemistry versus acetylcholinesterase histochemistry in the evaluation of suction rectal biopsies of Hirschprung Disease. *Pediatr Dev. Pathol.* 2009; 12: 6 - 15.
11. Langer, JC, Rollins, MD, Levitt, M, et al. Руководство по ведению послеоперационных обструктивных симптомов у детей с болезнью Гиршпрунга. *Pediatr Surg Int* 2017; 33: 523 - 526 (обструктивные синдромы) .
12. Джорджсон К., Мюнстерер О., Козлов Ю.А., Болезнь Гиршпрунга-эндоректальное низведение. *Детская хирургия им. Ю.Ф. Исакова.* 2016; 6: (20): 309-314.
13. Дронов А.Ф., Смирнов А.Н., Холостова В.В., Залихин Д.В., Маннанов А.Г. Операция Соаве при болезни Гиршпрунга у детей – 50 летний опыт применения. *Детская хирургия им. Ю.Ф Исакова.* 2016; 6: 303-309.
14. Дронов А.Ф., Холостова В.В. Эволюция методов диагностики и лечения болезни Гиршпрунга у детей. *Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии.* 2013; 2: 16-20.
15. Кырккунд, К., Неувонен, М.И., Пакаринен, депутат, Ринтала, Р.Дж. Социальная заболеваемость в отношении функциональных результатов кишечника и качества жизни при аноректальных пороках и болезни Гиршпрунга . *Eur J Pediatr Surg* 2018; 28: 522 - 528.
16. Ленюшкин, А.И. Болезнь Гиршпрунга: традиции и новые тенденции (30-летний клинический опыт) / А.И. Ленюшкин // *Детская хирургия* - 1997. - № 1.- С. 31-37.
17. Морозов Д.А., Пименова Е.С., Филлипов Ю.В., Гончар. В.Ф., Айрапетян М.И., Аршинова М.А. Операция О. Swenson – базовая технология хирургии болезни Гиршпрунга. *Детская хирургия.* 2016; 4: 203-210.
18. De La Torre-Mondragon L, Ortega-Salgado J. Transnatal endorectal pull-through for Hirschprung's disease. *J. Pediatr. Surg.* 1998; 33(8) 1283-1286.
19. Frykman P.K., Short S.S. Hirschprung-associated enterocolitis prevention and therapy. *Semin. Pediatr Surg.* 2012; 21: 328-335.

20. Levitt M., Martin C.A., Olesevich M. et al. Hirschsprung disease and fecal incontinence: diagnostic and management strategies. J. Pediatr. Surg. 2009; 44: 1: 271-277.
21. Menezes M., Corbally M., Puri P. Long-term results of bowel function after treatment for Hirschsprung's disease: a 29-year review. Pediatr. Surg. Int. 2006; 22: 987-90.

С.В. КИМ, А.Б. БАЙМАҒАМБЕТОВА, Г.С. БЕРДИЯРОВА, Г.Т.
ТАШЕНОВА, А.Ж. САДЫКОВА

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СИНДРОМА КРУЗОНА

Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова,
Детская городская клиническая больница №2,
г. Алматы, Республика Казахстан

Актуальность. Синдром Крузона — редкое генетическое заболевание с частотой 16,5:1 000 000 новорожденных, характеризующееся черепным синостозом, гипертелоризмом, экзофтальмом и наружным косоглазием. Фенотипические признаки данного синдрома имеют сходства с некоторыми генетическими патологиями, в частности с другими краниосиностозами: синдромом Апера (Аперта), отличительным признаком которого является изменение формы головы (acrocephalia) и полная синдактилия кистей и стоп; синдромом Пфайффера с характерными для него пороками развития конечностей, такими как широкие большие пальцы рук и ног, синдактилия и брахидактилия; синдромом Джексона–Вейса, одним из характерных признаков которого являются утолщение и девиация больших пальцев стоп; синдромом Карпентера, типичными признаками которого являются acrocephalia и полисиндактилия стоп, ожирение и низкий рост [1,7,8]. Для пациентов с синдромом Крузона характерны ряд специфических изменений, таких как краниостеноз, клювовидный нос, гипертелоризм, экзофтальм (чаще двусторонний) за счёт уменьшенного размера глазниц, косоглазие, недоразвитие верхней челюсти, выступающие нижняя губа и нижняя челюсть, расщелина неба и языка, низкое расположение наружного слухового прохода, редкие шиповидные зубы. Помимо анатомических изменений, для Крузона характерна задержка умственного развития с поздним развитием речи и снижением интеллекта, возникновение эпилептических припадков [2-4].

Развитие медицинской генетики позволило изучить генетический аппарат синдрома Крузона и выявило мутации в гене рецептора фактора роста фибробластов-2 FGFR2 (Fibroblast growth factor receptor), расположенного на хромосоме 10q26 — он кодирует аминокислотную последовательность рецептора к фактору роста фибробластов 2 [6]. Данный ген обладает значительным размером и состоит из 20 экзонов, что снижает его

стабильность, в связи с чем в нем часто развиваются дефекты, приводящие к многочисленным генетическим заболеваниям, в основном поражающим скелетные элементы. Заболевание наследуется по аутосомно-доминантному или аутосомно-рецессивному типу [5]. Генетические нарушения происходят в сперматозоидах и яйцеклетках здоровых родителей. Всего в гене FGFR2 было выделено 35 различных мутаций, способных приводить к заболеванию и определяющих различные его проявления.

Выявление синдрома Крузона на этапе пренатального развития плода очень затруднено из-за отсутствия специфических маркеров по биохимическому и ультразвуковому исследованию. После рождения и в первые годы жизни больного при наличии вышеописанных фенотипических изменений могут быть проведены ряд исследований, таких как рентгенологические методы, молекулярно-генетические анализы.



Цель исследования. Провести анализ медицинской карты ребенка с синдромом Крузона, получавшего лечение в Детской клинической больнице №2 города Алматы и изучить особенности течения данной патологии с целью выявления доступных для практического здравоохранения клинико-диагностических критериев для своевременной диагностики, терапевтической тактики и прогноза.

Материалы и методы исследования. В детскую городскую больницу №2 был госпитализирован ребенок в возрасте двух лет с жалобами на срыгивание, низкую прибавку в весе, отеки на нижних конечностях, повышение температуры тела до фебрильных цифр.

Результаты исследования и обсуждение. Из анамнеза жизни известно, что ребенок рожден от матери с отягощенным акушерским анамнезом, от третьей доношенной беременности и первых родов. Беременность протекала на фоне анемии легкой степени и никотиновой интоксикации. В сроке 12 недель женщина состояла на учете у гинеколога по беременности. УЗИ и биохимические скрининги в декретированные сроки генетическую патологию не выявили, кроме больших размеров орбит, что было расценено как анатомическая особенность плода. Ребенок родился с весом 3400 граммов, ростом 52 сантиметра. После родов у ребенка отмечалась клиника невыраженного экзофтальма, что также не вызывало настороженности со стороны медицинского персонала. Манифестация болезни началась с двухнедельного возраста, с клиникой энтеропатии в виде многократной рвоты до 3-4 раз в сутки и жидким стулом. С учетом тяжести состояния за счет

признаков эксикоза, электролитных нарушений, пациент был госпитализирован в хирургический стационар, где были проведены обследования, которые позволили исключить хирургическую патологию, связанную с анатомическим дефектом желудочно-кишечного тракта. Проводимая симптоматическая терапия для купирования рвотного синдрома давала эффект на короткие промежутки. С вышеуказанными жалобами пациент нуждался в частой госпитализации, где проводились разные инструментально-лабораторные исследования.

Первое исследование МРТ головного мозга в возрасте 4 месяцев выявило изменения гипоксического характера, аномалию Арнольда-Киари, вариант 1, двусторонний экзофтальм, искривление носовой перегородки дугой влево, аденоиды. Данные изменения черепа характерны при синдроме Крузона. На ЭхоЭКГ был выявлен дефект межжелудочковой перегородки, гемодинамически незначимый. При УЗИ органов брюшной полости данные за диффузные изменения паренхимы печени и застой желчи, которые сохранялись при последующих ультразвуковых исследованиях.

В динамике состояние пациента продолжало ухудшаться в виде прогрессирования потери веса на фоне сохраняющегося рвотного синдрома (1-2 раза за сутки, не связанного с этапами приема пищи), отставания в психомоторном и физическом развитии.

При очередной госпитализации в возрасте 6 месяцев на фоне прогрессирования деформации черепа, недостаточности питания, прогрессирования экзофтальма, отсутствия эффекта от проводимой терапии впервые была заподозрена генетическая патология. Ребенок консультирован генетиком и проведено ДНК исследование методом клинического секвенирования с целью выявления генетической патологии. Генетический анализ выявил гетерозиготную мутацию в гене FGFR2, расположенный в 10 хромосоме. Мутации, вызвавшие развитие синдрома, располагаются в экзонах 7 и 9 гена.

При КТ исследовании головного мозга выявлена картина внутренней гидроцефалии, умеренное расширение передних отделов межполушарной щели, краниостеноз (частичное заращение коронарного шва с обеих сторон, отсутствие чешуйчатых швов с обеих сторон), деформация костей лицевого черепа. В связи с выявленной патологией головного мозга были проведены поэтапные нейрохирургические операции: вентрикулоперитонистомия слева шунтом среднего давления 110 мм.вод.ст Sophysa с применением нейронавигации, с выведением перитонеального дренажа (указан красной стрелкой на 2 фото). Отсрочено в возрасте 10 месяцев была проведена реконструктивная лоскутная краниотомия с применением резорбируемой пластины и установкой дистракционных аппаратов в теменной кости. В возрасте 1 года - удаление дистракционных аппаратов, реконструкция черепа с установкой резорбируемых пластин в лобно-теменной области с обеих сторон. Несмотря на проведенные коррегирующие нейрохирургические операции, клиника рвотного синдрома периодически удерживалась, но в меньшей частоте.

По данным лабораторных исследований, у ребенка постоянно сохраняется железодефицитная анемия 1-2 степени, умеренный лейкоцитоз. По биохимическим анализам показатели постоянно находились в пределах нормы, только на фоне рвоты возникала необходимость коррекция электролитных нарушений. Постоянный подбор калорийных питательных смесей по рекомендации гастроэнтерологов не разрешал проблему белково-энергетической недостаточности. У ребенка была адаптированная гипопроотеинемия, которая клинически не проявлялась.



На фоне проведенных оперативных вмешательств, лечения, состояние ребенка оставалось тяжелым. В динамике присоединился асцитический синдром в виде накопления большого объема жидкости в брюшной полости, что препятствовало нормальной эвакуации питания по кишечнику и спровоцировало динамическую непроходимость. При лапароцентезе брюшной полости получен выпот в большом количестве ликворного характера. На цитозе признаки воспаления в виде цитоза 26 клеток, нейтрофиллеза до 85%, содержание белка свыше 0,66 г/л. Данное состояние было расценено как гиперпродукция ликвора и нарушение всасывания брюшины. В связи с этим,

нейрохирургами было принято решение перестановки вентрикулоперитонеального дренажа из брюшной полости в мочевого пузырь, что позволило наладить энтеральный прием пищи. На данном этапе отмечается относительная стабилизация состояния пациента.

Однако на фоне комбинированной нутритивной терапии (дотация стандартизированных растворов для парентерального питания и энтеральное кормление) белково-энергетический дисбаланс пациента не поддается коррекции, что характерно для пациентов с синдромом Крузона. Проведена консультация офтальмолога. По результатам обследования выявлено, что ребенок бинокулярно следит за предметами, движения глазных яблок безболезненны, в полном объеме. Диагностирована отечность диска зрительного нерва, двусторонний экзофтальм, врожденная катаракта.

При объективном осмотре у пациента выявлены: деформированный череп («башенный череп»); уплощенное лицо; высокий лоб; асимметрия лицевого черепа; двусторонний экзофтальм, расходящееся косоглазие; гипертелоризм; деформация носовой кости по типу клюва попугая; укороченная и низко расположенная нижняя губа; гипоплазия средней трети

лица; дистальный прикус; приоткрытый рот за счет большого языка; низкое расположение ушей.



В возрасте 2 лет физическое развитие отстает, резко дисгармоничное: масса тела — 8000 грамм, что соответствует белково-энергетической недостаточности III степени: процент от должествующей массы тела составляет 66%; рост — 76 сантиметров; окружность головы — 42,5 сантиметра; окружность груди — 41 сантиметров.

В отношении нервно-психического развития пациент соответствует полуторагодовалому возрасту, относится к V группе развития: поворачивает голову в сторону источника звука, самостоятельной речи нет, монотонно «воет», мыслительные функции и функции памяти выявить не удастся из-за отсутствия речи и непонимания словесных инструкций, мимика однообразная. Ребенок узнает маму, знает свое имя, на вопрос матери «Где моя доча?», рукой показывает на себя, перекачивается с бока на бок, может держать игрушку в руках. Крупная моторика (такая как преодоление препятствий, поднимание по лестнице), мелкая моторика и активная речь отсутствуют. Общая моторика ограничена: держит голову, сидит с опорой, не ползает, не ходит.

Прогноз при синдроме Крузона до сих пор остается неоднозначным. Изучая имеющиеся источники, можно утверждать, что степень тяжести и клинические проявления зависят от выраженности деформации черепа и функционального состояния мозговой ткани. Проводимые ранние реконструктивные операции на костях и мягких тканях лица позволяют улучшить качество жизни, эстетическую сторону. Однако даже при поддерживающей терапии в полном объеме у больных прогрессирует расходящееся косоглазие, развиваются глухота и гипоплазия лица. Причинами инвалидности являются нарушения зрения и слуха, а также умственная отсталость. Со временем дефекты костей становятся все более выраженными [8].

Выводы. Синдром Крузона – редкое генетическое заболевание, которое связано с развитием выраженных деформаций лицевого скелета, что при росте и развитии ребенка создает угрозу для нормального функционирования важнейших структур лицевого и мозгового черепа, прежде всего головного мозга. Высокотехнологичные методы лучевой диагностики КТ и МРТ – неотъемлемое звено в комплексе обследования пациентов с данным заболеванием. Описаны случаи пациентов с этим синдромом, которые живут обычной продолжительностью жизни при условии своевременного лечения и надлежащего питания. Большинство детей с этим заболеванием имеют

нормальный уровень интеллекта, но в тяжелых случаях может нарушаться психофизическое развитие. В связи с этим, необходимо продолжить изучение генетических модификаций данного синдрома, их клинических проявлений, так как имеющиеся сведения не позволяют сделать однозначный прогноз о качестве и продолжительности жизни. Необходимо проводить правильную и своевременную симптоматическую терапию сопутствующих заболеваний, особенно патологии черепа и ЦНС. Учитывая, что большинство генетических патологий не имеют специфических диагностических маркеров, необходимо тщательное обследование уже на этапе планирования беременности, которое позволит повысить шанс рождения здорового малыша.

Литература.

1. Колтунов Д.Е. Синдром Крузона: этиология и клинические проявления // Вопросы практической педиатрии. — 2011. — Т.6. — №5. — С. 49–52.
2. Калинина Т.М., Артикулова И.В. Глазные проявления у ребенка с синдромом Крузона (случай из практики) // Точка зрения. Восток-Запад. - №1 2016. – С. 193-195.
3. Лисоцкий С.С., Гизитдинова Л.В. Синдром Крузона (случай из практики) // Вестник Алматинского государственного института усовершенствования врачей. — 2013. — №33. — С. 129–130.
4. Колтунов Д.Е., Бельченко В.А. Характеристика скелетных деформаций у пациентов с синдромами Аперта, Крузона, Пфайффера // Вопросы современной педиатрии. — 2012. — Т.7. — №6. — С. 57–62
5. Goriely A, Lord H, Lim J, et al. Germline and somatic mosaicism for FGFR2 mutation in the mother of a child with Crouzon syndrome: implications for genetic testing in ‘paternal age-effect’ syndromes. Am J Med Genet A. 2010;152A(8):2067–2073. doi: 10.1002/ajmg.a.33513.
6. Никифоров А.С., Гусев Е.И. Общая неврология. 2-е изд., испр. и доп. — М.: ГЭОТАР-Медиа; 2015. — 704 с.
7. Ясонов С.А. «Синдромальные краниосиностозы: основные клинические проявления и современные возможности реабилитации» Журнал «Педиатрия», 2012, с.111.
8. Зрячкин Н.И., Бучкова Т.Н., Чеботарёва Г.И., Кулешова Т.И. Синдром Крузона: клинический случай. Педиатрическая фармакология. 2019; 16 (1): 36–43.

НОВООБРАЗОВАНИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ДЕТЕЙ

АО «Научный центр педиатрии и детской хирургии»
г. Алматы, Республика Казахстан

Актуальность. За последние три десятилетия произошли значительные изменения в диагностике и лечении заболеваний щитовидной железы. Основными причинами улучшения диагностики являются более качественные диагностические тесты, такие как УЗИ и тонкоигольная аспирационная биопсия [1-3].

Образования щитовидной железы, как правило, представлены узловыми образованиями, в большинстве случаев являются доброкачественными и в первую очередь выявляются при ультразвуковом исследовании. У детей только 25% этих узлов являются злокачественными. К доброкачественным узловым образованиям относят фолликулярную аденому, аденоматозный зоб, кисты щитовидной железы и функциональные узловые образования. При наличии множественных уплотнений заболевание называется токсическим многоузловым зобом.

Большинство случаев рака щитовидной железы возникает без очевидной причины или факторов риска, хотя в некоторых случаях встречаются наследственные формы рака щитовидной железы. Среди всех заболеваний у детей на рак щитовидной железы приходится 1% случаев [2].

Различают три главных вида рака щитовидной железы: папиллярный рак и фолликулярный рак щитовидной железы (виды дифференцированного рака), а также медуллярный рак щитовидной железы. Папиллярный РЩЖ — наиболее распространенный вид рака щитовидной железы у детей и подростков. Он составляет около 90% карцином щитовидной железы у детей. Другой распространенный вид рака щитовидной железы — фолликулярный рак. И папиллярный и фолликулярный виды требуют схожего лечения. Эти опухоли имеют отличный прогноз - 25-летняя выживаемость составляет 95% [4-5]. Медуллярный рак щитовидной железы (МРЩЖ) обычно рассматривается как часть наследственного заболевания. В отличие от опухолей дифференцированного РЩЖ, которые образуются из фолликулярных клеток, МРЩЖ развивается из парафолликулярных С-клеток. Это нейроэндокринная опухоль, и ее лечение отличается от лечения дифференцированного рака щитовидной железы [4].

Хирургическая резекция остается основным методом лечения рака щитовидной железы, за которой, при наличии показаний, следует терапия радиоактивным йодом и супрессивная терапия гормонами щитовидной железы. Варианты хирургического лечения опухолей щитовидной железы включают частичное удаление щитовидной железы (лобэктомия щитовидной

железы или гемитиреоидэктомия), полную тиреоидэктомию или тотальную тиреоидэктомию с удалением лимфатических узлов. Осложнениями оперативных вмешательств могут быть нейроваскулярные повреждения, причем наиболее часто вовлекается возвратный гортанный нерв, что приводит к охриплости голоса и потенциальной дыхательной недостаточности при двусторонних повреждениях [5].

Учитывая редкую встречаемость в детском возрасте, данная нозология входит в состав группы редких опухолей. Терапия радиоактивным йодом на территории РК детям не проводится, такие пациенты получают лечение в зарубежных клиниках.

Цель исследования. Характеристика опухолей щитовидной железы в детском возрасте и анализ эффективности проведенного лечения пациентам с новообразованиями щитовидной железы.

Материалы и методы исследования. На базе Научного центра педиатрии и детской хирургии за 5 лет 2018-2022 гг. получали лечение 16 детей с образованиями щитовидной железы. Анализировались следующие данные: возраст, пол, результаты тонкоигольной аспирационной биопсии, тип опухоли щитовидной железы. Также были проанализированы характеристики рака щитовидной железы, такие как размер опухоли, экстрагитиреоидная инвазия и мультифокальность.

Рак щитовидной железы диагностирован у 10 больных (62,5%), в других случаях встречались фолликулярные аденомы - 5, тиреотоксикоз с диффузным зобом - 1. Возраст на момент постановки диагноза: младше 10 лет - 1 ребёнок, 10 лет - 4, остальные случаи встречались в старшем возрасте 11-17 лет. Средний возраст детей, больных раком щитовидной железы составил 14 лет. По половому соотношению: 11 девочек (в старшей возрастной категории), 5 мальчиков. Среди пациентов с диагнозом карцинома щитовидной железы девочки также преобладали - 6, мальчики - 4. По регионам: Алматы и Алматинская область - 6, Туркестанская область - 5, Восточно-Казахстанская - 3, Кызылординская - 1, Жамбылская - 1.

Всем детям проводилось комплексное обследование, включающее гормоны щитовидной железы, ультразвуковое исследование, компьютерную томографию, пункционную тонкоигольную биопсию.

Среди доброкачественных процессов в 2 случаях хирургическое лечение не проводилось, дети выписаны под активное наблюдение эндокринолога, диагноз подтвержден цитологическим исследованием. В остальных 4 случаях детям после полного обследования и пункционной биопсии проводилось хирургическое лечение: в 3 случаях – тотальная тиреоидэктомия, 1 пациенту – лобэктомия пораженной доли.

В случаях рака щитовидной железы все дети первым этапом получали хирургическое лечение, диагноз рака подтверждён на основании полученного цитологического заключения тонкоигольной аспирационной биопсии. 6 пациентам проведена тотальная тиреоидэктомия, 4 - гемирезекция пораженной доли с перешейком. В 1 случае после гемитиреоидэктомии

пораженной доли и верификации медуллярной карциномы проведено повторное оперативное лечение в объеме гемитиреоидэктомии оставшейся доли. Среди вариантов рака: папиллярная карцинома - в 7 случаях (70%), фолликулярная карцинома - 1, медуллярная карцинома - 1, фолликулярная опухоль щитовидной железы с неопределённым потенциалом малигнизации - 1. По распространенности опухолевого процесса: в 4 случаях (40% от случаев рака щитовидной железы) наблюдалось поражение лимфатических узлов; в 3 случаях II стадии выявлены отдаленные метастазы в лёгких, у 1 ребенка подозрение на поражение костей черепа. Размеры и распространенность опухоли, согласно классификации TNM: T2 - в 3 случаях, T3 – 4, T4a – 3. Чтобы свести к минимуму риск осложнений, в частности, рецидивирующего повреждения гортанного нерва и гипопаратиреоза, хирургическое вмешательство выполнялось приглашенными для практической помощи опытными хирургами, оперирующими на голове и шее. Вышеописанных возможных послеоперационных осложнений у пациентов не отмечалось. Далее 5 детей с карциномой щитовидной железы после тотальной тиреоидэктомии получили терапию радиоактивным йодом в зарубежных клиниках. Остальные случаи выписаны домой под динамическое наблюдение.

Результаты исследования и обсуждение. При анализе всех образований щитовидной железы в нашем исследовании выявлено, что наиболее часто встречаемым вариантом доброкачественных процессов в щитовидной железе является фолликулярная аденома. Папиллярный рак - наиболее частый диагноз среди рака щитовидной железы, что согласуется с данными литературы [6-8]. В 1 выявленном случае мультифокального поражения щитовидной железы с вовлеченными в опухолевый процесс регионарными лимфоузлами после полученного радикального хирургического лечения и радиоiodтерапии случился рецидив в регионарные лимфоузлы. Пациент повторно был прооперирован, а также получил дополнительно терапию радиоактивным йодом и на данный момент находится в ремиссии.

Возраст является важным фактором в прогнозировании смертности больных раком щитовидной железы, и его роль также важна в определении стадии заболевания. Пациенты в возрасте до 55 лет на момент постановки диагноза получают максимум диагноз II стадии [6]. В нашем исследовании у 7 детей установлена I, у 3 – II стадия. После проведенного лечения полная ремиссия достигнута у всех детей.

Выводы. Опухоли щитовидной железы в детском возрасте встречаются крайне редко, протекают более благоприятно, в сравнении со взрослыми, с хорошим прогнозом при правильно подобранном своевременном лечении. В то время как нелеченый рак щитовидной железы может локально инвазивно поражать дыхательные пути, пищевод или другие близлежащие сосудисто-нервные структуры, давать отдаленные метастазы, которые чаще всего поражают легкие, кости и другие структуры мягких тканей.

Основным видом терапии считается радикальное хирургическое лечение. Лобэктомия щитовидной железы предпочтительна при односторонней опухоли < 1 см, без какой-либо экстра tireоидной инвазии или инвазии в лимфатические узлы, за исключением случаев, когда имеются чёткие показания к тотальной тиреоидэктомии, такие как облучение головы и шеи ранее или тяжелый семейный анамнез рака щитовидной железы. В последнее время также наблюдается тенденция к простому активному наблюдению без немедленного хирургического вмешательства, но необходимы дополнительные исследования, чтобы показать разницу, если таковая имеется, в результатах и прогнозе. Для размеров опухоли от 1 до 4 см без экстра tireоидной или лимфатической инвазии процедурой выбора может быть тотальная тиреоидэктомия или лобэктомия, в зависимости от предпочтений пациента, родителей и факторов риска. Рецидивы при данной патологии встречаются редко, как правило, при распространенных процессах.

Терапия радиоактивным йодом в случаях генерализованного процесса считается весьма эффективной, позволяет избежать рецидивов заболевания и достичь полного излечения. Метастатические формы в детском возрасте относят ко II стадии заболевания. В связи с этим, несмотря на редкость данной патологии, учитывая, что радиойодтерапия детям РК проводится только за рубежом, необходимо внедрить данный вид терапии в детском возрасте в Республике Казахстан.

Литература.

1. Прпич М., Франчески М., Ромич М., Юкич Т., Кусич З. Тиреоглобулин как опухолевый маркер при дифференцированном раке щитовидной железы – клинические аспекты. *Акта Клин хорват*. 2018. Сентябрь; 57 (3): 518–27. 10.20471/acc.2018.57.03.16.
2. Хрнич Н, Гога А, Хрнич С, Филиповска-Мушанович М, Хатибович Х, Ходжич Д. Частота рака щитовидной железы у пациентов, оперированных в кантональной больнице Зеница, Босния и Герцеговина, в период 2007-2014 гг. *Med Glas (Зеница)*. 2016. 1 августа; 13 (2): 113–7. 10.17392/846-16.
3. Бамбер Б., Марьянович Кавана М., Яковчевич А., Синич Н., Прстачич Р., Пргомет Д. Роль матриксных металлопротеиназ и их ингибиторов в развитии цервикальных метастазов при папиллярном раке щитовидной железы *Клин Отоларингол*. 2020. Январь; 45 (1): 55–62. 10.1111/coa.13466.
4. Нун А.М., Кронин К.А., Альтекресе С.Ф., Хауладер Н., Льюис Д.Р., Петков В.И., Пенберти Л. Тенденции заболеваемости раком и тенденции выживаемости по подтипам с использованием данных программы эпидемиологического надзора и конечных результатов, 1992-2013 гг. Биомаркеры эпидемиологии рака Пред. 2017 апрель; 26 (4): 632-641.
5. Хундаль С.А., Флеминг И.Д., Фремген А.М., Менк Х.Р. В Национальной базе данных по раку сообщается о 53 856 случаях лечения рака щитовидной железы в США, 1985-1995 годы. *Рак*. 1998. 15 декабря; 83 (12): 2638–48. 10.1002/(SICI)1097-0142(19981215)83:12<2638: AID-CNCR31>3.0.CO;2-1
20. Рабочая группа по рекомендациям Американской ассоциации щитовидной

железы (АТА) по узлам щитовидной железы и дифференцированному раку щитовидной железы, Купер Д.С., Доэрти Г.М., Хауген Б.Р., Клоос Р.Т., Ли С.Л. и др. Пересмотренные рекомендации Американской ассоциации щитовидной железы по ведению пациентов с узлами щитовидной железы и дифференцированным раком щитовидной железы. *Щитовидная железа*. 2009. Ноябрь; 19 (11): 1167–214. 10.1089/thy.2009.0110.

6. Таттл Р.М., Альзахрани А.С. Стратификация риска при дифференцированном раке щитовидной железы: от обнаружения до окончательного наблюдения. *J Clin Эндокринология Метаб.* 1 сентября 2019 г.; 104 (9): 4087-4100.

7. Чоу Р., Дана Т., Хеймарт М., Люнг А.М., Туфано Р.П., Соса Дж.А., Рингель М.Д. Активное наблюдение по сравнению с хирургическим вмешательством на щитовидной железе при дифференцированном раке щитовидной железы: систематический обзор. *Щитовидная железа*. 2022 апрель; 32 (4): 351–367.

8. TNM Classification of Malignant Tumours, 6th edition, Author: Editors: L.H. Sobin, Ch. Wittekind, 2002. 3. Опухоли головы и шеи: рук А.И. Пачес. - 5-е изд., доп и перераб. –М.: практическая медицина, 2013 г.

Е.Б. КУРАКБАЕВ

СИСТЕМА PEWS (РАННИЕ ДЕТСКИЕ ПРЕДУПРЕЖДАЮЩИЕ ЗНАКИ)

ТОО КМУ «ВШОЗ»

г. Алматы, Республика Казахстан

Актуальность. В последние годы отмечается увеличение риска остановки сердечно-легочной деятельности у детей и связанной с ним смертности в учреждениях неотложной медицинской помощи [1]. Несмотря на то, что процент случаев остановки сердечно-легочной деятельности у детей, поступивших в стационар, по некоторым данным, невелик (например, 0,7-3%) [2], выживаемость до выписки детей, перенесших остановку сердца в стационаре, низкая (11-37%) [3].

PEWS (Pediatric Early Warning Signs – педиатрические ранние предупреждающие знаки) – это инструмент для объективной оценки состояния ребенка от младенчества до подросткового возраста с учётом жизненно важных показателей и симптомов пациента для раннего выявления клинического ухудшения [4]. Система состоит из инструмента оценки, который рассчитывается через регулярные интервалы времени во время госпитализации, и алгоритма реагирования, включающего в себя вмешательства и оценки тяжести состояния пациента. PEWS включает в себя

жизненно важные показатели, неврологический статус, работа дыхания и сердца (перфузию).

Цель исследования. Кратко описать использование системы PEWS.

Материалы и методы исследования. Публикации были получены путем поиска в PubMed. Поиск в базе данных осуществлялся по ключевым словам: система раннего предупреждения, педиатрия, онкология. Публикации рассматривались на английском языке по внедрению и использованию системы PEWS.

Результаты исследования и обсуждение. В результате поиска литературы были выявлены публикации, где описывалось проведение исследований в Малави, Гватемале, Бразилии, Таиланде, Уганде, Танзании и Кении и т.д. Описана разработка оценки тяжести заболевания, в качестве одного из сравнительных показателей использовался показатель PEWS [5]. В целом, показатели PEWS точно определяли детей с более высокой степенью тяжести заболевания. Например, в исследовании А. Агульник и соавторы обнаружили, что повышенный балл PEWS коррелируется с незапланированным переводом в отделение интенсивной терапии, а также с увеличением смертности [6]. Д. Олсон и соавторы исследовали методику сортировки пациентов в стационаре и установили, что она ассоциируется со смертностью в течение ближайших 48 часов с коэффициентом AUROC 0,76, чувствительность 44% и специфичность 86% [7]. Миранда и соавторы обнаружили, что повышенный балл PEWS ассоциируется с клиническими признаками ухудшения состояния с AUROC 0,92, чувствительность 74% и специфичность 96% [8]. Имеются данные о том, что успешное применение PEWS связано с уменьшением числа клинических ухудшений и больничной смертности [9].

Внедрение PEWS в клинику требует подхода, направленного на повышение качества, и в систему необходимо вносить коррективы, чтобы адаптировать оценку и алгоритм к конкретным клиническим условиям или популяции пациентов. Больницы, которые находятся в странах с низким и средним уровнем дохода сталкиваются с особыми проблемами, что затрудняет раннее выявление детей, подверженных риску критического ухудшения состояния. Требования к медсестрам могут быть необычайно высоки: соотношение медсестер и пациентов может достигать 1:50 в дневное время и более 1:100 в ночное время [10], это затрудняет регулярный сбор жизненно важных показателей и тщательную диагностику. Также было отмечено, что многие медсестры, ухаживающие за детьми, не имеют опыта работы в педиатрической службе [6]. Эти проблемы усугубляются наличием относительно небольшого числа врачей, отвечающих за большое количество пациентов, поэтому очень важно, чтобы ухудшающееся состояние детей эффективно выявлялось и доводилось до врачей своевременно.

Клинические условия в странах с низким уровнем дохода различаются в зависимости от уровня клиники, как правило, специализированные центры часто имеют значительно больше ресурсов, чем другие учреждения в одной и той же стране: наличие оборудования, мониторинга, персонала и т.д. Вполне понятно, большинство исследований проводятся в университетских больницах с относительно высоким уровнем ресурсов. Широкий спектр клинических ситуаций, встречающихся в медицинских учреждениях, требует создания инструмента и алгоритма оценки PEWS, которые могут быть адаптированы к популяции пациентов и возможностям конкретного учреждения.

PEWS может помочь в сортировке большого количества госпитализированных пациентов и помочь персоналу выявить тех, кто требует немедленного внимания, не требуя при этом большого педиатрического опыта. Использование стандартизированного инструмента оценки может также повысить четкость и эффективность общения между медсестрами и врачами.

Несмотря на множество возможных преимуществ внедрения PEWS имеет и ряд недостатков. В частности, время необходимое для получения жизненно важных показателей, расчета баллов PEWS и реагирования на повышенные баллы, может свести на нет все преимущества системы, если она используется в качестве инструмента. К счастью, число необходимых показателей для оценки состояния невелико. Следующая проблема — это неправильная интерпретация и использование показателя PEWS в качестве диагностического, а не скринингового инструмента. PEWS не предназначен для определения степени тяжести заболевания, некоторые пациенты с ухудшением не всегда дают высокие баллы по PEWS в виду ограниченных показателей. Необходимо провести дополнительные исследования системы в различных клинических ситуациях, что является важным первым шагом.

Выводы. Внедрение системы PEWS может позволить персоналу выявлять раннее клиническое изменение и вносить коррективы в лечение до наступления серьезного ухудшения состояния, тем самым предотвратив необходимость интенсивной терапии в условиях ОРИТ.

Литература.

1. Robson MA, Cooper CL, Medicus LA, et al. Comparison of three acute care pediatric early warning scoring tools. *J Pediatr Nurs* 2013; 28:e33–41.
2. Chapman SM, Grocott MPW, Franck LS. Systematic review of paediatric alert criteria for identifying hospitalised children at risk of clinical deterioration. *Intensive Care Med* 2010; 36:600–11.
3. McLellan MC, Gauvreau K, Connor JA. Validation of the cardiac children's hospital early warning score: an early warning scoring tool to prevent cardiopulmonary arrests in children with heart disease. *Congenit Heart Dis* 2014; 9:194–202.
4. You D., Hug L., Ejdemyr S., et al. Global, regional, and national levels and trends in under-5 mortality between 1990 and 2015, with scenario-based projections to 2030: a systematic analysis by the UN inter-agency Group for

- Child Mortality Estimation // Lancet. – 2015. – Vol. 386(10010). – P. 2275-2286.
5. George EC, Walker AS, Kiguli S, Olupot-Olupot P, Opoka RO, Engoru C, et al. Predicting mortality in sick African children: the FEAST Paediatric Emergency Triage (PET) score. BMC Med. (2015) 13:174. doi: 10.1186/s12916-015-0407-3.
 6. Agulnik A, Mendez Aceituno A, Mora Robles LN, Forbes PW, Soberanis Vasquez DJ, Mack R, et al. Validation of a pediatric early warning system for hospitalized pediatric oncology patients in a resource-limited setting. Cancer (2017) 123:4903–13. doi: 10.1002/cncr.30951.
 7. Olson D, Preidis GA, Milazi R, Spinler JK, Lufesi N, Mwansambo C, et al. Task shifting an inpatient triage, assessment and treatment programme improves the quality of care for hospitalised Malawian children. Trop Med Int Health (2013) 18:879–86. doi: 10.1111/tmi.12114.
 8. Miranda JOF, Camargo CL, Nascimento CLS, Portela DS, Monaghan A. Accuracy of a pediatric early warning score in the recognition of clinical deterioration. Revista Latino-Americana de Enfermagem. (2017) 25:e2912. doi: 10.1590/1518-8345.1733.2912.
 9. Agulnik A, Mora Robles LN, Forbes PW, Soberanis Vasquez DJ, Mack R, Antillon-Klussmann F, et al. Improved outcomes after successful implementation of a pediatric early warning system (PEWS) in a resource-limited pediatric oncology hospital. Cancer (2017) 123:2965–74. doi: 10.1002/cncr.30664.
 10. Olson D, Davis NL, Milazi R, Lufesi N, Miller WC, Preidis GA, et al. Development of a severity of illness scoring system (inpatient triage, assessment and treatment) for resource-constrained hospitals in developing countries. Trop Med Int Health (2013) 18:871–8. doi: 10.1111/tmi.12137.

Ә.Б. ҚАБЛАН, С.Ш. САРГЕЛОВ, М.Қ. СЕРІКБАЙ

БАЛАЛАРДАҒЫ МУКОВИСЦИДОЗДЫҢ ӨКПЕЛІК ӨЗГЕРІСТЕРІНІҢ КОМПЬЮТЕРЛІК ТОМОГРАФИЯСЫ

Педиатрия және бала хирургиясы ғылыми орталығы
Алматы қ., Қазақстан

Өзектілігі. Муковисцидоз (Cystic Fibrosis) - жиі кездесетін полиорганды зақымданумен жүретін моногенді тұқым қуалайтын ауру болып табылады. Қазақстанда муковисцидоздың жиілігі белгісіз, бірақ денсаулық сақтау министрлігінің мәліметі бойынша Қазақстанда 178 адам осы аурумен тіркелген. 2006 жылғы ретроспективті мәлімет бойынша Алматы аймағының популяциясында осы аурудың жаңа туылған нәрестелерде кездесу жиілігі

орташа 1:6102 [1,2]. Компьютерлік томография (КТ) балалардағы муковисцидоз ауруының рентген диагностикасының ақпараттылығын арттырады. КТ-ның жоғары ақпараттылығы болғандықтан инвазивті әдіс бронхография немесе жоғары сәулелі жүктемесі және шектеулі мүмкіндігі бар сызықтық томографиядан бас тартуға мүмкіндік пайда болды [3,4]. КТ зерттеуінің нәтижелерін талдауы: қолданған терапияның дұрыстығын анықтауға және муковисцидозбен ауыратын науқастардың бронхопульмональды жүйесінің уақытша жағдайы жақсартылғанын бағалайды. Қабыну процесінің асқынуы бронх пен бронхиолдың ішіндегі бөлінетін сөлінің ұлғайуы, бронх қабырғасы қалыңдауымен білінеді. Ремиссия кезінде керісінше бронх пен бронхиолдың ішіндегі бөлінетін сөлі азаяды, бронх қабырғасы жұқарады [5]. Сонымен, муковисцидоз ауруының аралас және өкпелік түрлерінде спиральдік компьютерлік томографияның, төменгі тыныс жолдарының өзгерістерін бағалауда алатын орны ерекше.

Зерттеудің мақсаты. Балалардағы муковисцидоз ауруында кездесетін өкпедегі өзгерістердің компьютерлік томографиялық көріністерін бағалау.

Әдістері. КТ зерттеуі 2012-2023 жылдар аралығында аралас және өкпелік муковисцидоз диагнозы қойылған 78 пациентке жүргізілді. Балалар 6 айдан 16 жасқа дейінгі аралықта болды, орташа жасы $9 \pm 1,2$. Барлық балаларда муковисцидоз диагнозы генетикалық немесе тердегі тұздардың қатты ұлғаюымен нақтыланған болды. Барлық балалардың кеуде қуысы ағзаларының жағдайын жалпы шолу және патологиялық өзгерістер аймағын анықтау мақсатында, компьютерлік томография кеуде қуысына өкпенің екіншілік бөлігі деңгейінде спиральді сканермен кесіндінің жұқалығы 1-2 мм, 20мм/сек. жылдамдықпен техникалық параметрі 60mAs және 90 kv-tі құрайтын зерттеу тәсілі, 16 спиральді General Electric аппаратымен жүргізілді.

Нәтежелері. Жас ерекшеліктеріне байланысты балалар 3 топқа бөлінді: 6 айдан 3 жасқа дейінгі балалар, 3-6 жас аралығындағы балалар және мектеп жасындағы балалар. Бірінші топтағы балалар, басқа топтарға қарағанда көп болды - 43 бала. Осы топта компьютерлік томографияда өкпедегі қабыну процесі 31(72%) балада кездесті, ал 100% балаларда бронхообструкция көрінісі болды. 12(28%) балада ателектаздар және дисктелектаздар анықталды. Өкпедегі тыртықтар /пневмосклероз/ 9(21%) балада кездесті. Бронх қабырғасының қалыңдауы және бронхтардың кеңеюі 46,5% балада анықталды, және де 2 балада пневмоторакс байқалды.

Екінші топтағы балаларда да өкпедегі қабыну процесі алдыңғы орында болып, 20 баланың 12-де (60%) кездесті. Ал бронхообструкция белгілері 50% анықталды. Бронхоэктаздар 75% науқастарда, ал ателектаздар және дисктелектаздар 7 (35%) балада көрінді. Өкпе тыртықтары 16 (80%) балада анықталды.

Мектеп жасындағы балаларда ең жиі кездесетін өкпе көріністерінің ішінен бронхоэктаздар болды, олар 14 (93%) балада кездесті, бронх қабырғасы қалыңдауы 12 (76%) балада, орталобулардық түйіндер 6 (38%) балада, бронх ішіндегі шырышты бітеуіштер 8 (53%) балада кездесті. Онша жиі емес

патологиялық көріністерден 3 (30%) балада кездескен өкпе түбіріндегі лимфатикалық түйіндердің өсуі, 1 (6%) балада ателектаз, 3 (20%) баладағы буллалар кездесті. Өкпе қабынуы 8 (53%) балада анықталып, бронхообструкция белгілері 11 (73%) наукаста көрінді. Осы 3 топтағы балалардың 28% емнен кейін қайта компьютерлік томография жасалынды. Ол кезде ем шаралардың арқасында /антибактериалды, ферменттік, муколитикалық және кинезитерапия/ өкпе қабынуы мен бронхообструкция белгілерінің азайып, ал бронхэктаздарды және бронх қабығының өзгерістерін айқын көруге болатынын анықтадық.

Қорытынды. Сонымен өкпенің компьютерлік томографиясы балалар муковисцидозы кезінде анықтауға міндетті зерттеу әдісі ретінде ұсынылады. Клиникалық симптомдары болғаны, бірақ рентгенденде өзгерістер болмауы компьютерлік томографияны қолдануға шектемейді. Өткізілген аралықтарды болдырмау үшін муковисцидозбен ауратын пациентке КТ-ны спиральдық бағдарламамен жасау керек. Ди намикасын көру үшін тек жоғары ажыратымдылық КТ-мен сканерлеу керек. Патологиялық процессінің ауырлығы КТ белгілерінде бронхоэктаздардың сипаты мен таралуы, асқынулардың болуымен сипатталады. КТ-дағы өкпе өзгерістері мен клиникалық көріністерінің жақын өзара байланысы ауру ағымының ауырлығын бағалауға КТ қолдану керектігін растайды. Біздің мақаладағы көрсетілген мәліметтер әлемдік ақпараттармен ұқсас. Сонымен бірге рентген көрінісінде асқыну болмаса, компьютерлік томографияны емнен кейін өткізген дұрыс деп есептейміз.

Қолданылған әдебиеттер.

1. Каширская Н.Ю., «Муковисцидоз» / Учебное руководство. Педиатрия, 2017г.
2. Нукушева С.Г., Святова Г.С., Иманкулова К.Д., Шарипова М.Н. Муковисцидоз в Казахстане // Клиническая медицина Казахстана. 2013, №2 (28), С. 92-98.
3. Тюрин И.Е. КТ высокого разрешения в диагностике заболеваний органов дыхания. Мед.визуализация 1999; 3: 36-44.
4. Ruzal-Shairo C. Cystic fibrosis. Radiol.clin.N.Am.2018; 36: 143-160.
5. Brody A.S, Molina P.L., Klein J.S., Rothman B.S. High-resolution computed tomography of the chest in children with cystic fibrosis. Pediatr.Radiol. 2019; 29: 731-732.

Ж.Қ. ҚАЗЫХАН¹, К.Э. ХАИРОВ¹; М.М. ҚАЛАБАЕВА¹; Қ.С. ӘШІРБАЙ¹,
Э.Б. АЙТБАЕВА², Н.Р. ШИЛАНБАЕВ¹

ЖАҢА ТУҒАН НӘРЕСТЕЛЕРДЕГІ ӨКПЕНІҢ ТУА БІТКЕН КИСТОЗДЫ АДЕНОМАТОЗДЫ МАЛЬФОРМАЦИЯСЫ

¹ Педиатрия және балалар хирургиясы ғылыми орталығы АҚ

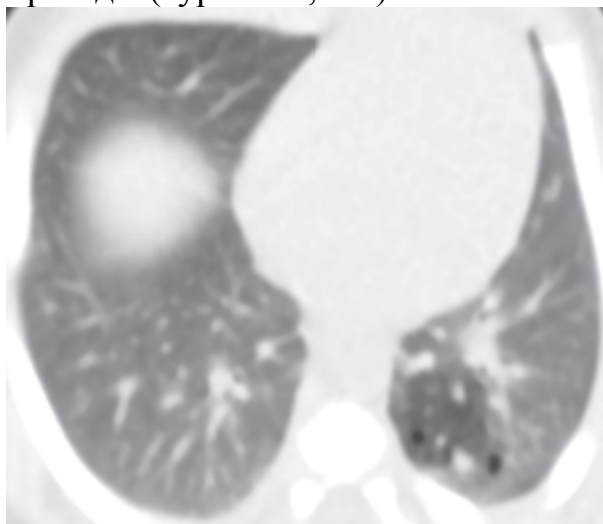
² Әл-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық Университеті АҚ
Алматы қаласы, Қазақстан Республикасы

Өзектілігі. Өкпенің туа пайда болған ақаулары нәрестелер өлімі мен аурушандығы бойынша 20,1% құрайды [1]. Авторлардың пікірінше, өкпенің барлық ақауларының ішінде өкпенің кистоздық ақауы (ӨКА) 50-75% құрайды [2]. Бұл сирек кездесетін патология өз кезегінде, өкпеде әр түрлі өлшемдегі кисталардың пайда болуымен терминальды бронхиолаларда шамадан тыс пролиферация болуы нәтижесінде пайда болады [3]. Бұл ақаудың кездесу жиілігі 25000-35000 нәрестенің арасында тек 1 жаңа туған нәрестеге қатынасы.

Негізінен, бұл ақаудың үш түрін ажыратады (сурет 1-2, 4-5):

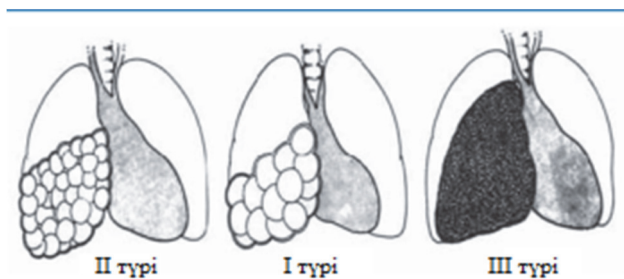


I түрі ӨКА

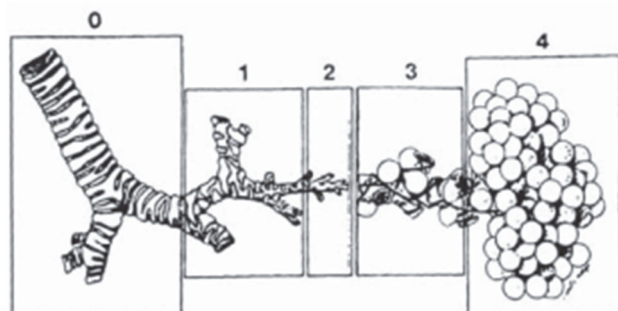


II түрі ӨКА

- I. Диаметрі 2 см үлкен тіндік элементтері бар, қалыпты альвеолаға ұқсас бір немесе бірнеше кисталар (Сурет 1);
- II. Диаметрі 1 см кішкентай және бронхиоламен мен альвеола көлеміне сәйкес көптеген кисталар (Сурет 2);
- III. Көкірекаралықтың ығысуымен кең көлемді өкпенің кистозды емес зақымдалуы және кеуде қуысының ығысуымен зақымдалу [4-6].



Сурет 4. J. T. Stoker және қосымша авторлардың классификациясы бойынша туа пайда болған ӨКА (1977)



Сурет 5. J. T. Stoker классификациясы бойынша өкпенің туа пайда болған мальформациясы (2002)

Өкпенің антенатальды даму ақауын анықтамау жедел респираторлық жетіспеушілік синдромымен жүретін әртүрлі патологиялық жағдайлармен бірге пайда болғандықтан постнатальды кезеңде кистоздық ақауларды диагностикалауда қиындықтар тудырады. Клиникалық түрде ауру респираторлық дистресс синдромына тән белгілермен көрінеді: тыныс жеткіліксіздігі, еңтігу, цианоз және гипоксемия. ӨКА емдеуде зерттеушілердің көпшілігі зақымдалған өкпенің үлесін кесіп алып тастау қажеттілігін көрсетеді, бірақ отаның көрсеткіштері мен мерзімі туралы консенсус жоқ [5,6].

Зерттеу мақсаты. Өкпенің киста аденоматозды диагнозымен туылған нәрестелердің хирургиялық еміне анализ жасау.

Зерттеу материалдары мен әдістері. Жаңа туылған нәрестелерге арналған неонатология және неонатальды хирургия бөлімінде 2017-2021 жылдар аралығында ӨКА анықталған 37 нәресте емделді. Оның ішінде: ұл бала - 25 (67%), қыз бала - 12 (33%).

Антенатальды кезеңде барлық жүкті әйелдер скринингтік ультратрадыбыстық зерттеулерден (УДЗ) түгелімен өткен. Алайда 37 (100%) жүкті әйелге өкпенің киста аденоматозды мальформация диагнозы қойылды. Бұл ақауларды анықтау уақыты жүктіліктің 21-мен 34-ші аптасы аралығына сәйкес келген. Жүкті әйелдерді УДЗ кезінде құрсақтағы нәрестенің - 3 (7,8%) туа біткен жүрек ақауы анықталған.

Туылу барысында шала туылған нәрестелер саны 4 (10,8%). Осы 4 нәрестенің ішінде 1-і 26 аптасында 986 грамм болып босанған, экстримальды жүктіліктің босану мерзімі, ал 2 нәресте жүктіліктің 29 аптасында 903-1460 грамм болып өмерге келген, төртінші шала туған нәресте 34 аптада 2040 грамм болып өмір есігін ашқан. Перзентханада жаңа туған нәрестелердің жағдайлары бағаланып, кеуде мен іш қуысының жалпы рентгенографиясы

жасалынды. Тыныс жеткіліксіздігі клиникасы бар нәрестелер және объективті көрсеткіштерінде еңтігу, кеуде бұлшықеттердің тыныс алуы бар нәрестелер ылғалды оттегіге қосылған. Нәрестелер 24 сағат және 1 аптаның ішінде перзентханадан Педиатрия және Балалар хирургиясы ғылыми орталығының (ПБХҒО) неонатология және неонатальды хирургия бөлімшесіне жатқызылды. ПБХҒО-да инструментальды (кеуде қуысының рентгенографиясы мен іш қуысының УДЗ, эхокардиография, алтын стандартты компьютерлік томография, емдік бронхоскопия) және клинико-лабораториялық зерттеулер мен тексерулер толығымен жүргізілді.

Жалпы 37 (100%) нәрестенің ішінде: 10 нәрестеге (27%) өкпенің киста аденоматозды мальформация І тип диагнозы қойылған; 16 нәрестеге (43,24%) өкпенің киста аденоматозды мальформация ІІ тип диагнозы қойылған; ал 3 (8%) нәрестеге өкпенің киста аденоматозды мальформация ІІІ тип диагнозы қойылған. Туа пайда болған өкпе секвестрация ақауы бойынша 7 (18,9%) нәресте анықталған. Өкпе эмфизема диагнозымен 1 (2,7%) нәресте. Және де айта кетерлік жайт осы 37 нәрестелердің ішінде оң жақ өкпенің зақымдану саны мен пайызы- 14 нәресте (37,8%).

Оң өкпенің туа пайда болған І, ІІ, ІІІ типті киста аденоматозды мальформациясы анатомиялық орналасуы:

Жоғары бөлік – 4 нәресте (28,57%);

Ортаңғы бөлік – 4 нәресте (28,57%);

Төменгі бөлік – 6 нәресте (42,8%).

Сол жақ өкпенің зақымдану саны мен пайызы- 15 нәресте (40,5%):

Жоғары бөлік – 6 нәресте (40%);

Төменгі бөлік – 9 нәресте (60%).

Оң өкпенің туа пайда болған секвестрация мальформациясының анатомиялық орналасуы бойынша 3 (8,1%) нәресте:

Жоғары бөлік – 1 нәресте (33,3%);

Ортаңғы бөлік – 1 нәресте (33,3%);

Төменгі бөлік – 1 нәресте (33,3%).

Сол жақ өкпенің зақымдану саны мен пайызы- 5 нәресте (13,5%):

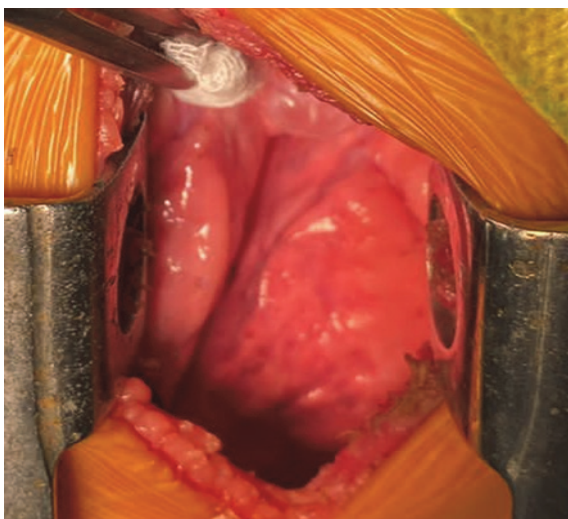
Жоғары бөлік – 2 нәресте (40%);

Төменгі бөлік – 3 нәресте (60%).

Осы орайда 37 нәрестелердің ішінде 14 (37,8%) нәрестеге торакотомиялық ота, кеуде қуысын дренаждау жасалды. Сол жақтық торакотомия 7 нәресте (50%), Оң жақтық торакотомия 7 нәресте (50%).

Ота барысында алынған материал гистологиялық тексеріс жүргізіліп, диагноз коюда оң нәтижесін берді.

Отаға жасауға негізгі көрсеткіштердің бірден бірі: еңтігу; респираторлы ацидоз; тыныс жетіспеушілігі 1-2 дәреже; компьютерлі томографиядағы өзгерістер: өкпенің киста аденоматозды мальформациясы ІІ тип, кеуде қуысының ығысуымен. Отадан кейінгі кезеңде барлық нәрестелер 2-5 сағат көлемінде өкпенің жасанды аппаратынан шешіліп, спонтанды тыныс алуға ауыстырылды. Кеуде қуысындағы түтікше 1 аптаның ішінде алынып отырды.



Интраоталық ОКА



Макропрепарат

Осы 5 жылдық статистика бойынша біздің ғылыми орталықта 14 нәрестеге ота жасалынды. Соның ішінде 1 нәрестеге ота жасалған қуысында кан кету байқалып, қайта отаға алынды. Ота барысында сол жақ өкпенің жоғарғы бөлігінің геморрагиялық инфаркті анықталып (гистология бойынша) жоғарғы бөліктік лобэктомия отасы жасалынды. Бақылаудағы нәрестелерде қайтыс болу фактілері орын алмады.

Қорытынды. Осылайша, (ОКА) өкпенің салыстырмалы түрде сирек кездесетін туа біткен ақауы болып табылады. Егер ол пренатальды диагноз қойылмаса, өмірдің алғашқы күндерінен бастап диагноз қою өте қиын мәселе. Жаңа туған нәрестелерде респираторлық дистресс синдром негізгі клиникалық көрінісі болып табылады. Динамикалық кеуденің рентгенографиясы және өкпенің компьютерлік томографиясы дұрыс диагнозды уақтылы қоюға мүмкіндік береді. Неонатальды кезеңде ауыр дамыған өкпенің туа пайда болған патологиясын жою отасы - бұл кеуде ішілік шиеленістің себебін жою ғана емес, сонымен қатар өкпенің сау аймақтарының толық дамуына және асқынулардың дамуын болдырмауға ықпал ететін патогенетикалық негізделген емдеу әдісі. Отадан кейінгі кезеңде өкпенің кистоздық ақауы бар науқас балалар ұзақ мерзімді диспансерлік бақылауды қажет етеді.

Әдебиет.

1. Karavaeva SA, Nemilova TK, Kotin AN, Patrikeeva TV, Starevskaya SV, Il'ina NA, Borisova NA. Diagnostics and treatment of congenital malformations of the lung and mediastinum in newborn children and infants. Vestn Khirurgii Im II Grekova. 2015;174(1):40- 42. <https://elibrary.ru/item.asp?id=22943115> (in Russ.).
2. Chikkannaiah P, Kangle R, Hawal M. Congenital cystic adenomatoid malformation of lung: Report of two cases with review of literature. Lung India. 2013 Jul-Sep;30(3):215-18. doi: 10.4103/0970- 2113.116272.
3. Wilson RD, Hedrick HL, Liechty KW, Flake AW, Johnson MP, Bebbington M, Adzick NS. Cystic adenomatoid malformation of the lung: review of genetics, prenatal diagnosis, and in utero treatment. Am J Med Genet A. 2006 Jan 15;140(2):151-55. doi: 10.1002/ ajmg.a.31031.

4. Stocker JT, Madewell JE, Drake RM. Congenital cystic adenomatoid malformation of the lung. Classification and morphologic spectrum. Hum Pathol. 1977 Mar;8(2):155-71. doi: 10.1016/S0046-8177(77)80078-6.
5. Galiagina N.A., Khaletskaya O.V. Iskhody vrozhdennykh kistozykh mal'formatsii legkikh u detei i taktika ikh vedeniia v zavisimosti ot osobennostei klinicheskogo techeniia. Sovr Tekhnol v Meditsine. 2014; 6(2):77-84. URL <https://elibrary.ru/item.asp?id=21642653> (in Russ.).
6. Stashuk GA, Vishnyakova MV, Shcherbina VI, Zakharova MO. Congenital adenomatoid lung type 1 malformation in a newborn. Al'm Klin Meditsiny. 2015;(43):127-130. doi: 10.18786/2072-0505-2015-43- 127-130 (in Russ.).

Н.Ә. ҚҰРБАНБЕКОВ, М.Б. СУЛЕЙМЕНОВ, Ж.М. СЕМБИЕВА

НӘРЕСТЕЛЕРДІҢ ОРТАЛЫҚ КӨКТАМЫРЛАРЫН УДЗ АППАРАТЫ КӨМЕГІМЕН КАТЕТЕРИЗАЦИЯЛАУ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ

«Педиатрия және балалар хирургиясы ғылыми орталығы» АҚ
Алматы, Қазақстан

Өзектілігі. Заман талабына сәйкес ультрадыбысты зерттеу анестезиолог-реаниматологтың күнделікті тәжірибесінің құралына айналуға. Сол тәжірибелердің ішінде: магистралды көктамырларды катетеризациялау, мониторинг мақсатында, диагностикалық мақсатта артерияларды катетеризациялау да кіреді. Катетеризация - дәрілік заттарды жіберуге, парентералды тамақтандыруға, қан анализдерін алуға, гемодинамикалық мониторинг жасауға, экстракорпоралды детоксикация әдістерін, ұзақ мерзімді қарқынды инфузиялық емді жүзеге асыруға арналған манипуляция. Нәрестелерде ауыр жағдайларда және де экстремальді төмен салмақпен туылған нәрестелерде тұрақты қантамырлық қолжетімділікті қамтамасыз етеді. Орталық көктамырды катетеризациялау техникалық тұрғыдан орындалуы қиын манипуляциялардың бірі. Анатомиялық ерекшеліктерін ескере отырып, нәрестелерге орталық көктамырды катетеризациялауды тәжірибелі және жоғары білікті анестезиолог-реаниматолог дәрігер жүзеге асыруы керек. Себебі, әдебиеттерге сүйенсек нәрестелерде мүмкін болатын асқынулар саны балалар және жоғары жастағы науқастармен салыстырғанда жиірек. Орталық көктамырды катетеризациялау кезінде ультра дыбысты зерттеуді қолдану асқынулар санын азайтады, дәл түсу мүмкіншілігін жоғарылатады, манипуляцияны орындауға жұмсалатын жабдықтардың санын азайтады, ең бастысы, катетеризация уақытын қысқартады.

Көбінесе аса ауыр жағдайдағы науқастар диагностикалық және емдік мақсатта орталық көктамырды катетеризациялауды қажет етеді. Катетерді мойынның ірі веналарына (ішкі мойындырық венасына), кеуде қуысының жоғарғы бөлігіне (бұғана асты венасына) немесе шап аймағына (сан венасына)

орнатуға болады. Бірақ бұл манипуляцияны орындау барысында бірнеше асқынулар болуы мүмкін. Атап айтатын болсақ: тромбоз, эмболия, пневмоторакс, гемоторакс, сонымен қатар, орталық көктамырды катетеризациялау барысында байқаусыздан артерияны катетеризациялау гематоманың дамуына әкеліп соқтырады. Пайда болған гематома маңындағы ұйқы артериясын және трахеяны қысуы мүмкін, ол өз кезегінде басқа да асқынуларға әкеліп соқтырады. Осы асқынуларды ескере отырып, орталық көктамырды катетеризациялау мүмкіндігінше аз әрекетпен орындалуы керек. Сондықтан, орталық көктамырды ультрадыбысты зерттеу бақылауымен катетеризациялау ең тиімді әдіс болып табылады.

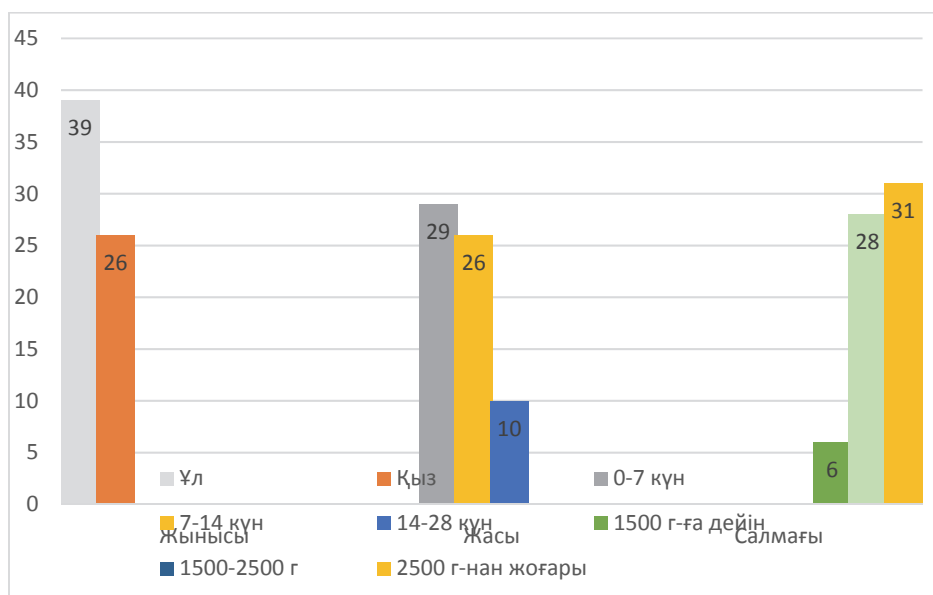
Мақсаты.

1. Катетеризацияны және оның асқынулары туралы мәлімет жинау.
2. Әдебиеттік шолу.
3. Ультрадыбысты зерттеусіз және ультрадыбысты зерттеумен жасалған катетеризациялау айырмашылықтарын зерттеу.

Материал және зерттеу әдістері. Орталық көктамырды катетеризациялау – бұл катетерді инфузиялық терапия және орталық көктамыр қысымын бақылау мақсатында бұғанаасты, мойындырық немесе сан көктамырына тері арқылы енгізу. Әдетте, бұл мини инвазивті операцияны анестезиолог-реаниматолог дәрігер қалыпты анатомияны білгенде, сыртқы бағдарларға (бұғана, төс-бұғана-емізیک бұлшықеті, мойындырық тілігі) сүйене отырып жасайды. Ауыр жағдайда жатқан науқастарға тамырлық қолжетімділікті қиындататын көптеген факторлар бар: дене бітімі ерекшеліктері, гиповолемия, шок, туа біткен деформациялар мен даму ақаулары. Осыған орай, тәжірибелі маманмен орындалса да орталық көктамырды катетеризациялау барысында туындайтын ауыр ятрогенді асқынулар болады: пневмоторакс, гемоторакс, лимфоторакс, тромбоз, эмболия, сонымен қатар орталық көктамырды катетеризациялау барысында байқаусыздан артерияны катетеризациялау гематоманың дамуына әкеліп соқтырады, пайда болған гематома маңындағы ұйқы артериясын және трахеяны қысуы мүмкін, ол өз кезегінде басқа да асқынуларға әкеліп соқтырады. Шетелдік авторлардың мәліметтері бойынша орталық көктамырды ультра дыбысты зерттеусіз катетеризациялау кезінде болатын механикалық асқынулар 5-19%-ды құрайды. (David C.McGee, Michael K.Gould 2003). Орталық көктамырларды катетеризациялау кезінде балаларда болатын асқынулар бұғанаасты көктамырын катетеризациялау кезінде 2,5 % - 16,6 % (James, Myers, Blacket et al.), ал ішкі мойындырық көктамырын катетеризациялау кезінде 3,3 % - 7,5 % (Prince et al., Hall, Geefhuysen) құрайды. Бұрынғы уақытта, катетерді енгізуге дене бетіндегі ориентирлер дұрыс орынды таңдауға қолданылған болса, ал қазіргі уақытта УДЗ арқылы бұл процедураны орындауға мүмкіндік бар. Катетеризация кезінде ең жиі кездесетін асқынулар: пневмоторакс (0-6,6 %), ұйқы артериясын тесу (6%), бұғанаасты артериясын тесу (0,5% -4%) және гемоторакс (1%). Ішкі мойындырық көктамырын катетеризациялау кезінде сәтсіз орындаулардың

жалпы пайызы 12% құрайды. (Julie A. Gayle, MD, Allan David Kaye, MD, PhD Ultrasound guided central veins cannulation. Anesthesiology News, June 2012).

1978 жылы Ullman және Stoelting орталық көктамырларды бағалау үшін ультрасонографияны алғаш рет қолданды. Олар қанағысының доплерографиясы арқылы ішкі мойындырық көктамырын дәл анықтауды және оның орналасу орнын іздеудің уақытын қысқарғанын байқады. Бұл авторларға сүйенсек жаңа технология IJV катетеризациялау кезінде дәл түсу мүмкіншілік пайызын арттырып, ұйқы артериясын кездейсоқ тесу санын азайтады. 1986 жылы Yonei et al. IJV канюляциясы кезінде ультрадыбысты навигация қолдану туралы өз жұмысын жариялады. 2001 жылы денсаулық сақтау саласындағы зерттеу және сапаны бақылау агенттігі (Agency for Healthcare Research and Quality, AHRQ) көптеген мақалалар негізіне сүйене отырып орталық көктамырлық қолжетімділікті қамтамасыз ету мақсатында ультрасонографиямен жасау кең қолдануға лайықты екенін хабарлады. 2002 жылы Ұлыбританияның денсаулық және клиникалық квалификация Ұлттық институты (National Institute for Health and Clinical Excellence – NICE) орталық көктамырды қолжетімділікті қамтамасыз ету мақсатында ішкі мойындырық көктамырын канюляциялау кезінде ультрадыбысты навигацияны қолдану оңтайлы тәсіл болып табылады. 2011 жылы ауруларды бақылау орталығы (Center of Disease Control, CDC) орталық көктамырды катетеризациялау кезінде канюляция санын және механикалық асқынуларды азайту мақсатында ультрадыбысты навигацияны қолдануды ұсынды. Кокрейдік жүйелік шолу ішкі мойындырық көктамырды катетеризациялау кезінде ультрадыбысты зерттеуді қолдану асқынуларды (-71%-ға), ауыр қан құйылуларды (-73%-ға), және көктамыр орнына артерияны пункциялауды (-72%-ға) азайғанын көрсетті. Сонымен қатар бұл, алғашқы мүмкіндіктен сәтті пункциялар санын (+57%) және процедураға кететін уақытты қысқартты. Жарияланған мақалаларда науқастар өлімі жайлы және науқастар дискомфорт сезіну туралы мәлімдегені ақпарат тіркелмеген.

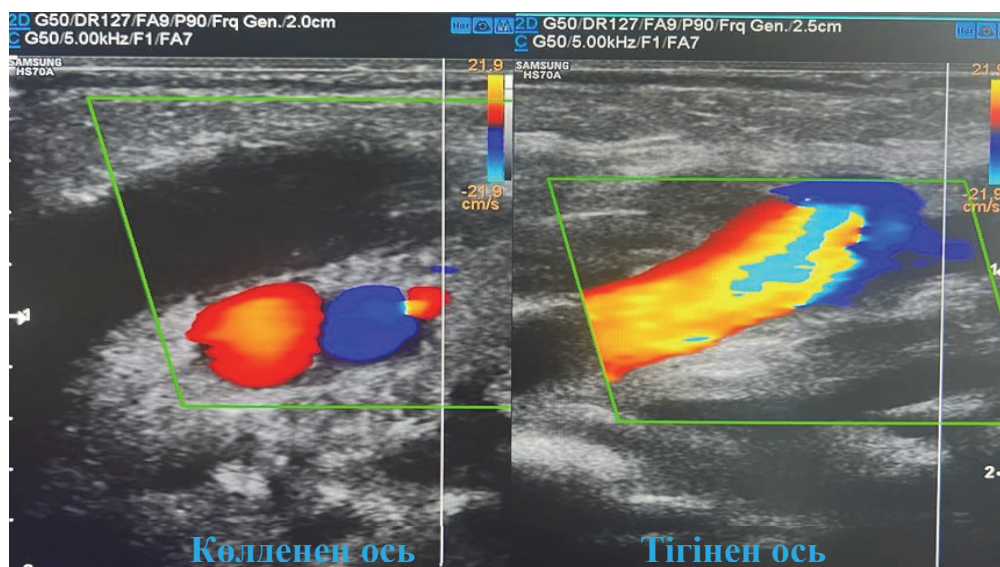


Біздің тәжірибе. Ультрадыбыстық зерттеу арқылы артерия мен көктамырды ажырату.

Нәрестелердегі қантамырлық қамтамасыз ету үшін ультрадыбыстық бақылаумен 65 нәрестеге орталық көктамыр катетеризациясын орнатудың жеке тәжірибесі жасалды.

Жеке тәжірибеміз шетелдік әдебиеттерге негізделді.

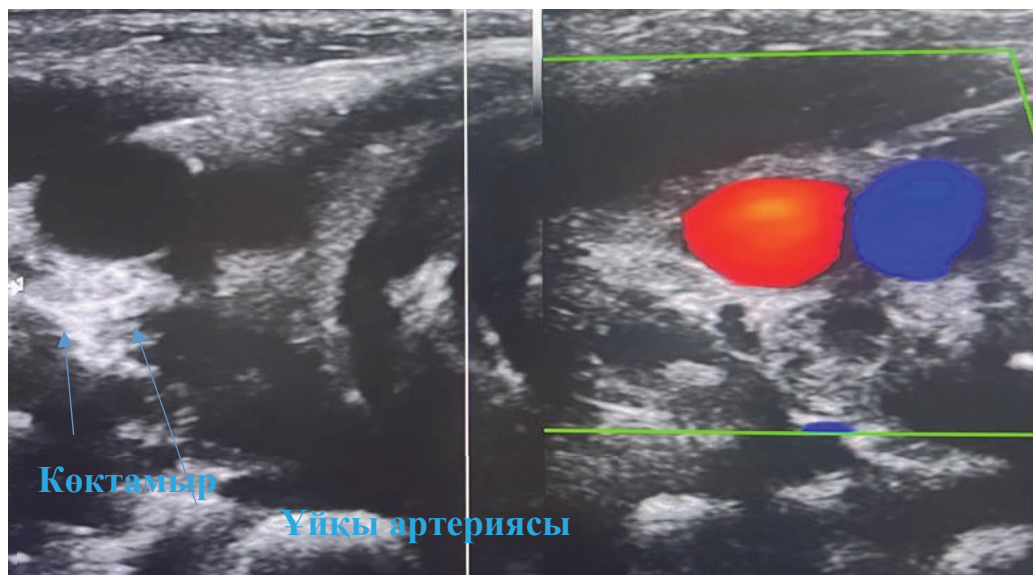
Жынысы		Салмағы			Өмірінің күні		
Ұл	Қыз	1500 г-ға дейін	1500-2500 г	2500 г-нан жоғары	0-7 күн	7-28 күн	28 күннен жоғары
39	26	6	28	31	29	26	10



Алғашқы үш науқасқа катетер қою сәулеттік диагностика бөлімшесінің маманының көмегімен жасалды. Катетер қоймас бұрын, катетеризацияға және катетер кезінде нәрестені ауру сезімін болдырмас үшін, қимылсыздандыру мақсатында ингаляциялық анестезияға (севофлюран) ата-анасының жазбаша келісімі алынды. Біздің тәжірибеге бөлімшедегі Samsung Ультрадыбыстық зерттеу аппараты қолданылды. Орталық қантамырлардың ішінде ішкі мойындырық көктамырын катетеризациялау жүзеге асырылды. Ингаляциялық анестезиядан кейін пациент басы солға бұрылып, мойын аймағын еркін ашу үшін жауырын астына валик қойылды. Манипуляция асептикалық жағдайда орындалды, яғни катетер қоятын маман қолын өндеген соң, стерильді халат және стерильді қолғап киді. Пункция жасалатын аймақ 3 рет повидонмен өңделген соң, стерильді аймақтан шықпас үшін өңделген бөліктің айналасы материалмен жабылды. Ультрадыбыстық зерттеу аппаратының датчигына гель жағылып стерильді қолғап кигізілді. Егер монитордағы визуализация байқалмаса стерилдікті сақтау мақсатымен физиологиялық ерітінді қолданылды. Неонатальді тәжірибеде конвексті емес датчик қолданылғаны жөн. Датчик қойылғаннан кейін мониторда суреттегідей бейне пайда болды. Датчикті орналастыру алдында оны дұрыс бағыттау керек. Әр датчикте өзінің белгісі (маркері) болады. Датчик екі әдіспен қойылу мүмкін: көлденең және

тамыр бойымен (тігінен). Біздің тәжірибеге сүйенсек нәрестелер дене көлемі және мойын аймағы кішкентай болуына байланысты датчикті көлденең қою әдісі ыңғайлы болып табылды. Көктамырға түсу үшін мониторда ішкі мойындырық көктамырын локализациялап, датчиктің ортаңғы сызығына сәйкестендіріп алу керек. Инені енгізу барысында мониторда ішкі мойындырық көктамырының қабырғасының деформациясы және ине ұшын бақылауға болады. Бұл уақытта мониторда ине енгізу барысында, көктамырға иненің енуін бақылап, шприцпен аспирация жасап көз жеткіземіз. Алғашқы 8 науқаста шприцпен аспирация жасап ине ұшы қан тамырда екеніне көз жеткіздіп, инеден өткізгішті өткізіп, инені алып, катетерді енгіздік. Келесі науқастарда шприцпен аспирация жасау әдісін қолданбай ақ, ине ішіне өткізгішті орнатып катетер енгізілді. Жоғарыда аталған екі әдістегі қадамдар ультрадыбыстық бақылау барысында орындалды.

Ультрадыбыстық катетеризациялау барысында стерильді салфеткалардың, шприцтердің саны азайды.



Қорытынды және түйін. Анатомиялық нұсқаулар бойынша орталық тамырлардың дәстүрлі катетеризациясы ауыр асқынулардың дамуымен қауіпті (5-тен 20% - ға дейін). Неонатология бөлімшесінің пациенттерінде патологиясына байланысты және жас ерекшеліктеріне сәйкес орталық тамырлардың пункциясымен және катетеризациясымен байланысты асқынулардың пайда болу қаупі жоғары.

Зерттеуге алынған пациенттер нәтижелеріне сүйенсек, ультрадыбысты бақылаумен катетеризациялау әдісін қолдану, көктамырды анықтап оған түсу әрекеттерін 2 есе азайтты. Ультрадыбысты бақылау әдісі қолданылған науқастарда асқынулар орын алмаған. Шығындалған дәрі мөлшері ультрадыбысты бақылау әдісінің ұтымдылығын айқындады. Себебі дәрі-дәрмек шығыны 20%-ға азайған. Катетерді анатомиялық нұсқауларға байланысты орнату кезінде жұмсалған севофлюран мөлшері орта есеппен 25 мл, ал ультрадыбыстық бақылаумен катетер орнату кезінде жұмсалған

севофлюран көлемі орта есеппен 20 мл. Сонымен қатар ең бастысы бұл әдіс дәрігердің уақытын үнемдеуге және науқасқтың қауіпсіздігін арттыруға септігін тигізді.

Орталық көктамырлардың ультрадыбысты бақылаумен катетеризациясын дәстүрлі әдіспен салыстырғанда орталық көктамырдың катетеризациясындағы тікелей асқынуларды азайту тұрғысынан артықшылықтарына көз жеткіздік.

А.М. МУРАТОВА, Г.Е. БУЛАБАЕВА, Г.К. АБДИЛОВА, М.А. ГАЛАС,
Л.И. НАУРУЗОВА

АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ С НЕЙРОБЛАСТОМОЙ НА ПРОТОКОЛЕ NB-2004

АО «Научный центр педиатрии и детской хирургии»
г. Алматы, Республика Казахстан

Актуальность. Нейробластома является самой распространённой экстракраниальной солидной опухолью детского возраста. Занимает 4-е место среди впервые выявленных онкологических заболеваний у детей в Республике Казахстан. Клинически характеризуется высокой степенью гетерогенности: от спонтанного регресса до агрессивного течения, метастазирования и гибели пациента. В терапии нейробластомы распределение на группы риска проводится согласно протоколу NB-2004, и делятся пациенты на три группы риска – низкую, промежуточную и высокую, в зависимости от стадии, возраста пациента и наличия генетических мутаций. Интенсивность терапии зависит от группы риска.

Материалы и методы исследования. В данной работе были изучены истории болезни 112 пациентов с нейробластомой, получавших лечение в нашем центре в период с 2016 по 2022 гг. Из них: мальчиков – 53% (62), девочек – 46% (55). Медиана возраста на момент установки диагноза 21 месяц. Дети от 0 до 12 месяцев – 41 ребёнок, дети от 0 до 18 месяцев – 52 ребёнка. По топографическому расположению опухоли: превалирует локализация в забрюшинном пространстве (83% случаев), в средостении – 9%, в области шеи – 2,6%, без первичного очага – 1,7%, другие локализации – 3,4%. В 73,4% случаев зафиксировано первично-генерализованное течение НБ: наиболее часто выявлялось метастатическое поражение костного мозга, костей, лимфатических узлов. Согласно стадированию: 1 стадия заболевания зафиксирована у 17 пациентов (11,6%), 2 стадия – у 5 (7,1%), 3 стадия – у 13 (10,7%), 4 стадия, самая распространённая – 71 пациент (58%), стадия 4s – 7 (12,5%). При стратификации на группы риска согласно протоколу NB-2004 в группу низкого риска отнесены 29 пациентов (26%), в группу промежуточного риска – 12 (11%), в группу высокого риска – 71 пациент (63%).

Результаты исследования и обсуждение. Итак, в группе низкого риска находились 29 пациентов. Из них только хирургическое лечение проведено в 48% (14), 21% (6) получили комбинированное лечение (хирургическое+ХТ), только химиотерапия проведена в 17% случаев (5), и 14% пациентов (4) просто наблюдались. По объему хирургического вмешательства: тотальное удаление опухоли проведено в 16 случаях, субтотальное – в 4 случаях, ограничились биопсией опухоли в 5 случаях. В данной когорте пациентов ОВ составила 92,7% (2 летальных исхода вследствие рецидива и прогрессии заболевания).

В промежуточной группе риска находились 12 пациентов. Из них 11 пациентам был проведен оперативный этап в объеме тотальное удаление - 10 пациентам, субтотальное – 1 пациенту. Ограничились биопсией в 1 случае. Лучевая терапия была проведена в 1 случае. В данной когорте пациентов ОВ составила 76,8%. Отмечалось 3 летальных исхода вследствие рецидива болезни, её прогрессии и смерти на этапе лечения (1 случай). БВ составила 76,4%.

В группе пациентов высокого риска находился 71 пациент. Из них амплификация NMYC выявлена в 28 случаях, делеция 1p в 7 случаях. Оперативный этап осуществлён в 59%, лучевая терапия проведена 7 пациентам. АутоТГСК проведена 39 пациентам. ОВ выживаемость в данной группе пациентов самая низкая и составила 38,2%. БСВ 32,7%.

Общая выживаемость у пациентов с амплификацией гена N-Мус составила 25%, что подтверждает негативное влияние данного маркера на течение НБ.

Общая выживаемость в группе после аутоТГСК – 59%. В качестве источника ГСК у всех пациентов использовались стволовые клетки периферической крови. Приживление трансплантата зафиксировано в 100% случаев.

Общая 5-летняя выживаемость во всей группе составила 55,4%.

В общей когорте пациентов прогрессия основного заболевания отмечалась в 31 случаях, рецидив – у 13 пациентов.

За период наблюдения с 2016 года зафиксировано 49 летальных исходов (41,8%). В большинстве случаев причиной смерти было прогрессирование НБ у 32 пациентов (65%), в том числе первично-резистентное течение; у 5 пациентов летальный исход отмечался на этапах терапии в виду распространенности опухолевого процесса, причиной смерти была полиорганная недостаточность; в остальных случаях причина летального исхода – рецидив и прогрессирование основного заболевания после него.

Впервые в РК при содействии ОФ «Казахстан Халкына» с марта 2022 г. проводится протокол иммунотерапии пациентам с нейробластомой группы высокого риска. Общее количество детей, получивших и в настоящее время получающих препарат Динутуксимаб Бета, на сегодняшний день составляет 10. Из них с 3 стадией - 2 пациента, остальные - с 4 стадией. 3 пациента в рецидиве со стабилизацией процесса. Всего было проведено 35 циклов. У 1 пациента произошла прогрессия болезни после 1 цикла иммунотерапии с последующим химиорезистентным течением, в связи с чем он был снят с

терапии. В данном случае временная составляющая действия препарата была слишком короткой и иммунный ответ не успел сформироваться. 1 пациент с полным ответом со сроком наблюдения 9 месяцев. Нами была выбрана 10-дневная схема введения препарата, которая ассоциируется с меньшим числом нежелательных реакций. Однако были отмечены наиболее часто встречаемые побочные эффекты: наиболее часто у пациентов отмечался бронхообструктивный синдром, лихорадка, гепатотоксичность. Ни в одном случае не было отмечено развития жизнеугрожаемых реакций, ни в одном случае не потребовалось отсрочка в терапии. Все реакции купировались медикаментозно.

Выводы.

1. Терапия пациентов с диагнозом «Нейробластома» согласно протоколу NB-2004 является эффективной. Однако выживаемость у пациентов высокой группы риска остаётся очень низкой, что требует разработки новых подходов к терапии данной группы пациентов, а также рецидивов НБ.
2. С 2022 г. в нашем центре впервые внедрена иммунотерапия для пациентов группы высокого риска, что в дальнейшем даёт надежду повысить результаты выживаемости в данной когорте пациентов.

А.Ш. НАЛИБАЕВ, Г.И. САРСЕНБАЕВА, З.А. САМУТ, Д.Т. БИСАЛОВ,
А.Н. ӨМІРБЕК

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ НАРУШЕНИЙ РИТМА СЕРДЦА ПОСЛЕ РАДИКАЛЬНОЙ КОРРЕКЦИИ ТЕТРАДЫ ФАЛЛО С РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНЬЮ СТЕНОЗА ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ

АО «Научный центр педиатрии и детской хирургии»
г. Алматы, Республика Казахстан

Актуальность. За последние десятилетия кардиохирургия далеко продвинулась в технике проведения оперативной коррекции врожденного порока (ВП), в том числе и тетрады Фалло (ТФ). Госпитальная летальность при оперативном лечении ТФ, независимо от возраста пациента, в настоящее время является сравнительно низкой и не превышает 0,5–3%. Несмотря на колоссальный прогресс в технике проведения операции, анестезии и защиты миокарда, частота развития нарушений ритма сердца в периоперационном периоде остается высокой у пациентов с тетрадой Фалло [1,2,3].

Цель исследования. Определить частоту нарушений ритма сердца, возникающих у пациентов с тетрадой Фалло, перенесших радикальную коррекцию порока в зависимости от степени обструкции легочной артерии (ЛА): стеноза и атрезии клапана легочной артерии.

Материалы и методы исследования. Представлен ретроспективный анализ медицинских карт историй болезни 39 пациентов, которым проведены

оперативные вмешательства по поводу коррекции ТФ в период с января 2021 г. по август 2023 г. Всем пациентам проводился комплекс исследований согласно клиническому протоколу. Из электронной медицинской карты собраны следующие данные: возраст, пол, диагноз, вид операции, наличие и характер нарушений ритма, проводимая антиаритмическая терапия, метод электрокардиостимуляции (ЭКС), проведение кардиоверсии. Проведен сравнительный анализ данных нарушений ритма у пациентов с ТФ со стенозом либо атрезией ЛА.

Результаты исследования. Анестезиологическое пособие проводилось с помощью комбинированной анестезии (фентанил + диазепам + севофлуран + ромеран). С целью защиты миокарда использовалась кристаллоидная фармако-холодовая кардиopleгия с раствором «Кустодиола» из расчета 30-50 мл/кг. Длительность искусственного кровообращения (ИК) в среднем составила 118 мин., пережатия аорты - 89 мин. ИК проводилось в условиях гипотермии (в среднем 28-30⁰С). Для обезболивания в послеоперационном периоде применялась инфузия морфина из расчета 20-40 мкг/кг/ч. При необходимости проведения дополнительной седации предпочтение отдавалось дексметомидину. Выбор основан на его «побочном» антиаритмическом эффекте. Все пациенты, кроме одного (7,6%), нуждались в кардиотонической поддержке (допамин, адреналин, симдакс, милринон).

Коэффициент соотношения между мальчиками и девочками составил 1,5, $n=24$ и 15 соответственно. Медиана возраста составила 5 мес. Максимальный возраст – 31 мес. (2 г. 7 мес.). Основной контингент - пациенты от 3 до 6 мес. ($n=16$; 41,0%), 7 из которых в возрасте 4-х месяцев. Радикальная коррекция порока проводилась детям с 3-х месяцев. Показатель летальности составил 2,6%. Причиной летального исхода были периоперационные осложнения (тотальная сердечная недостаточность, дыхательная недостаточность, отёк лёгких, отёк головного мозга, ДВС синдром).

Исследуемые пациенты были разделены на 2 группы: *первая группа* - дети с атрезией ЛА 1 ($n=6$; 15,4%) и 2 ($n=6$; 15,4%) типа, также у 1 ребёнка отмечалась агенезия ЛА (2,6%); *вторая группа* - пациенты со стенозом ЛА различной степени при тетраде Фалло ($n=26$; 66,6%). В первой группе у 30,7% ($n=4$) пациентов проведена операция по наложению системно-легочного анастомоза; 69,3% ($n=9$) - пластика выводного отдела правого желудочка, дефекта межжелудочковой перегородки, легочного ствола и клапана ЛА. Во второй группе у 7,7% ($n=2$) проводилась закрытая вальвулотомия клапана ЛА, 73% ($n=19$) – радикальная коррекция проводилась сразу, а у 19,3% ($n=5$) – вторым этапом.

Послеоперационные нарушения ритма сердца отмечались у 84,6% пациентов ($n=33$); у 6 пациентов ($n=2$ в первой группе, $n=4$ во второй) не отмечалось нарушений ритма, что составило 15,4%. В процентном соотношении нарушения ритма сердца больше отмечались в первой группе. Наиболее частые нарушения ритма сердца в виде тахиаритмий ($n=28$; 71,8%). В первой группе они отмечались чаще, 76,9% ($n=10$), в сравнении со второй – 69,2% ($n=18$). Применение кардиотонической поддержки могло повлиять на

частоту тахиаритмий, учитывая их проаритмогенное действие. В первой группе, по данным ЭКГ, синусовая тахикардия отмечалась у 69,2% ($n=9$), ускоренный предсердный ритм 7,7% ($n=1$). Во второй группе синусовая тахикардия отмечалась у 42,3% ($n=11$), ускоренный предсердный ритм 3,8% ($n=1$), суправентрикулярная тахикардия 19,2% ($n=5$) и эктопическая предсердная тахикардия 3,8% ($n=1$). У 11,5% ($n=3$) пациентов во второй группе отмечались единичные экстрасистолы. Нарушения в виде полной блокады правой ножки пучка Гисса (ПБПНПГ) отмечались у пациентов в первой группе 23% ($n=3$) и 15,3% ($n=4$) во второй; а НПБПНПГ у 15,3% ($n=2$) и 42,3 % ($n=11$) пациентов, которая рассматривается как вариант нормы. Во второй группе в 2 случаях (7,6%) отмечалась АВ блокада 1 степени.

Медикаментозная антиаритмическая терапия проводилась в 7,7% ($n=1$) случаев в первой группе и 19,2% ($n=5$) во второй группе. Во второй группе применялась однокомпонентная терапия (дигоксин $n=2$, амиодарон $n=2$, лидокаин $n=1$), а в первой группе проводилась сочетанием всех трех препаратов. В первой группе 7,7% ($n=1$) и во второй группе 3,8% ($n=1$) пациентов нуждались во временной наружной электрокардиостимуляции, длительностью до 1 суток. Кардиоверсия проводилась в первой группе 15,4% ($n=2$) и во второй группе 3,8% ($n=1$) пациентов.

Выводы.

1. Несмотря на постоянное усовершенствование техники проведения операции и защиты миокарда, послеоперационное осложнение в виде нарушения ритма сердца после радикальной коррекции у пациентов с ТФ остаётся высоким (84,6%).
2. Данные нарушения связаны как с анатомической незрелостью проводящей системы в связи с пороком, так и возможными механическими повреждениями в ходе операции. Можно предположить, что более частые и серьезные нарушения ритма в первой группе обусловлены грубыми нарушениями строения сердца при крайней форме ТФ (атрезии ЛА), нежели при стенозе у пациентов с тетрадой Фалло, и зависят от степени стеноза ЛА, степени расширения правого предсердия и гипертрофии правого желудочка.
3. Несмотря на высокую частоту нарушений ритма, в большинстве случаев аритмии носят преходящий характер. Склонность к нарушениям ритма сердца более выражена у пациентов с атрезией ЛА при ТФ и чаще требует комбинированной антиаритмической терапии.
4. Основную долю нарушений ритма составила синусовая тахикардия: 69,2% случаев в первой группе и 42,3% во второй. Немедикаментозная терапия в виде кардиоверсии чаще была необходима пациентам с атрезией легочной артерии, а наружная ЭКС применялась реже.

Литература.

1. Егорова И.Ф., Серов Р.А., Ильин В.Н., Шарыкин А.С. Морфофункциональный анализ состояния кардиомиоцитов правого желудочка больных тетрадой Фалло первого года жизни // Арх. патол. – 2001. – Т. 63, в. 2. – С. 36–39.

2. Бокерия О.Л. Электрокардиостимуляция у детей после операций на открытом сердце по поводу врожденных пороков сердца. Журнал «Анналы аритмологии», № 3, 2006, 11-12-13-14-15 стр.

3. Бокерия Л.А., Голухова Е.З., Ким А.И., Егорова И.Ф., Минджия Х.Л. Прединдикторы развития нарушений ритма у детей раннего возраста в ранние сроки после операции радикальной коррекции Тетрады Фалло. Журнал «Анналы аритмологии», № 5, 2006, 66-67-68-69-70 стр.

Л.И. НАУРУЗОВА, С.Н. НУРТАЗАЕВА, Н.Т. ЖАНУЗАКОВА

АНАЛИЗ ПРОЛЕЧЕННЫХ ДЕТЕЙ С ПУЛЬМОНОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЗА 2018-2022 ГОДЫ

АО «Научный центр педиатрии и детской хирургии»
г. Алматы, Республика Казахстан

Актуальность. Заболевания органов дыхания у детей являются одной из наиболее важных проблем в практической педиатрии. Болезни органов дыхания у детей занимают в статистике общей заболеваемости ведущее место. По литературным данным, во всем мире в структуре детской заболеваемости болезни органов дыхания у детей занимают более 60% [1,2]. Дыхательная система у детей находится под постоянным воздействием огромного количества микроорганизмов и антигенов, находящихся во вдыхаемом воздухе, благодаря чему в легких сформировались сложные механизмы защиты. Все эти воздействия совместно с механизмами защиты и обуславливают то широкое разнообразие заболеваний, которым подвержены органы дыхания. В связи с этим, наиболее часто обращающимися больными к врачам-педиатрам амбулаторно-поликлинической сети и педиатрических отделений стационаров являются дети, страдающие заболеваниями верхних и нижних дыхательных путей [3].

Впервые в Республике Казахстан специализированное отделение пульмонологии было основано в 1962 году на базе Института охраны материнства и детства (в настоящее время АО «Научный центр педиатрии и детской хирургии»; далее – НЦПДХ). В 1995 году отделение перепрофилировано в научно-клиническое и на сегодняшний день является единственным пульмонологическим отделением в РК, оказывающим высокоспециализированную медицинскую помощь детям со всех регионов Казахстана от 28 дней от рождения и до 18 лет с затяжными, хроническими и генетически детерминированными формами бронхолегочных заболеваний. В 2022 году прошёл 60-летний юбилей детской пульмонологической службы в РК.

В настоящее время расширился круг задач и изменился спектр заболеваний, возросла распространенность аллергических заболеваний у

детей, среди которых тяжело протекает бронхиальная астма, увеличивается количество больных с обструктивными заболеваниями легких. Заболевания органов дыхания в структуре причин младенческой смертности в нашей стране составляют до 19% случаев [4]. Выросла частота так называемых редких заболеваний, таких как муковизидоз и интерстициальное заболевание легких, что определяет актуальность данного исследования.

Цель исследования. Анализ статистических данных пролеченных детей в НЦПДХ с заболеваниями органов дыхания за 2018-2022 годы; аналитический разбор по нозологической и возрастной структуре в целом и в разрезе регионов.

Материалы и методы исследования. Материалом для исследования послужил список детей, пролеченных за последние 5 лет в пульмонологическом отделении. Были выгружены данные с информационной системы «Единая точка доступа» пролеченных случаев в АО «НЦПДХ» за 2018-2022 годы [5]. Обработка данных осуществлялась по стандартным методикам вариационной статистики.

НЦПДХ оказывает высокоспециализированную медицинскую помощь детям со всех регионов РК. В НЦПДХ отделение пульмонологии развернуто на 20 коек, где в год в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи получают лечение более 600 детей с пульмонологической патологией. Госпитализируются пациенты с хроническими обструктивными заболеваниями легких, пороками развития легких и бронхов, осложненными инфекционно-воспалительным процессом, легочными поражениями у больных с иммунодефицитными состояниями, генетически детерминированными заболеваниями легких, тяжелыми формами пневмонии и бронхитов, бронхиальной астмой.

Результаты исследования и обсуждение. Были проанализированы выгрузки пролеченных детей с пульмонологической патологией в НЦПДХ за последние 5 лет. За анализируемый период общее количество пролеченных детей в возрасте от 28 дней от рождения до 18 лет составило 2619 (2018 г. - 660 детей; 2019 г. - 322 ребёнка; 2020 г. - 314 детей; 2021 г. - 600 детей; 2022 г. - 723 ребёнка). В динамике отмечается рост числа госпитализаций детей в отделение, за исключением 2019, 2020 гг. В 2019 году меньшее количество госпитализаций обусловлено закрытием отделения на капитальный ремонт, а в 2020 году - временным перепрофилированием отделения под провизорное отделение в связи с эпидемиологической ситуацией COVID-19 и развертыванием пульмонологических коек в педиатрическом отделении центра, ограничением плановой госпитализации профильных больных.

За 5 лет число госпитализированных мальчиков составило 1583 (60,4%), а девочек - 1036 (39,6%). В возрастной структуре наибольший процент пролеченных составили дети от 1 до 3 лет - 892 (34,1%), далее следуют дети от 7 до 14 лет – 820 (31,3%), дети от 4 до 6 лет составили 451 (17,2%), детей до года жизни было 255 (9,7%) и дети с 15 до 18 лет – 200 (7,6%). Возрастной показатель выявил, что чаще всего госпитализируются дети от 1 до 3 лет и старше, нежели дети до года и старше 15 лет.

Анализ пролеченных детей в разрезе регионов за 5 лет показал, что наибольшее количество детей было с Алматинской - 631 (24,1%), Кызылординской - 475 (18,1%) и Жамбылской - 311 (11,8%) областей. Далее следуют Мангистауская область - 213 (8,1%), Туркестанская область - 189 (7,2%), г. Алматы 188 (7,1%), г. Шымкент - 163 (6,2%), Атырауская область - 151 (5,7%), Восточно-Казахстанская область - 76 (2,9%), Карагандинская область - 72 (2,75%). Наименьшее количество пролеченных детей с Актюбинской - 45 (1,72%), г. Астаны - 25 (0,95%), Северо-Казахстанской - 20 (0,76%), Западно-Казахстанской - 21 (0,84), Павлодарской - 18 (0,68%), Костанайской - 13 (0,49%), Акмолинской - 8 (0,30%) областей. Таким образом, больше детей госпитализируются с курируемых нами южных регионов страны.

На структуру заболеваний дыхательной системы у детей существенное влияние оказывают возрастные анатомо-физиологические особенности; морфологическая и функциональная незрелость органов дыхания. Они проявляются в своеобразии реакций детского организма на инфекцию и другие повреждающие факторы [6,7].

В отделение госпитализируются дети со следующими нозологиями по МКБ-10: врожденные пороки развития легких (Q 33); муковисцидоз (E 84); пневмония (J 18.0) затяжное течение, включая пневмонии, обусловленные атипичными возбудителями (микопlasма, хламидии, вирусы); бронхиальная астма (J 45.0); бронхоэктатическая болезнь (J 47.0); хронический облитерирующий бронхиолит (J 44.0); хронический бронхит (J 42.0); интерстициальные болезни легких (J 84).

В структуре заболеваний детей, поступающих на лечение в пульмонологическое отделение за последние 5 лет, лидирующее место среди обструктивной патологии легких занимает бронхиальная астма – 1427 случаев (54,5%). Бронхиальная астма принадлежит к наиболее распространенным аллергическим заболеваниям в детском возрасте. Дети, как правило, госпитализируются в период приступа. Причиной для госпитализации служит отсутствие стойкой и длительной ремиссии заболевания. Анализ причин данной ситуации указывает на отсутствие проведения должной базисной терапии на этапах первичного звена.

Второе лидирующее место занимает *облитерирующий бронхиолит* - 358 случаев (13,6%). Преимущественно облитерирующие формы бронхиолитов выявляются у детей младшей возрастной группы (в возрасте от 1 года до 3 лет). Зачастую бронхиолиты являются исходом бронхолегочной дисплазии (БЛД), кори, тяжелой вирусной инфекции нижних дыхательных путей и имеют тенденцию к нарастанию. Требуется этиологическая верификация ОРВИ, приведшей к облитерации, для разработки профилактических мероприятий у детей раннего возраста, особенно детей группы риска (недоношенные, после БЛД, с белково-энергетической недостаточностью, нервно-мышечными нарушениями, первичными иммунодефицитами, врожденными пороками развития). С наибольшей вероятностью этиологической причиной служит респираторно-синцитиальный вирус. В

настоящее время в мире четко разработана и внедрена для детей из группы риска пассивная иммунизация препаратом «Паливизумаб».

Третье место в структуре заболеваний занимают *муковисцидозы* – 260 случаев (9,9%). В последнее время более пристальное внимание уделяется муковисцидозам, как орфанному и самому распространенному моногенному генетическому заболеванию. Несмотря на то, что муковисцидоз относится к полиорганному заболеванию, прогноз при этом заболевании определяет состояние бронхолегочной системы и ее функциональные особенности. В связи с этим дети госпитализируются и наблюдаются преимущественно пульмонологами. Отмечается поздняя диагностика муковисцидоза на первичном звене. На базе нашего отделения 3-м детям впервые выставлен диагноз в возрасте 7, 8, 10 лет. Последнее время отмечается увеличение первичных случаев детей с муковисцидозом с каждым годом. Доклинической верификации диагноза, ввиду отсутствия неонатального скрининга, нет. По-прежнему диагностика заболевания базируется на характерных клинических данных и лабораторной диагностике. Генетическим обследованием охвачено 100% первично выявленных детей. Наиболее часто встречающиеся мутацией является делеция del F508. В нашей стране также доминирует мутация del F508. По наших наблюдениям, из числа первично выявленных МВ так же доминирует мутация del F508: у 60,0% детей. В последние три года отмечается рост числа детей с хронической синегнойной инфекцией при МВ. Проблема с должным последующим микробиологическим контролем за *P.aeruginosa* в регионах и на ПМСП остается нерешенной. По-прежнему мы сталкиваемся с 0 высевами, отсутствием должного динамического бактериологического наблюдения за пациентом. В пульмонологическом отделении НЦПДХ организована палата с комнатой для кинезитерапии, предназначенная для детей с синегнойной инфекцией при МВ. Кинезитерапия проводится родителями после каждой ингаляции, в среднем 7-8 раз в день. Инструктаж родителей осуществляется специально обученной медсестрой или лечащими врачами.

Далее следуют *пневмонии затяжные* - 222 (8,5%). Чаще госпитализировались дети с тяжело протекающими пневмониями с бронхообструктивным синдромом, повышенной склонностью к формированию рецидивирующих, затяжных форм пневмоний. Рецидивирующим и затяжным формам заболевания способствует фоновая патология, которой не уделяется должного внимания. Нарушена система диспансеризации с проведением профилактического лечения.

Отмечается снижение числа детей с *бронхоэктатической болезнью* 166 (6,3%), с *ВПР легких* 164 (6,26%). Пороки развития легких, сопровождающиеся дыхательной недостаточностью, проявляются уже в раннем детском возрасте и сопровождаются задержкой в физическом развитии ребенка. Детей с *хроническим бронхитом* было 13 (0,5%), *интерстициальной болезнью легких* - 7 (0,3%), *идиопатическим фиброзирующим альвеолитом* - 2 (0,1%). Всем детям проводилось комплексное обследование (лабораторные и клиничко-

инструментальные исследования), лечение согласно клиническим протоколам.

Выводы. Таким образом, анализ причин заболеваемости детей бронхолегочной патологией остается актуальным. В НЦПДХ в отделение пульмонологии госпитализируются дети с затяжными хроническими и генетически-детерминированными формами бронхолегочных заболеваний. За исследуемый период с 2018 по 2022 годы в пульмонологическом отделении было пролечено 2619 детей в возрасте от 28 дней от рождения до 18 лет всех возрастов, но чаще поступают на лечение дети в возрасте от 1 года до 3 лет. В структуре заболеваний лидирующие места занимают бронхиальная астма, облитерирующий бронхолит, муковисцидоз. В разрезе регионов чаще госпитализируются дети с курируемых нами южных областей.

Литература.

1. Блохин Б.М. «Заболевание органов дыхания у детей» / Учебное руководство. - Педиатрия, 2017.
2. Смиян А.И., Мощич А.П., Бында Т.П., Моисеенко К.А. Эффективность использования антигомотоксических препаратов в комплексном лечении острого бронхита у детей. / Педиатрия и детская хирургия, № 2, 2016, с. 15-17.
3. Каширская Н. Ю. «Муковисцидоз» / Учебное руководство. - Москва. 2021.
4. Статистический сборник МЗ РК «Здоровье населения РК и деятельность организаций здравоохранения», стр. 110.
5. Отчетные формы Единой информационной системы здравоохранения РК «Единая точка доступа» пролеченных случаев.
6. Ненашева Н.М. «Тяжелая бронхиальная астма: особенности течения и фенотипы» / Болезни органов дыхания. 2018.
7. Бородулина Е.А., Суворова Г.Н., Бородулин Б.Е. «Пороки развития и наследственные заболевания легких у детей» / Учебное пособие. 2016.

А.А. НАУРЫЗБАЕВА, Д.Б. КАМАЛОВА, А.А. БАЗАРБАЕВА,
В.Ю. ТЮРИНА, З.Н. КЫЗДАРБЕКОВА, Б.Т. ТУКБЕКОВА,
М.Т. ОСМАНОВА, С.Е. САГИДАНОВА.

АНАЛИЗ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ ДАННЫХ И ИХ КОРРЕЛЯЦИЯ С ЧАСТОТОЙ АЛЛЕЛЕЙ И ПОЛИМОРФИЗМОМ ГЕНОВ В-ЛИНЕЙНЫХ ЛИМФОБЛАСТНЫХ ЛЕЙКОЗОВ И ЛИМФОМ

АО «Научный центр педиатрии и детской хирургии»
г. Алматы, Республика Казахстан

Актуальность. Прогресс в лечении острых лейкозов и лимфом, как современная протокольная полихимиотерапия, лучевая терапия, иммунотерапия и трансплантация гемопоэтических стволовых клеток, привёл к улучшению выживаемости у детей. Но, несмотря на грандиозные успехи,

лейкозы и лимфомы остаются заболеванием, при котором, часть пациентов имеют неудовлетворительный ответ на терапию, у некоторых происходит развитие рецидивов и прогрессирование заболевания. Поэтому проблема дальнейшего изучения биологических особенностей лейкемических клеток, маркеров опухолевого субстрата остается актуальной [1,2]. Этиология заболевания у детей сложна, и генетическая предрасположенность считается важным фактором в развитии лейкозов и лимфом. В настоящее время прослеживается четкая тенденция к расширению исследований по изучению частоты неблагоприятных аллелей и генотипов GWAS ассоциированных полиморфизмов, что позволит прогнозировать предрасположенность к заболеванию, выявлять биологические основы восприимчивости к заболеванию для разработки новых стратегий терапии и вероятностные исходы болезней [3,4]. Полногеномные ассоциативные исследования (GWAS - genome-wide association studies) основаны на генотипировании всего генома для выявления полиморфизмов [5,6].

Цель исследования. Провести анализ клинико-лабораторных данных и корреляции генов у пациентов с В-линейными лейкозами и лимфомами, имеющих прогностически неблагоприятные клинико-лабораторные данные, с результатами генотипирования полиморфизма генов В-линейных лейкозов и лимфом у детей.

Материалы и методы исследования. Для проведения данного исследования были разработаны и утверждены анкетные формы для основной и контрольной групп. Забор крови проводился у 200 детей основной группы и у 200 детей контрольной группы. Основную группу исследования составили 200 пациентов детского возраста казахской национальности в 3 поколениях, в возрасте от 0 до 18 лет, с В-линейными лейкозами и лимфомами, получавших высокоспециализированную программную терапию в Научном центре педиатрии и детской хирургии (НЦПДХ). Контрольную группу составили 200 здоровых детей аналогичного возраста казахской национальности, не имеющих среди родственников генетических, онкологических заболеваний.

Верификация диагноза в основной группе проводилась на основании иммунофенотипического и морфологического исследования бластных клеток в периферической крови и пунктатах костного мозга по критериям ФАБ-классификации. Также проводились цитогенетическое исследование клеток костного мозга методами прямого кариотипирования и FISH. Генотипирование полиморфных локусов осуществляли с помощью TaqMan метода единой сайт специфичной амплификации и генотипирования. Результаты генотипирования ДНК образцов крови детей основной и контрольной групп предоставила Республиканская медико-генетическая консультация при АО «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии».

Статистические данные обрабатывались на базе программы IBM SPSS Statistics. От родителей или законного представителя всех детей, включенных в данное исследование, были получены письменное информированное согласие.

Результаты исследования и обсуждение. При распределении 200 пациентов с В-линейными лейкозами и лимфомами по возрасту: дети от 1 до 5 лет составили 24,5 % (49 детей), от 6 до 10 лет – 41% (82 ребёнка), возрастная группа старше 11 лет состояла из 69 детей – 34,5%. Анализ по половой принадлежности выявил статистически незначимое преобладание группы мальчиков над девочками (54%). Средний возраст пациентов на момент постановки диагноза составил $9,3 \pm 0,2$ года. Низкий вес при рождении имели только двое детей (1,8 и 2,2 кг) - 1%, вес более 4 кг – 6% (12), остальные 93% имели нормальный вес при рождении. По группам крови пациенты распределились следующим образом: 0 (I) – 26%, A (II) – 37%, B (III) – 26%, AB (IV) – 11%.

В исследуемой группе по цитоморфологической форме по FAB классификации преобладали дети с L2 – 59,9% и L1 – 37,1% вариантами, L3 тип составил лишь 3%. По результатам цитогенетического исследования бластных клеток костного мозга, хромосомные нарушения были выявлены у 37,4% пациентов ($p \leq 0,01$).

При первичной госпитализации пациенты распределены по инициальному уровню лейкоцитов, как одному из прогностических признаков: лейкопению до $4 \times 10^9/\text{л}$ имели 27% детей, лейкоцитоз от 20 до 50 тыс. – 19%, гиперлейкоцитоз от 50 до 100 тыс. – 5% детей и более 100 тыс. – 9%. Таким образом, лейкоцитоз более 20 тысяч имели – 33% пациентов ($p \leq 0,01$).

Также проведен статистический анализ по инициальным клиническим данным, выявленным при первичной диагностике заболевания. Так, лихорадка отмечалась у 63,7% пациентов, кожные геморрагии выявлены у 45% детей, геморрагии на слизистых у 20%, гиперпластический синдром в виде гингивита имели 2,8%, лимфоаденопатию – 45,9%, гепатомегалию более 6 см – 65%, спленомегалию более 6 см – 46,4%, лейкемиды – 1% ($p \leq 0,01$). Септические очаги при первичной госпитализации имели 3,4%, из них в основном встречались пневмония, отит, ангина, энтеропатия ($p \leq 0,01$).

Учитывая, что оценка ответа на проводимое лечение в определенные дни протокола является важным прогностическим фактором и в некоторых случаях требует стратификации и усиления терапии, определён ответ на терапию на 8-ой, 15-ый и 33-ий дни. На 8-ой день протокола на циторедуктивную профазу не ответили 7% пациентов, на 15-ый день – 22%, на 33-ий день – 2% ($p \leq 0,01$).

Генетические вариации в генах молекул, которые важны для иммунного ответа, связанного с прогрессированием заболеваний, могут оказаться важными факторами в усилении внутренних биологических различий, тем самым влияя на клинически различные результаты [7,8]. В связи с этим рассмотрены данные пациентов, имеющих инициально прогностически неблагоприятные клиничко-лабораторные данные в виде: инициального лейкоцитоза от 50 до 99 тысяч – 10 (5%), более 100 тысяч – 18 (9%), инициальное поражение ЦНС в виде нейролейкоза – 5 (2,5%), инициальную спленомегалию более 6 см - 12 (6%) ($p \leq 0,05$); пациентов с плохим ответом на

терапию, имеющих абсолютное количество бластных клеток в периферической крови более 1000 на 8-ой день терапии по протоколу (ответ на преднизолоновую профазу) – 14 (7%), с неудовлетворительным ответом на лечение на 15-ый день - 44 пациента (22%) и 33-ий день – 4 детей (2%); также пациентов, у которых развился рецидив заболевания – 15 (17,4%). Общее количество таких пациентов оказалось 87 ($p \leq 0,1$).

Таким образом, из 200 детей основной группы, получавших лечение по программам полихимиотерапии В-линейных лейкозов и лимфом, отобраны пациенты с прогностически неблагоприятными клинико-лабораторными данными.

Затем проводился анализ по преобладанию аллелей и генотипов различных генов, ассоциированных с инициально неблагоприятными клиническими данными, развитием рецидива и плохим ответом на терапию. GWAS ассоциированные гены у детей с В-ОЛЛ и лимфомами были распределены в зависимости от функциональных характеристик на 6 групп: системы HLA и иммунного ответа, гены транскрипции и дифференцировки В-клеток, гены дифференцировки кроветворных клеток, гены апоптоза, онкогены, онкосупрессоры и гены I фазы системы детоксикации ксенобиотиков.

Проведен сравнительный анализ частот аллелей и генотипов 24 полиморфных вариантов 19 генов у 200 детей с В-ОЛЛ.

В таблице 1 приведены данные по процентному содержанию полиморфизма генов у пациентов, имеющих инициальное поражение ЦНС (нейролейкоз), спленомегалию более 6 см, гепатомегалию более 6 см.

Таблица 1. Полиморфизмы генов пациентов с прогностически неблагоприятными данными. Корреляция с клиническими данными

ген	TP53		CYP1A1 rs464690 3	CYP 1A1 rs104 8943	CB R3	CDKN 2A	IKZF 1	PIP4K 2A	TNF ra 1800630	TNF rs2229094
аллели	CG	CC	AG	TT	AG	CC	TT	AC	AA	TC
Нейролейкоз (5 пациентов)	80		80	100	100	100			80	
Спленомегалия более 6 см (12 пациентов)	41	50	83	75	83	91	66	50		66
Гепатомегалия более 6 см (8 пациентов)		75		75	63	88	75	63		

В таблице 2 приведены данные по корреляции генов и процентному содержанию пациентов, имеющих гиперлейкоцитоз от 50-99 тысяч и более 100 тысяч.

Таблица 2. Полиморфизмы генов пациентов с прогностически неблагоприятными данными. Корреляция с гиперлейкоцитозом

Гены	CB R3	GA TA 3	CYP1A1 rs464690 3		CY P1 A1 rs1 048 943	CD KN2 A	IK ZF1	PIP 4K2 A	AR ID5 B rs7 089 424	CEBPE		HLA rs 6457327		TN F ra 18 00 63 0	TNF rs2229094		IL1 RN rs4 251 961
аллели	AG	CA	G G	A G	C C	CC	TT	AC	TG	GG	AG	AC	CC	A A	T C	TT	TC
Лейкоциты 50-99 (10 пациентов)	70			80	70	90	50	50	60	60			50	60	60		60
Лейкоциты 100 и более (16 пациентов)	43	68	56		68	100	62	50	50	50	50	50		62	43	50	43

На настоящий момент из 200 обследованных пациентов у 13 (7%) развился рецидив ($p \leq 0,01$). Выявлены полиморфизмы генов, связанные с повышенным риском развития рецидивов В-линейных ОЛЛ и, соответственно, плохой выживаемостью, что предполагает необходимость интенсификации лечения (таблица 3). Так, все пациенты с ОЛЛ, у которых развился рецидив имели CC аллель (дикий аллель) гена онкосупрессора CDKN2A, 87% - TT аллель CYP1A1 rs1048943, 76% TT аллель (дикий) гена иммунной регуляции IKZF1 и у 61% пациентов минорный аллель CA гена GATA3, минорный аллель TC гена иммунной регуляции TNF rs2229094 и минорный аллель AC гена дифференцировки кроветворных клеток PIP4K2A ($p \leq 0,05$).

Таблица 3. Полиморфизмы генов пациентов с прогностически неблагоприятными данными. Корреляция с рецидивом и ответом на лечение на 8, 15 и 33 дни

ген	TP53		GAT A3	CYP1 A1 rs4646903	CYP1 A1 rs1048943	CDK N2A	IKZ F1	PIP4K 2A	ARID5B rs7089424		TNF ra 1800630		TNF rs 2229094		IL1 RN rs4251961
аллели	C G	C C	CA	AG	TT	CC	TT	AC	TG	TT	A A	AC	T T	T C	TT
8ой день (13 пациентов)	46	46	84	69	69	92	61	46		61		53	69		76
15ый день (40 пациентов)	40	65	57	55	67	95	57			40		47	45	21	45
33-й день (4 пац)	50	50	100	50	50	100	75		75			50		75	75
рецидив (13 пациентов)	53		61	53	84	100	76	61			47			61	

Таким образом, выделены генотипы, коррелирующие с прогностически неблагоприятными клиническими данными, гиперлейкоцитозом, группой высокого риска развития рецидивов и плохим ответом на лечение.

Так, дикий аллель СС гена онкосупрессора CDKN2A выявлен у всех пациентов с нейрорлейкозом (100%); у 91% детей, имеющих спленомегалию и у 88% детей с гепатомегалией; у 90% детей с гиперлейкоцитозом от 50-99 тысяч и у всех пациентов, имеющих гиперлейкоцитоз более 100 тысяч, у всех детей (100%) детей, у которых развился рецидив ($p \leq 0,05$).

Также важным по значимости выявлен минорный аллель ТТ гена иммунной регуляции IKZF1, который выявлен у всех пациентов, имеющих гиперлейкоцитоз более 100 тысяч; у 76 % детей, у которых развился рецидив; у 75% детей, не ответивших на терапию на 33-ий день; у более 70% детей, имеющих гепатомегалию и спленомегалию ($p \leq 0,05$). Далее выделен минорный аллель СА гена GATA-связывающего белка 3 (GATA3) rs3824662, который выявлен у всех пациентов, не ответивших на терапию на 33-ий день; у 80% детей, не ответивших на лечение на 8-ой день; у 52% пациентов, не ответивших на 15-ый день; у 61% детей, у которых развился рецидив заболевания; у более 60% детей, имеющих гиперлейкоцитоз более 100 тысяч; у более 50% детей, имевших выраженную гепатомегалию и спленомегалию ($p \leq 0,05$).

Далее по значимости выделены: дикий аллель ТТ CYP1A1 rs1048943, минорный аллель АГ гена метаболизма канцерогенов CYP1A1 rs4646903, минорный аллель АГ гена CBR3, генотип ТС фактора некроза опухоли TNF rs2229094, минорный аллель АА TNF ra1800630 и ТТ аллель гена иммунной регуляции IL1RN rs4251961.

Выводы. Полученные данные свидетельствуют о том, что из всех 24 вариантов генов, ассоциированных с развитием В-линейных лимфобластных лейкозов и лимфом, 9 вариантов (38%) (CDKN2A, IKZF1, GATA3, CYP1A1 rs4646903, CYP1A1 rs1048943, CBR3, TNF ra1800630, TNF rs2229094, IL1RN rs4251961) выявлены как наиболее неблагоприятные ($p \leq 0,01$).

С высокой вероятностью выделены аллели и генотипы генов, ассоциированных с развитием рецидива (СС аллель гена онкосупрессора CDKN2A у 100%, ТТ аллель гена иммунной регуляции IKZF1 – 76%, минорный аллель СА гена GATA3, минорный аллель ТС гена иммунной регуляции TNF rs2229094 и минорный аллель АС гена дифференцировки кроветворных клеток PIP4K2A у 61% пациентов) и плохим ответом на терапию на 8,15,33 дни лечения протокола (СС аллель гена онкосупрессора CDKN2A, СА аллель (минорный) гена GATA-связывающего белка, ТТ аллель (дикий) гена иммунной регуляции IKZF1, ТС аллель фактора некроза опухоли TNF rs2229094, TG алель гена транскрипции и дифференцировки В-клеток ARID5B rs7089424 и ТТ аллель гена иммунной регуляции IL1RN rs4251961 у 75% детей ($p \leq 0,05$).

Результаты исследования обнаружили значимые ассоциации (СС аллель гена онкосупрессора CDKN2A, СА аллель гена GATA-связывающего белка 3,

ТТ аллель гена иммунной регуляции IKZF1) полиморфных генетических вариантов, которые могут служить основой для разработки эффективных методов прогнозирования риска развития рецидива, своевременности интенсификации лечения В-ОЛЛ.

Литература.

1. Is There Etiologic Heterogeneity between Subtypes of Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia? A Review of Variation in Risk by Subtype. Williams LA, Yang JJ, Hirsch BA. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2019 May;28(5):846-856. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-18-0801. Epub 2019 Feb 5. PMID: 30770347. Review.
2. Whyatt RM, Perera FP. Application of biologic markers to studies of environmental risks in children and the developing fetus. *Environ Health Perspect.* 1995;103(Suppl. 6):105–110. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]28. Lu J, Zhao Q, Zhai YJ, etc.
3. Genetic polymorphisms of CYP1A1 and risk of leukemia: a meta-analysis. *Onco Targets Ther.* 2015;8:2883–2902. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
4. *ARID5B* rs10821936 and rs10994982 gene polymorphisms and acute lymphoblastic leukemia: relation to disease susceptibility and outcome. Mosaad YM, Khashaba M, Darwish A, etc. *Pediatr Hematol Oncol.* 2019 Sep;36(6):365-375. doi: 10.1080/08880018.2019.1649333. Epub 2019 Aug 19. PMID: 31424309.
5. Association of *ARID5B* gene variants with acute lymphoblastic leukemia in Yemeni children. Boshra Al-Absi, Suzita M Noor, Riyadh Saif-Ali, etc. Affiliations expand. PMID: **28381164**. DOI: 10.1177/1010428317697573.
6. Genetic polymorphisms of *ARID5B* rs7089424 and rs10994982 are associated with B-lineage ALL susceptibility in Chinese pediatric population. Ran Tao, Yu-Jie Liu, Li-Fang Liu, etc. *Journal of the Chinese medical association.* 2019 Jul;82(7):562-567. doi: 10.1097/JCMA.000000000000038. 2023 Apr 1;45(3):123-129. doi: 10.1097/MPH.0000000000002646. Epub 2023 Mar 23.
7. Contributions of *ARID5B*, *IKZF1*, *PIP4K2A*, and *GATA3* Gene Polymorphisms to Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia in a Chinese Population. Xiaorong Liu, Min Xiao, Zhihao Xing, etc. PMID: **36952466**. DOI: 10.1097/MPH.0000000000002646.
8. Gene variants of *CYP1A1* and *CYP2D6* and the risk of childhood acute lymphoblastic leukaemia; outcome of a case control study from Kashmir, India Sadiq Nida, Bhat Javid, Masood Akbar, Shah Idrees, etc/ *Mol Biol Res Commun.* 2017 Jun; 6(2): 77–84. PMCID: PMC5534522. PMID: 28775993.

Ж.Н. НЕСИПБАЕВА, А.А. УСКЕНБАЕВА, М.К. КАРАЖАНОВА,
Д.З. НУРПИСОВА

СЛУЧАЙ РЕДКОЙ ВАРИАНТНОЙ ТРАНСЛОКАЦИИ t(8;21) У ПАЦИЕНТА С ОСТРЫМ МИЕЛОИДНЫМ ЛЕЙКОЗОМ

АО «Научный центр педиатрии и детской хирургии»
г. Алматы, Республика Казахстан

Актуальность. Транслокация t(8;21)(q22;q22) является одной из наиболее распространённых хромосомных аномалий при остром миелоидном лейкозе и обнаруживается примерно у 5-10% пациентов с de novo ОМЛ [1,2]. Согласно данным литературы, в 3-4% случаев заболевания ОМЛ слитный ген RUNX1-RUNX1T1 образуется в результате так называемой вариантной или сложной транслокации [3,4]. В большинстве случаев вариантная транслокация t(V;8;21) обнаруживается стандартным цитогенетическим методом. В некоторых случаях вариантные транслокации цитогенетически могут быть скрытыми и идентифицироваться только с помощью молекулярных методов (например, FISH-исследование, ПЦР) [5]. Клиническое и прогностическое значение этих вариантов плохо определено. Мы сообщаем о случае острого миелобластного лейкоза с редким вариантом транслокации t(8;21), выявленном в нашем учреждении и его клинический исход.

Цель исследования. Описание редкой вариантной транслокации t(8;21) и дальнейшее изучение ее клинической значимости.

Материалы и методы исследования. Стандартное цитогенетическое исследование проводили методом культивирования образца костного мозга в среде RPMI-1640 в течение 24 часов в соответствии со стандартными процедурами с последующей G-дифференциальной окраской хромосом. 20 метафаз были кариотипированы с помощью системы анализа Bioview. Кариограмма была описана в соответствии с критериями Международной системы цитогенетической номенклатуры человека (ISCN) 2020 года. FISH-исследование проводили на монослойных интерфазных ядрах, полученных из аспирата костного мозга, с использованием зонда LSI RUNX1/RUNX1T1 Dual Color, Dual Fusion Translocation Probe (Abbott Molecular). Были соблюдены стандартные протоколы денатурации и гибридизации. Проанализировано 200 интерфазных ядер.

Результаты исследования и обсуждение. Пациент Д., 2020 года рождения, был госпитализирован в стационар с жалобами на экзофтальм, косоглазие, слезотечение из глаз, беспокойство, задержку речевого развития, нарушение сна. При поступлении количество его лейкоцитов (WBC) составляло $16,98 \times 10^9 / \mu\text{L}$, гемоглобин составлял 76 г/л, а количество тромбоцитов составляло $82 \times 10^9 / \mu\text{L}$. Миелограмма костного мозга выявила 14,8% бластов, бластные элементы были по типу миелобластов-мезогенерации, с высоким ядерно-цитоплазматическим соотношением, полиморфизмом ядер. Некоторые бласты содержали зернистость, палочки

"Ауэра" и четкие нуклеолы. Было выставлено заключение: «МДС (RAEB-2)». Исследование спинномозговой жидкости выявило тотальную инфильтрацию бластными клетками по типу миелобластов. Морфологически был выставлен М2 вариант. Иммунофенотипирование спинномозговой жидкости с использованием проточной цитометрии показало, что бласты были положительными на антигены HLA-DR, CD13, CD 117, CD33, CD 15, CD34, CD11c, CD19 и MPO. Магниторезонансная томография головного мозга с контрастированием выявило множественные солидные новообразования обеих глазниц, новообразования височных ямок, верхнечелюстных пазух, альвеолярных отростков нижней челюсти и подчелюстной области с обеих сторон, правой стенки ротоглотки и средней черепной ямки справа. Сначала стандартный цитогенетический анализ клеток костного мозга показал 46,XY,t(8;9)(q22;q34) во всех из 20 проанализированных метафазных клеток (Рисунок 1). Поскольку точки разрыва соответствовали хромосомным регионам 8q22 и 9q34, возможность транслокации маскированного типа для транслокаций t(8;21)(q22;q22) или t(9;22)(q34;q11) была повышена. Затем была проведена флуоресцентная гибридизация *in situ* (FISH) клеток костного мозга, которая продемонстрировала сигнал слияния RUNX1-RUNX1T1 на хромосоме der(8), подтверждающий присутствие гена слияния RUNX1-RUNX1T1 в этой транслокации (Рисунок 2). Кариотип был окончательно определен как 46,XY,t(8;9;21)(q22;q34;q22)[20] (Рисунок 3). Эти результаты указали на наличие трехсторонней транслокации с участием хромосом 8, 9 и 21. Результаты стандартного цитогенетического исследования и FISH указывают на то, что кариотип в данном случае представляет собой замаскированный тип t(8;21)(q22;q22). Эти результаты привели к постановке диагноза «ОМЛ-М2 вариант. ЦНС III с. Нейролейкоз. Транслокация t(8;21)».

Пациенту была проведена индукция блоком A1xE по протоколу AML BFM 2004. Достигнута полная цитогенетическая ремиссия (ЦР) перед вторым блоком высокодозной полихимиотерапии. Пациент сразу приступил к первому циклу консолидации с высокими дозами цитарабина. ОМЛ с t(8;21)(q22;q22) обычно ассоциируется с благоприятным прогнозом.

Kawakami с соавт. сообщили о случае ОМЛ (М2) у 37-летнего мужчины с вариантной t(8;21), который показал трехстороннюю транслокацию между хромосомами 8, 9 и 21, как в нашем случае [6]. Однако в этом случае не удалось достичь полной ремиссии при стандартной комбинированной химиотерапии идарубицином и цитозинарабинозидом, и наблюдался ранний рецидив, несмотря на интенсивную химиотерапию. У пациента также была обнаружена мутация C-KIT. Клинический случай показал химиорезистентность и неблагоприятный исход. Kelly с соавт. описали случай 10-летней пациентки с транслокацией между хромосомами 4, 8 и 21, с потерей X-хромосомы. У нее был ранний рецидив и плохой исход [7]. У другого 15-летнего пациента с четырехсторонней транслокацией t(8;17;15;21)(q22;q23;q15;q22) также наблюдалось быстрое прогрессирование заболевания [8]. В другой статье сообщалось о четырех случаях с вариантными формами t(8;21). У всех

четыре пациентов была достигнута полная ремиссия [9]. Хотя прогноз у пациентов с вариантом t(8;21) в целом неясен, но некоторые хромосомные аномалии, такие как потеря половой хромосомы, del(9q) и трисомия 4 были связаны с более короткой общей выживаемостью и худшим прогнозом [10]. Кроме того, считается, что наличие мутации C-kit и экстрамедуллярного лейкоза связаны с отрицательным исходом [6]. Мало известно о молекулярных данных пациентов с вариантами t(8;21), так как все описанные ранее случаи были опубликованы до рутинного использования NGS в диагностике ОМЛ.

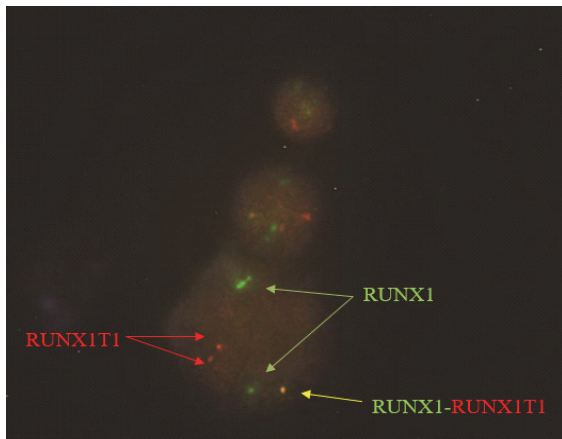


Рисунок 1. Репрезентативная метафаза с G-полосами. Стрелки указывают на t(8;9)(q22;q34).

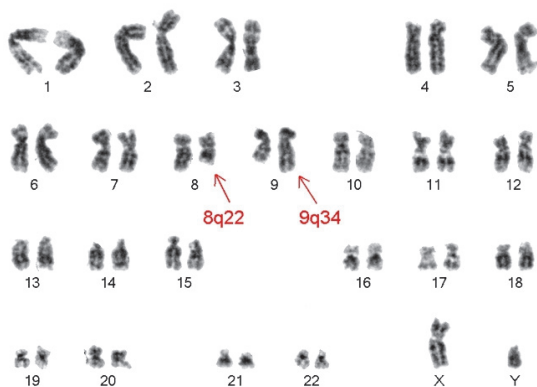


Рисунок 2. Интерфазный FISH с использованием двухцветных зондов двойного слияния, демонстрирующих нетипичную картину с одним сигналом слияния для RUNX1-RUNX1T1, два сигнала (красный) для локуса RUNX1T1 и два сигнала (зеленые) для локуса RUNX1.

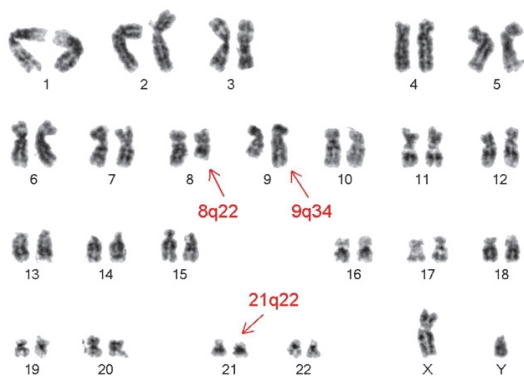


Рисунок 3. Репрезентативная метафаза с G-полосами. Стрелки указывают на t(8;9;21)(q22;q34;q22)

Выводы. Все случаи ОМЛ с молекулярными доказательствами, подтверждающими перестройки генов RUNX1/RUNX1T1 или с морфологией, типичной для t(8;21) AML M2, без цитогенетических признаков t(8;21)(q22;q22), должны быть исследованы методом FISH с использованием

зондов RUNX1 и RUNX1T1. Это относится к случаям со сложным или необычным кариотипом, особенно, если задействованы хромосомы 8 и/или 21, поскольку, вероятно, будет наблюдаться скрытая или сложная $t(8;21)(q22;q22)$. Хотя ОМЛ с $t(8;21)(q22;q22)$ обычно ассоциируется с благоприятным прогнозом, неясно, можно ли то же самое сказать о варианте $t(8;21)$. Необходимо выявить больше случаев вариантных транслокаций, чтобы определить их прогностическое влияние по отношению к стандартной транслокации. Таким образом, клиническая значимость вариантной транслокации $t(8;21)$ с участием более двух хромосом не является определенной из-за небольшого числа случаев. Для определения клинической значимости необходимо дальнейшее накопление подобных случаев.

Литература.

1. Lam K, Zhang D-E. RUNX1 and RUNX1-ETO: roles in hematopoiesis and leukemogenesis. *Front Biosci.* 2012; 17:1120–39.
2. Fu L, Shi J, Liu A, Zhou L, Jiang M, Fu H, et al. A minicircuitry of microRNA-9-1 and RUNX1-RUNX1T1 contributes to leukemogenesis in $t(8;21)$ acute myeloid leukemia. *Int J Cancer.* 2017;140:653–61.
3. Bae SY, Kim JS, Ryeu BJ, Lee KN, Lee CK, Kim YK, et al. Acute myeloid leukemia (AML-M2) associated with variant $t(8;21)$: report of three cases. *Cancer Genet Cytogenet.* 2010;199:31–7.
4. Kim H, Moon HW, Hur M, Yun YM, Lee MH. Acute myeloid leukemia with a RUNX1-RUNX1T1 $t(1;21;8)(q21;q22;q22)$ novel variant: a case report and review of the literature. *Acta Haematol.* 2011;125:237–41.
5. Xue Y, Nju C, Chen S, et al. Two cases of AML(M2) with a $t(8;21)(q22;q13)$: a new cytogenetic variant. *Cancer Genet Cytogenet.* 2000;118:154–8.
6. Kawakami K, Nishii K, Hyou R, Watanabe Y, Nakao M, Mitani H, et al. A case of acute myeloblastic leukemia with a novel variant of $t(8;21)(q22;q22)$. *Int J Hematol.* 2008;87:78–82.
7. Kelly MJ, Meloni-Ehrig AM, Manley PE, Altura RA. Poor outcome in a pediatric patient with acute myeloid leukemia associated with a variant $t(8;21)$ and trisomy 6. *Cancer Genet Cytogenet.* 2009; 189:48–52.
8. Vieira LS, Oliveira V, Ambrósio AP, Marques B, Pereira AM, Hagemeijer A, et al. Translocation $(8;17;15;21)(q22;q23;q15;q22)$ in acute myeloid leukemia (M2): a four-way variant of $t(8;21)$. *Cancer Genet Cytogenet.* 2001;128:104–7.
9. Valbuena JR, Medeiros LJ, Huang L, Lin P, Abruzzo LV. Acute myeloid leukemia associated with variant $t(8;21)$ detected by conventional cytogenetic and molecular studies: a report of four cases and review of the literature. *Am J Clin Pathol.* 2006;125:267–72.
10. Bae SY, Kim JS, Ryeu BJ, Lee KN, Lee CK, Kim YK, et al. Acute myeloid leukemia (AML-M2) associated with variant $t(8;21)$: report of three cases. *Cancer Genet Cytogenet.* 2010;199:31–7.

Ә.Т. НҰРҒАЛИЕВА, Г.Н. АЛИМХАНОВА, А.Б. ИБРАИМОВА,
М.Т. ТОКОБАЕВА

ВНЕДРЕНИЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ДЕКСМЕДЕТОМИДИНА В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

АО «Научный центр педиатрии и детской хирургии»
г. Алматы, Республика Казахстан

Актуальность. Дексмедетомидин - препарат, имеющий множество клинических применений. Препарат показал эффективность в снижении потребности в опиоидах, бензодиазепинах, пропофолу и других седативных препаратах. В ходе исследований было доказано, что кратковременные седативные препараты безопасны, хотя наиболее значимыми побочными эффектами являются артериальная гипотензия и брадикардия. Дексмедетомидин эффективно используется для успокоения во время педиатрических процедур и в отделении интенсивной терапии. Для снижения симпатического тонуса во время операции на сердце была использована инфузия низких доз дексмедетомидина. Дексмедетомидин также применялся в бариатрической хирургии из-за его адекватного седативного действия и менее распространенного угнетения дыхания по сравнению с введением опиоидов. Дексмедетомидин становится эффективным терапевтическим средством для лечения широкого спектра клинических состояний с эффективным и безопасным профилем действия.

Цель исследования. Обобщение современных знаний о дексмедетомидине и обсуждение его применения, включая использование в педиатрической практике. Дексмедетомидин, мощный и высокоселективный агонист α -2 адренорецепторов, был описан как уникальное седативное средство, обладающее обезболивающими, симпатолитическими и сохраняющими дыхание свойствами [1]. Он был одобрен в США Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов для кратковременной седации (<24 ч) взрослых пациентов, первоначально интубированных и подвергшихся искусственной вентиляции легких, в отделении интенсивной терапии (ОИТ) и для седации неинтубированных пациентов во время хирургических и других процедур. И хотя дексмедетомидин широко используется по вышеуказанным показаниям в отделениях интенсивной терапии и операционных [2], за последние десятилетия его клиническое применение значительно расширилось благодаря многим благоприятным физиологическим эффектам [3].

Материалы и методы исследования. Дексмедетомидин проявляет дозозависимый седативный эффект. При введении достаточно большой дозы дексмедетомидин вызывает глубокое седативное действие или даже общую анестезию, что позволяет предположить, что дексмедетомидин потенциально может стать частью тотальной внутривенной анестезии. Однако сердечно-сосудистые эффекты дексмедетомидина могут ограничивать его применение

[8]. Несмотря на дозозависимое седативное действие, память и когнитивные функции при приеме дексмедетомидина серьезно не нарушаются [7,8]. В отличие от других седативных средств или анестетиков, дексмедетомидин вызывает минимальное угнетение дыхания, даже при применении более высоких доз [7,8]. В отличие от инфузии опиоидов, бензодиазепинов или пропофола, дексмедетомидин можно безопасно вводить при экстубации трахеи [9]. Дексмедетомидин сводит к минимуму дискомфорт пациентов со спонтанным дыханием во время эндоскопических процедур в состоянии бодрствования [10]. Хотя следует учитывать риск развития брадикардии и артериальной гипотензии, с этими явлениями можно легко справиться с помощью атропина и вазоактивных средств. Эффекты дексмедетомидина на функцию почек сложны и включают диуретический эффект за счет ингибирования антидиуретического действия вазопрессина (AVP) в собирательном протоке [11,12], увеличение осмоляльного клиренса по не-AVP-зависимым путям и сохранение кортикального кровотока за счет уменьшения выделения норадреналина почками из коры головного мозга [13]. Дексмедетомидин может заметно снизить потребность в ингаляционных анестетиках [14,15] и внутривенных анестетиках [16,17]. Это также может снизить необходимую дозу опиоидов в периоперационном и послеоперационном периоде у пациентов, подвергающихся различным хирургическим вмешательствам [18]. Этот опиоидосберегающий эффект дексмедетомидина уменьшает употребление опиоидов и тем самым снижает риск индуцированной опиоидами депрессии дыхания у пациентов со значительными респираторными заболеваниями [19,20].

Результаты исследования и обсуждение. Тобиас и Беркенбош [21] изучали седативный эффект дексмедетомидина в сравнении с мидазоламом у педиатрических пациентов отделения интенсивной терапии с искусственной вентиляцией легких. Они обнаружили, что дексмедетомидин в дозе 0,25 мкг/кг/ч обеспечивал уровень седативного действия, эквивалентный мидазоламу в дозе 0,22 мг/кг/ч. При дозе 0,5 мкг/кг/ч дексмедетомидин оказывал седативное действие, превосходящее мидазолам, о чём свидетельствует значительно меньшее употребление морфина и меньшее количество пациентов с неадекватной седативной терапией. По сравнению с группой мидазолама, частота сердечных сокращений в группе дексмедетомидина была ниже (122 ± 31 уд/мин против 142 ± 36 уд/мин в группе мидазолама). Однако, артериальное давление между двумя группами не отличалось.

Дексмедетомидин также изучался на предмет его потенциального применения в диагностических радиологических процедурах у младенцев и детей младшего возраста. По сравнению с мидазоламом или пропофолом, дексмедетомидин с большей вероятностью приводил к адекватному отсутствию движений [22] и более быстрому наступлению и выздоровлению [23] у пациентов в возрасте 1-7 лет, проходивших МРТ.

Также сообщалось об успешном применении дексмететомидина для инвазивных процедур, таких как катетеризация центральной вены и бронхоскопия [24,25].

Симптом возбуждения часто возникает у детей, выздоравливающих после общей анестезии. Плацебо-контролируемое рандомизированное исследование у детей в возрасте 1-10 лет продемонстрировало, что периоперационная инфузия дексмететомидина в дозе 0,2 мкг/кг/ч снижала частоту возникновения делирия (26% в группе дексмететомидина против 60,8% в группе плацебо; $P = 0,036$) после общей анестезии на основе севофлурана без увеличения времени её проведения для экстубации или выписки [26].

Большинство побочных эффектов, связанных с приемом дексмететомидина, возникает вовремя или вскоре после нагрузочной инфузии. Нагрузочная инфузия часто приводит к гипертонии, гипотензии или брадикардии, которые тесно связаны с нагрузочной дозой и скоростью инфузии [27,28]. Частоту этих нежелательных явлений можно предотвратить медленной болюсной нагрузкой или отказом от болюсной нагрузки [29,30]. На самом деле, многие клиницисты склонны избегать введения нагрузочной дозы, особенно у пациентов в критическом состоянии [31]. Медленное титрование для поддержания скорости инфузии дексмететомидина также может быть полезным для предотвращения нежелательных явлений. Герлах и соавт. [32] продемонстрировали, что частота развития артериальной гипотензии была значительно снижена за счет увеличения временного интервала между корректировками дозы в хирургическом отделении интенсивной терапии.

Выводы. Дексмететомидин - доступный препарат, обладающий большим потенциалом во многих клинических ситуациях. По сравнению с другими седативными и обезболивающими препаратами, дексмететомидин обладает уникальными свойствами, которые заставили нас пересмотреть его место в периоперационном периоде, а также в отделении интенсивной терапии. Потенциальные свойства этого средства для защиты мозга являются новыми и обещают интересное применение. Возможность снижения частоты долгосрочных побочных эффектов, таких как когнитивные нарушения и посттравматическое стрессовое расстройство вследствие седативного лечения пациентов отделения детской интенсивной терапии, представляет собой особенно интересную задачу. Будущие исследования должны быть направлены на лучшее понимание соотношения риска и пользы применения дексмететомидина в клинических условиях.

Литература.

1. Carollo DS, Nossaman BD, Ramadhyani U. Dexmedetomidine: a review of clinical applications. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2008; 21:457–61.
2. Wunsch H, Kahn JM, Kramer AA, Wagener G, Li G, Sladen RN, et al. Dexmedetomidine in the care of critically ill patients from 2001 to 2007: an observational cohort study. *Anesthesiology.* 2010; 113:386–94.

3. Bae HB. Dexmedetomidine: an attractive adjunct to anesthesia. *Korean J Anesthesiol.* 2017; 70:375–6.
4. Hall JE, Uhrich TD, Barney JA, Arain SR, Ebert TJ. Sedative, amnestic, and analgesic properties of small-dose dexmedetomidine infusions. *Anesth Analg.* 2000; 90:699–705.
5. Ebert TJ, Hall JE, Barney JA, Uhrich TD, Colino MD. The effects of increasing plasma concentrations of dexmedetomidine in humans. *Anesthesiology.* 2000; 93:382–94.
6. Panzer O, Moitra V, Sladen RN. Pharmacology of sedative-analgesic agents: dexmedetomidine, remifentanyl, ketamine, volatile anesthetics, and the role of peripheral mu antagonists. *Crit Care Clin.* 2009; 25:451–69.
7. Zhou LJ, Fang XZ, Gao J, Zhangm Y, Tao LJ. Safety and efficacy of dexmedetomidine as a sedative agent for performing awake intubation: a meta-analysis. *Am J Ther.* 2016; 23: e1788–800.
8. Rouch AJ, Kudo LH, Hébert C. Dexmedetomidine inhibits osmotic water permeability in the rat cortical collecting duct. *J Pharmacol Exp Ther.* 1997; 281:62–9.
9. Yuen VM, Irwin MG, Hui TW, Yuen MK, Lee LH. A double-blind, crossover assessment of the sedative and analgesic effects of intranasal dexmedetomidine. *Anesth Analg.* 2007; 105:374–80.
10. Billings FT 4th, Chen SW, Kim M, Park SW, Song JH, Wang S, et al. alpha2-Adrenergic agonists protect against radiocontrast-induced nephropathy in mice. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2008; 295: F741–8.
11. Aantaa R, Jaakola ML, Kallio A, Kanto J. Reduction of the minimum alveolar concentration of isoflurane by dexmedetomidine. *Anesthesiology.* 1997; 86:1055–60.
12. Fragen RJ, Fitzgerald PC. Effect of dexmedetomidine on the minimum alveolar concentration (MAC) of sevoflurane in adults age 55 to 70 years. *J Clin Anesth.* 1999; 11:466–70.
13. Jaakola ML, Ali-Melkkilä T, Kanto J, Kallio A, Scheinin H, Scheinin M. Dexmedetomidine reduces intraocular pressure, intubation responses and anaesthetic requirements in patients undergoing ophthalmic surgery. *Br J Anaesth.* 1992; 68:570–5.
14. Peden CJ, Cloote AH, Stratford N, Prys-Roberts C. The effect of intravenous dexmedetomidine premedication on the dose requirement of propofol to induce loss of consciousness in patients receiving alfentanil. *Anaesthesia.* 2001; 56:408–13.
15. McCutcheon CA, Orme RM, Scott DA, Davies MJ, McGlade DP. A comparison of dexmedetomidine versus conventional therapy for sedation and hemodynamic control during carotid endarterectomy performed under regional anesthesia. *Anesth Analg.* 2006; 102:668–75.
16. Hofer RE, Sprung J, Sarr MG, Wedel DJ. Anesthesia for a patient with morbid obesity using dexmedetomidine without narcotics. *Can J Anaesth.* 2005; 52:176–80.
17. Feld JM, Hoffman WE, Stechert MM, Hoffman IW, Ananda RC. Fentanyl or dexmedetomidine combined with desflurane for bariatric surgery. *J Clin Anesth.* 2006; 18:24–8.

18. Tobias JD, Berkenbosch JW. Sedation during mechanical ventilation in infants and children: dexmedetomidine versus midazolam. *South Med J*. 2004; 97:451–5.
19. Koroglu A, Demirbilek S, Teksan H, Sagir O, But AK, Ersoy MO. Sedative, haemodynamic and respiratory effects of dexmedetomidine in children undergoing magnetic resonance imaging examination: preliminary results. *Br J Anaesth*. 2005; 94:821–4.
20. Koroglu A, Teksan H, Sagir O, Yucel A, Toprak HI, Ersoy OM. A comparison of the sedative, hemodynamic, and respiratory effects of dexmedetomidine and propofol in children undergoing magnetic resonance imaging. *Anesth Analg*. 2006; 103:63–7.
21. Shukry M, Kennedy K. Dexmedetomidine as a total intravenous anesthetic in infants. *Paediatr Anaesth*. 2007; 17:581–3.
22. Munro HM, Tirotta CF, Felix DE, Lagueruela RG, Madril DR, Zahn EM, et al. Initial experience with dexmedetomidine for diagnostic and interventional cardiac catheterization in children. *Paediatr Anaesth*. 2007; 17:109–12.
23. Shukry M, Clyde MC, Kalarickal PL, Ramadhyani U. Does dexmedetomidine prevent emergence delirium in children after sevofluranebased general anesthesia? *Paediatr Anaesth*. 2005; 15:1098–104.
24. Bloor BC, Ward DS, Belleville JP, Maze M. Effects of intravenous dexmedetomidine in humans. II. Hemodynamic changes. *Anesthesiology*. 1992; 77:1134–42.
25. Kallio A, Scheinin M, Koulu M, Ponkilainen R, Ruskoaho H, Viinamäki O, et al. Effects of dexmedetomidine, a selective alpha 2-adrenoceptor agonist, on hemodynamic control mechanisms. *Clin Pharmacol Ther*. 1989; 46:33–42.
26. Ickeringill M, Shehabi Y, Adamson H, Ruettimann U. Dexmedetomidine infusion without loading dose in surgical patients requiring mechanical ventilation: haemodynamic effects and efficacy. *Anaesth Intensive Care*. 2004; 32:741–5.
27. Haselman MA. Dexmedetomidine: a useful adjunct to consider in some high-risk situations. *AANA J*. 2008; 76:335–9.
28. Dasta JF, Kane-Gill SL, Durtschi AJ. Comparing dexmedetomidine prescribing patterns and safety in the naturalistic setting versus published data. *Ann Pharmacother*. 2004; 38:1130–5.
29. Gerlach AT, Dasta JF, Steinberg S, Martin LC, Cook CH. A new dosing protocol reduces dexmedetomidine-associated hypotension in critically ill surgical patients. *J Crit Care*. 2009; 24:568–74.

ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ АХАЛАЗИИ ПИЩЕВОДА У ДЕТЕЙ

ГКП на ПХВ «Многопрофильная городская детская больница №2»
г. Астана, Республика Казахстан

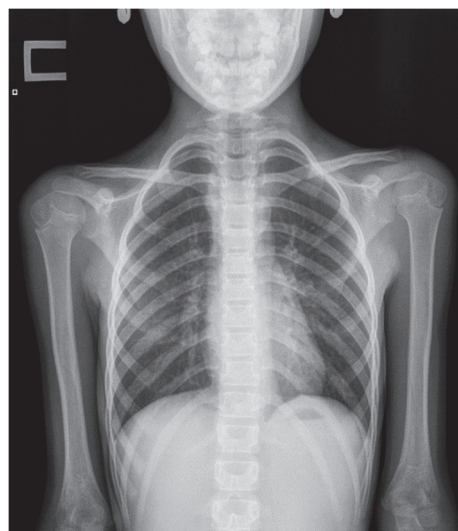
Актуальность. Ахалазия пищевода — заболевание, при котором имеется дефицит нейронов в ганглиях интрамурального (ауэрбаховского) сплетения кардиальной части пищевода, что ведет к нарушению рефлексорного раскрытия кардиального отверстия при глотании, развитию спазма, расширению пищевода выше спазмированного участка, нарушению перистальтики и эвакуации пищи в желудок, прогрессирующему снижению тонуса тубулярного отдела пищевода. Встречаются синонимы данного заболевания как: мегаэзофагус, долихозофагус, хиатоспазм, френоспазм, эзофагоспазм, кардиоспазм, идиопатическое расширение пищевода [1, 2].

Частота его возникновения в США и Европе составляет от 0,4 до 0,5 на 100 000 человек в год, при этом дети составляют всего 5% от числа пациентов. Тем не менее, воздействие ахалазии на рост и развитие детей является довольно сильным.

Причины развития заболевания неизвестны. Наблюдаются семейные случаи ахалазии пищевода, в подобных ситуациях у некоторых членов семьи выявляют и пилоростеноз. У подростков и взрослых пациентов в генезе заболевания имеют значение психические травмы, инфекции, интоксикации, травмы черепа и грудной клетки, гиповитаминозы, дисфункции вегетативной нервной системы, аутоиммунные механизмы [3, 4].

Цель исследования. Выяснить наиболее эффективный способ лечения детей с ахалазией пищевода с наименьшими рисками развития рецидивов или осложнений, в том числе гастроэзофагеального рефлюкса, эзофагита.

Материалы и методы исследования. Мы проанализировали 3 случая пролеченных детей с диагнозом «Ахалазия пищевода» в условиях МГДБ №2 г. Астаны с 2022 по 2023 гг. Возраст детей от 7 месяцев до 17 лет. По половому признаку: 2 девочки, 1 мальчик (мальчик - 17 лет, 2 девочки - 7 лет и 7 мес.). Кардинальной особенностью детей с ахалазией является глубокая потеря веса и задержка роста в результате неадекватного питания. Их вес часто падает ниже 5% от положенного для их возраста. У 2-х детей отмечалась белково-энергетическая недостаточность. У этих же детей: у 1 имелись сопутствующие диагнозы: Синдром Дауна. ВПС. МАРС. ДХЛЖ.



**Рис.1. Рентгенография
ОГК- Ребенок Ж., 7 лет**

Перимембранозный ДМЖП СН ФК 0 ст. Дисплазия ТБС; у второго ребенка - Вторичная кардиопатия СН ФК 0 ст. Вегетоневроз. Депрессивное состояние. Анемия легкой степени тяжести. Также часто встречаются дыхательные осложнения и дисфагия. В наших случаях данные осложнения были у всех троих пациентов.

Диагностическое обследование начиналось с обзорной рентгенограммы грудной клетки, которая во всех случаях выявила полисегментарную пневмонию аспирационного генеза, у всех троих пневмония носила затяжной характер (Рис.1).

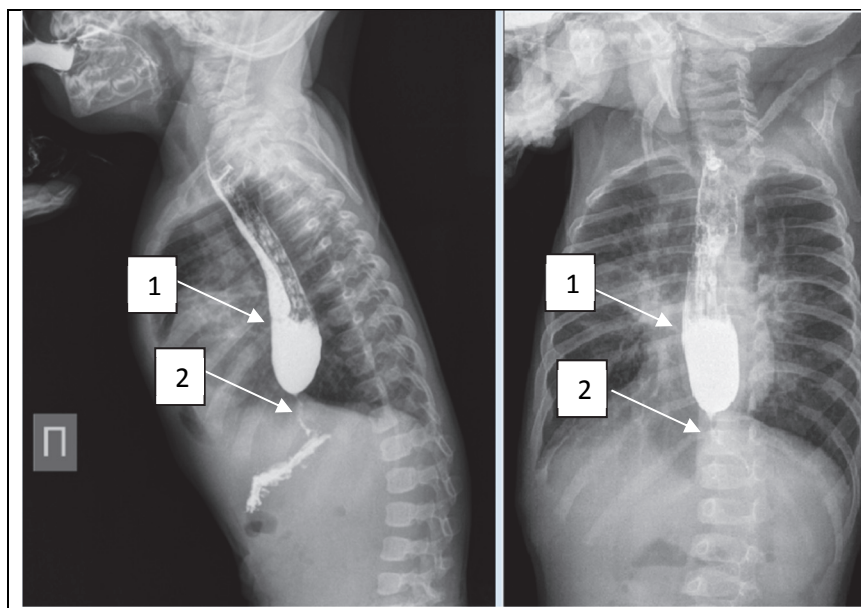


Рис.2. Ребенок Д., 8 мес. Эзофагография с контрастированием

1. Супрастенотическое расширение пищевода
2. Кардиостеноз
Конфигурация пищеводно-желудочного перехода в виде «перевернутой» тающей свечи – Симптом «пламени опрокинутой свечи»

Затем выполнялась эзофагография с контрастированием. Проксимальнее места сужения определялось цилиндрическое расширение пищевода на всем протяжении. Длительная задержка контрастной взвеси над кардией, постепенно суживающийся книзу контур и последующее внезапное «проваливание» большой порции контраста в полость желудка, характерный симптом «пламени опрокинутой свечи» - диагностированы у всех детей (100%) (рис. 2).

Во время эндоскопического исследования обращали внимание на степень дилатации и девиации просвета пищевода, наличие в нем остатков пищи, наличие воспалительных и рубцовых изменений, эластичность стенок, равномерность раскрытия кардии при инсуффляции воздуха и возможность проведения эндоскопа в желудок (Рис 3,4).

Анализируя результаты исследуемых пациентов: у ребенка 8 месяцев просвет кардии составил 0,2 – 0,3 см, эндоскоп провести мимо кардии в просвет желудка было невозможно; у ребенка 17 лет кардия проходима при инсуффляции; у ребёнка 7 лет эндоскоп проходим с трудностями, пищевод расположен эксцентрично.

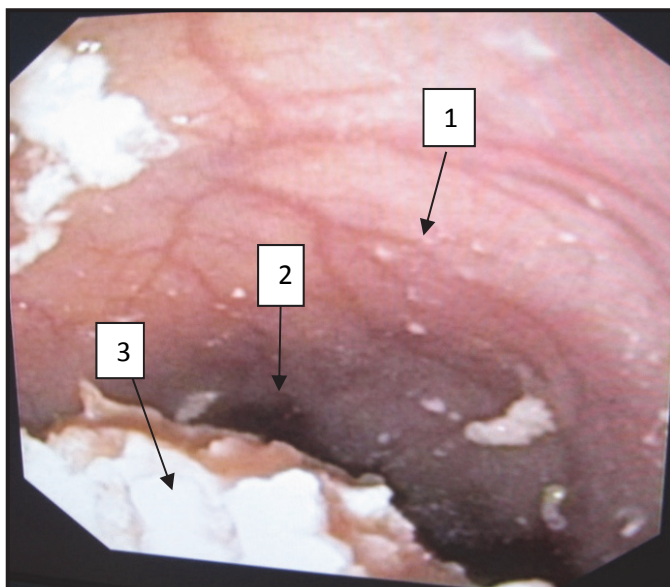


Рис.3. Эзофагофиброскопия

1. Расширенный просвет пищевода, усиленная сосудистая сеть
2. Эрозии слизистой пищевода
3. Остатки пищи в пищеводе

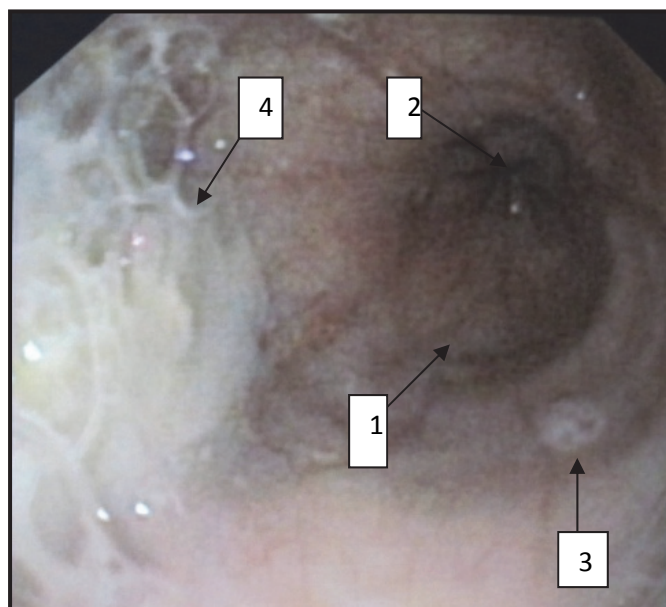


Рис.4. Эзофагофиброскопия

1. Расширенный просвет пищевода, гипертрофия пищевода
2. Зона кардиостеноза
3. Слизистая воспалена, отёчна, с фиброзно-эрозивными изменениями
4. Пищевой химус

Данные компьютерной томографии органов грудной клетки позволили определить степень дилатации пищевода, исключить объемные образования грудной полости, сдавливающие просвет пищевода, характер и тяжесть воспалительных изменений бронхо-легочной системы (рис 5).

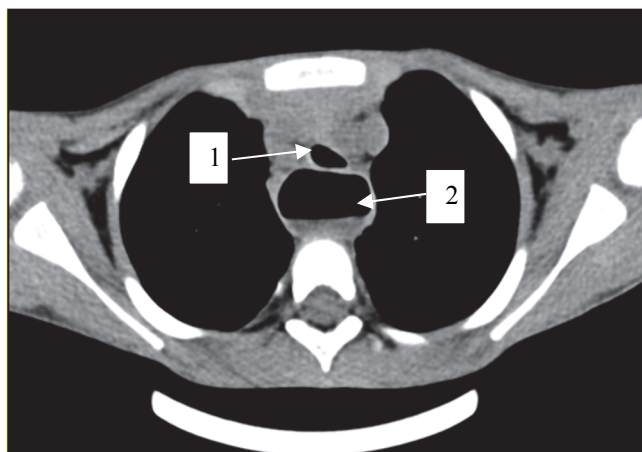


Рис.5. Компьютерная томография органов грудной клетки (поперечный срез на уровне средней трети)

Ребенок Ж., 7 лет

1. Просвет трахеи
2. Расширенный просвет пищевода с уровнем жидкости

Для лечения ахалазии существуют следующие методы: пневматическое расширение и эзофагомиотомия. Согласно публикациям, не представляется возможным провести анализ, чтобы сравнительно оценить результаты, поскольку число изученных наблюдений является недостаточным. Однако, в исследовании, проведенном Azizkhan и соавторами, только у 25% детей наблюдалось значительное улучшение при пневматическом расширении в покое, и ни один ребенок в возрасте до 9 лет никак не отреагировал на лечение.

Многочисленные исследования выявили, что показатель хирургического успеха у детей более 90%, в отличие от взрослых. А также показали, что минимально инвазивные хирургические методы, включая лапароскопический и торакоскопический подходы, в настоящее время предлагают преимущества небольших надрезов, меньших послеоперационных болей и более короткого периода пребывания в стационаре. После оперативных процедур уменьшаются патологические дыхательные симптомы и происходит быстрое возобновление нормального питания, нормального роста и нормальной деятельности [5].

Результаты исследования и обсуждение. Большинство клиницистов считают, что эзофагомиотомия в сочетании с передней фундопликацией – идеальная операция при ахалазии.

Наш собственный опыт представлен 3 пациентами, которым произведена эзофагомиотомия по Heller в сочетании с фундопликацией по Toupet. Послеоперационное осложнение произошло в 1 наблюдении (Ребенок Д, 7 мес.) - перфорация кардии пищевода, перфорация была ушита

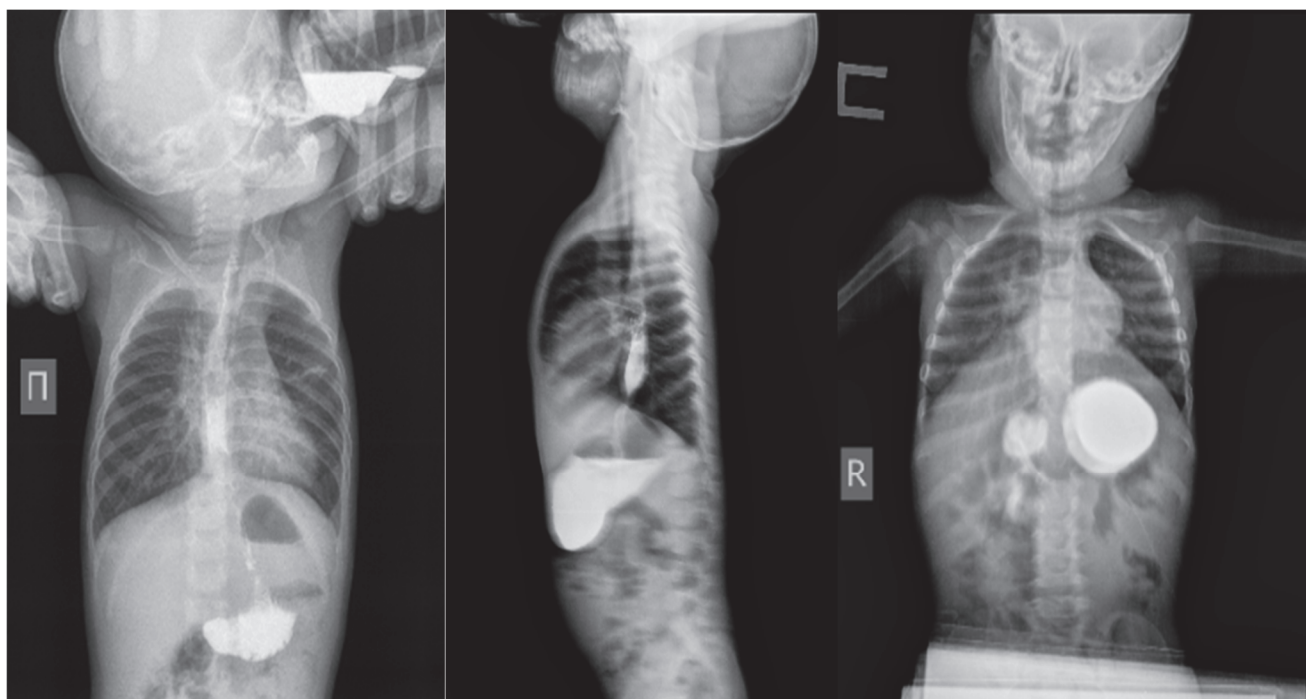


Рис.6. Ребенок Д. Эзофагография с контрастированием через 4 месяца после оперативного лечения

Пищевод проходим, контраст определяется в полости желудка. На снимке в положении Тренделенбурга заброса контрастного раствора в пищевод не определяется.

интраоперационно отдельными узловыми швами. На 3-е сутки после операции отмечалась несостоятельность швов на месте сшивания слизистой оболочки, серозный перитонит, в связи с чем ребенку была проведена операция: лапаротомия, ушивание перфорации кардии пищевода, гастро-еюнальная интубация по Дедереру, санация и дренирование брюшной полости. Герметичность швов проверяли при помощи желудочного зонда, который затем оставляли в желудке, спустя 10 суток ребенок выписан в удовлетворительном состоянии.

Все 3 ребенка были выписаны в удовлетворительном состоянии. Количество койко дней со дня проведения кардиомиотомии составило от 6 до 16 суток (16 дней – ребенок 7 мес.)

В катамнезе все дети наблюдались от 4 месяцев до 1 года, прошли контрольное обследование. У всех пациентов после эзофагомиотомии симптомы дисфагии купировались. Остаточная дисфагия в течение года встречается от 5% до 10% пациентов после миотомии, что, как правило, связано неадекватной эзофагомиотомией [6]. У наших детей таких признаков дисфагии не отмечалось.

Проведены: контрольная эзофагография (Рис.6) с положением Тренделенбурга и ЭФГДС. Проходимость пищевода не нарушена, задержки контрастного вещества в пищеводе не определяется, кардиальный жом сомкнут полностью, признаков гастроэзофагеального рефлюкса с развитием вторичного эзофагита нет.

Выводы. Как показывают данные литературы и собственные наблюдения, хирургическое лечение ахалазии пищевода у детей с хорошими функциональными результатами возможно. На данном этапе развития хирургии широкое распространение получает использование минимально инвазивных методов коррекции. По нашему мнению, которое совпадает с данными ряда авторов, лапароскопическая кардиомиотомия по Heller с фундопликацией по Toupet может считаться операцией выбора при ахалазии пищевода, так как обладает всеми преимуществами минимально инвазивных вмешательств и имеет такие же результаты, что и при открытых операциях. Однако, учитывая высокие риски интраоперационных и послеоперационных осложнений при лапароскопической кардиомиотомии по Heller у детей младшей возрастной категории, мы пришли к выводу о том, что данной категории детей во избежание осложнений целесообразнее проведение дилатации пищевода, как альтернативы хирургическому лечению.

Литература.

1. Диагностика и хирургическое лечение ахалазии пищевода у детей: Методические рекомендации / Ахпаров Н. Н., Оразалинов А. Ж.// Алматы: НАО «Научный центр педиатрии и детской хирургии, 2019.
2. Maurizio Pacilli, Mark Davenport. Results of Laparoscopic Heller's Myotomy for Achalasia in Children: A Systematic Review of the Literature// Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques Vol. 27, №1 ISSUE 1 J 2017.
3. Mikael Petrosyan, Adham M. Khalafallah Phillip C. Guzzetta Anthony, Sandler Anil Darbari, Timothy D. Kane Surgical management of esophageal achalasia:

Evolution of an institutional approach to minimally invasive repair // Journal of Pediatric Surgery Volume 51, Issue 10, October 2016, Pages 1619-1622.

4. Jessica A. Zagory, Jamie M. Golden, Natalie E. Demeter, Yen Nguyen, Henri R. Ford, and Nam X. Nguyen Heller. Myotomy Is Superior to Balloon Dilatation or Botulinum Injection in Children with Achalasia: A Two-Center Review // Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques №6 JUN 2016.

5. Azizkhan RG, Tapper D, Eraklis A. Achalasia in childhood: a 20-year experience. J Pediatr Surg 1980; 15:452-456.

6. Иванцов-Грига И.С. Ахалазия пищевода у детей // Современная педиатрия. – Киев №3, 2016 г. 126-128.

А.Ж. ОРАЗАЛИНОВ, М.К. ХАМИТОВ, А.А. КУДЕРИНА,
Г.С. ДАУЛЕТХАНОВА, Я.В. МАКСЮТА

ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ХИРУРГИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ КИСТОЗНЫХ ОБРАЗОВАНИЙ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ И ЗАБРЮШИННОГО ПРОСТРАНСТВА У ДЕТЕЙ

ГКП на ПХВ «Многопрофильная городская детская больница №2»
г. Астана, Республика Казахстан

Актуальность. Кистозные образования брюшной полости - это термин, объединяющий различные по происхождению, анатомическому строению и локализации образования. Частота данной патологии составляет 1:20000 и может встречаться в любом возрасте. Проблема ранней диагностики и своевременного лечения кистозных образований органов брюшной полости и забрюшинного пространства у детей мало изучена. Зачастую дети с данными заболеваниями попадают в поле зрения врачей при возникновении неотложных ситуаций либо при достижении образованием значительных размеров.

Цель исследования. Оценить эффективность ранней диагностики и хирургического лечения при кистозных образованиях органов брюшной полости и забрюшинного пространства у пациентов различных возрастных групп и полов.

Материал и методы исследования. Анализ медицинских карт историй болезни пациентов, поступивших в Многопрофильную городскую детскую больницу №2 г. Астаны за период с 2018 по 2023 год с предварительным диагнозом: кистозное образование брюшной полости и забрюшинного пространства.

За указанный период поступило 123 ребёнка с данным предварительным диагнозом. Возраст пациентов составлял от 7 месяцев до 17 лет, средний возраст 12 лет. Из них мальчиков было 16 (13%), девочек – 107 (87%). Среднее количество койко-дней составило 7 дней.

Результаты исследования. Основными жалобами были боли в животе, тошнота, рвота, увеличение размеров живота. Наиболее информативными и достоверными методами диагностики и лечения считаются ультразвуковое исследование, компьютерная и магнитно-резонансная томография, эндовидеохирургические методы.

У 99 детей выявлены кисты яичников, в 14 случаях - кистозное удвоение желудочно-кишечного тракта, у 6 детей - лимфангиома брыжейки кишечника, у 4 - лимфангиомы забрюшинного пространства.

Кисты яичников.

Всем детям предварительный диагноз был установлен при УЗИ органов брюшной полости, где выявлено образование кистозного характера. При проведении УЗИ диагностики кисты яичника в детской практике предпочтительнее использовать трансабдоминальный метод диагностики, который также, как и трансвагинальный, позволяет получить общую информацию о кисте (размеры, локализацию и структуру кисты). Лимфангиома на УЗИ проявляется, как образование с четкими ровными контурами, прилежащее к кишечнику или другим органам, внутри представлена тонкостенными перегородками и однородным жидкостным содержимым или с экзогенными включениями при наличии геморрагической, хилезной или гнойной жидкости.

Томография (КТ, МРТ) дает представление о структуре кисты, ее содержимом, анатомических взаимоотношениях с соседними органами.

В сомнительных случаях применяется эндоскопическое обследование с целью дифференциальной диагностики и удаления кисты с последующим гистологическим исследованием и окончательным определением вида опухоли.

Всем детям после предварительной подготовки произведена диагностическая лапароскопия. В экстренном порядке поступило 31, в плановом порядке - 68 детей. Из них 68 детям с кистой яичника произведена кистэктомия с вылушиванием стенки кисты. У 11 детей отмечались перекруты кисты и объемные дермоидные кисты с отсутствием паренхимы яичника, им произведены овариоцистэктомии. 18 детям произведена диагностическая лапароскопия с дальнейшим консервативным лечением. 2 детям с диагнозом нагноившаяся киста яичника, выявленной на диагностической лапароскопии, произведена конверсия с последующей аднесэктомией.

Кистозное удвоение желудочно-кишечного тракта. В экстренном порядке поступило 4 детей, в плановом 10 детей, которым проведены демукозаций слизистой патологического участка кишки.

Лимфангиома забрюшинного пространства. В плановом порядке поступило 4 ребёнка, им проведены экстирпации патологических образований.

Лимфангиома брыжейки тонкой кишки. В плановом порядке поступило 4 детей, им произведены видеоассистированные резекции данного участка кишки с наложением кишечного анастомоза. У 2 детей, поступивших в экстренном порядке, на диагностической лапароскопии лимфангиома

брыжейки тонкой кишки была обнаружена как случайная находка, им выполнены удаление лимфгемангиомы брыжейки тонкой кишки и дренирование брюшной полости.

Интраоперационных и послеоперационных осложнений не было, длительность пребывания детей в отделении реанимации от 1 до 3 суток. Послеоперационные периоды протекали гладко, все дети в комплексе получали антибактериальную, симптоматическую, гемостатическую терапию. При необходимости парэнтеральное питание.

Катамнез. Все дети осмотрены через 6 месяцев, 12 месяцев и 1,5 года после проведенных оперативных вмешательств. Оперированные дети развиваются удовлетворительно. Жалоб особых не предъявляют. Проведены контрольные ультразвуковые исследования и компьютерная томография, патологических образований не выявлено.

Выводы. Таким образом, эндовидеохирurgia является одним из возможных высокоинформативных и относительно безопасных методов точной диагностики и должна применяться у всех детей с подозрением на кистозные образования брюшной полости и забрюшинного пространства в качестве лечебно-диагностического метода, для возможности выбора дальнейшей тактики интраоперационно. Преимуществами метода является миниинвазивность, малотравматичность, быстрая реабилитация в послеоперационном периоде и хороший косметический эффект. Правильный выбор хирургического лечения является профилактикой развития различных осложнений.

Литература.

1. Атлас детской хирургии. Принципы и лечение. Ал-Салем А.Х. Пер. с англ. под ред. А.Ю. Разумовского, М. А. Голованева ГЭОТАР-Медиа, 2023 г.
2. Sean R. Wilsona, Stuart Bohrerb «Retroperitoneal lymphangioma: an unusual location and presentation» (2019).
3. Holcomb GW, Murphy PJ, Ostlie DJ. (2014). Ashcraft's pediatric surgery. New York: Elsevier: 935-950.
4. Isaacs H. (1997). Tumors of the fetus and newborn. Philadelphia: Saunders: 15-38.
5. Intra-abdominal Cyst. Kohsuke YAMASHITA, 1990.
6. Батаев С.М., Афаунов М.В., Игнатъев Р.О., Зурбаев Н.Т., Федоров А.К., Богданов А.М., Молотов Р.С., Лудикова М.Ю., Олейникова Я.В., Смирнова С.Е. Эндохирургическое лечение детей с лимфангиомами редкой локализации. Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2017 г. том VII, №2, 68-72.
7. Соколов Ю.Ю., Донской Д.В., Вилесов А.В., Шувалов М.Э., Дзядчик А.В., Самсиков Г.А. Хирургические вмешательства у детей с интраабдоминальными лимфангиомами. Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2014 г. том IV, №1, 20-24.

РОЛЬ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ДЛЯ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ПАТОЛОГИИ ЛЕГКИХ У НОВОРОЖДЕННЫХ

АО «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии»

г. Алматы, Республика Казахстан

Актуальность. Ультразвуковое исследование (УЗИ) играет значительную роль в ранней диагностике патологий легких у новорожденных и имеет высокую актуальность в современной неонатологии. Вот несколько ключевых аспектов, подчеркивающих важность этой темы:

- *Сложности дыхательной системы новорожденных:* Легкие являются одной из наиболее критически важных систем для выживания новорожденных. Недоразвитие или патологии в этой области могут сильно осложнить адаптацию младенца к жизни вне матки. Ранняя диагностика легочных проблем критически важна.

- *Неинвазивность и безопасность:* Ультразвуковое исследование является безопасным и неинвазивным методом диагностики, что особенно важно для младенцев, чей организм еще очень нежен. Оно не включает в себя излучение и не представляет рисков для пациента.

- *Детальная визуализация:* УЗИ позволяет получить детальное изображение легких и окружающих их тканей, что делает его мощным инструментом для выявления аномалий, плевральных выпотов, пневмотораксов и других патологий.

- *Быстрота и доступность:* УЗИ можно провести быстро и находясь непосредственно у постели новорожденного. Это дает врачам возможность моментально реагировать на изменения в состоянии легких.

- *Ранняя диагностика спасает жизни:* Благодаря ранней диагностике с помощью УЗИ можно быстро выявить серьезные состояния, такие как респираторный дистресс-синдром (РДС), пневмония, врожденные аномалии легких и другие, что позволяет начать лечение и поддержку младенцев немедленно.

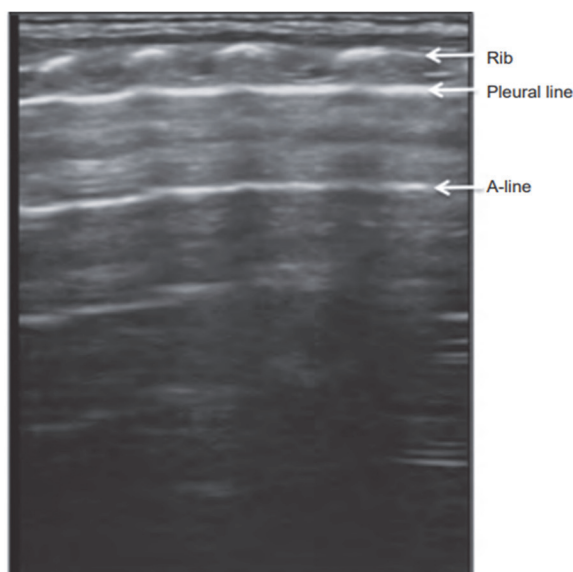
- *Мониторинг и оценка эффективности лечения:* УЗИ также используется для мониторинга состояния легких и эффективности лечения, что помогает врачам корректировать стратегии ухода.

Цель исследования. Систематический обзор научных исследований, посвященных ультразвуковой диагностике легких у новорожденных для раннего выявления патологий легких.

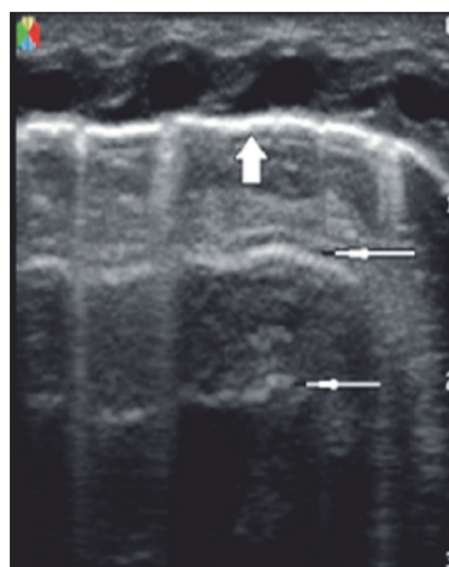
Материалы и методы исследования. Для выполнения систематического обзора были использованы электронные базы данных PubMed, Medline и Cochrane Library. Включены были исследования, проведенные с 2015 по 2023 год, на английском языке с учетом критериев отбора.

Результаты исследования и обсуждение. УЗИ легких у новорожденных является безопасным и эффективным методом ранней диагностики патологий легких, таких как гидроторакс, пневмоторакс и пневмония. В ультразвуковой картине легких новорожденного "А-линии" и "Б-линии" могут использоваться для оценки вентиляции и аэрации легких (Рисунок 1-2). Этот метод оценки называется ультразвуковой линейной бронхоспирометрией. А-линии представляют собой светлые горизонтальные линии на ультразвуковом изображении легких. Они отражают воздушные пузыри в легких и соответствуют нормальной аэрации легких. А-линии являются хорошим признаком нормального дыхательного процесса. Б-линии представляют собой вертикальные линии на ультразвуковом изображении легких. Они могут указывать на наличие жидкости или воздушных пузырей в легких. Б-линии могут быть артефактами при наличии влаги в дыхательных путях и могут быть связаны с различными патологиями, такими как пневмония или другие воспалительные состояния легких. Исследование "А-линий" и "Б-линий" позволяет врачам оценить состояние легких новорожденных и выявить возможные аномалии или патологии, которые могут потребовать дальнейшего обследования и лечения. Ультразвуковая линейная бронхоспирометрия является полезным инструментом для диагностики и мониторинга состояния легких у новорожденных.

Протокол BLUE (B-Lines, Lung Ultrasound Exam) был разработан для оценки состояния легких с использованием ультразвукового исследования и может быть применен для диагностики состояния легких у недоношенных новорожденных, а также у детей и взрослых [1]. Этот протокол разработан с целью выявления аномалий в аэрации легких и может быть полезным для оценки состояния легких в случае дыхательных нарушений или других проблем с дыханием.



(Рисунок-1. А-линии указаны параллельно плевральной линии узкими стрелками)

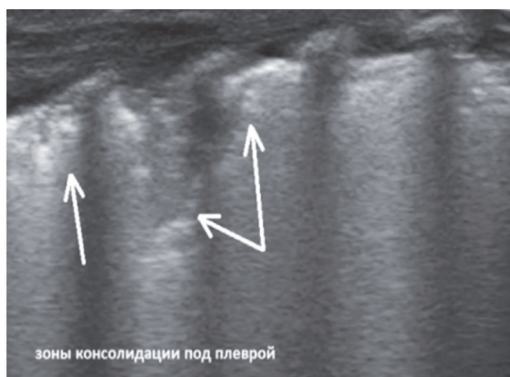


(Рисунок-2. В-линии представлены в виде вертикальных линий, идущих от плевральной линии к краю экрана, и их можно увидеть движущимися при скольжении легких)

Протокол BLUE включает в себя оценку ультразвуковых "Б-линий" (B-Lines) [1]. Применение протокола BLUE позволяет врачам быстро и неинвазивно оценить состояние легких, выявить признаки конгестивной сердечной недостаточности, пневмонии, гидроторакса и других патологий, которые могут влиять на дыхательную функцию. Этот метод диагностики особенно полезен в интенсивной терапии и неотложной медицинской помощи для мониторинга состояния легких и принятия соответствующих медицинских решений.

В одном исследовании был использован протокол BLUE, разработанный в 2008 году, для диагностики состояния легких у недоношенных новорожденных. Всего было выполнено 239 исследований на 231 недоношенном новорожденном, которые поступили в ОРИТН в разные дни жизни. Средняя масса тела при рождении составила 1324 г (от 470 до 3760 г), а средний гестационный возраст составил 28 недель (от 22 до 36). Преобладание А-линий было отмечено в 197 случаях. Из них, в 9,6% случаев новорожденные требовали проведения искусственной вентиляции легких (ИВЛ), в 36,5% – неинвазивной респираторной поддержки, а 53,8% – находились на спонтанном дыхании без респираторной поддержки [1, 2, 3]. Результаты исследования показывают, что 5 из 7 профилей BLUE-протокола могут легко обнаруживаться у недоношенных новорожденных и могут использоваться для дифференциальной диагностики причин дыхательной недостаточности. Ультразвуковой метод визуализации позволяет проводить динамическую оценку состояния легких неограниченное количество раз. Использование определенных паттернов является ценным инструментом при диагностике, планировании обследований и выборе лечения. Этот метод исследования также предоставляет важное преимущество в оценке состояния легочной ткани и прогнозировании успешности отлучения ребенка от респираторной поддержки по мере восстановления паттерна "нормальное легкое" с помощью ультразвуковой диагностики.

Ультразвук можно использовать для классификации степени тяжести респираторного дистресс-синдрома новорожденных (РДС) на основе степени и объема легочной консолидации, обнаруживаемой при ультразвуковом исследовании [2, 3]. Эта система классификации может помочь медицинским работникам оценить степень тяжести состояния и определить соответствующий подход к лечению. В случае легкой степени тяжести РДС консолидация легких обычно ограничена и может проявляться как "стекло в земле" на ультразвуковых изображениях. Этот уровень консолидации также может наблюдаться в раннем или восстановительном периоде среди тех, у кого имеется умеренно или тяжело выраженный РДС. Умеренная степень тяжести РДС характеризуется более значительной легочной консолидацией, часто с признаком "снежинки" на ультразвуке (*Рисунок 3*). Однако эта консолидация не затрагивает все зоны легких. Тяжелая степень тяжести РДС отличается обширной легочной консолидацией, обычно проявляющейся как "снежинка", которая затрагивает все зоны легких [2, 3].



(Рисунок-3. УЗ-картина РДС)

Согласно данным Copetti и Cattarossi, у новорожденных с ТТН наблюдается как интерстициальный отек (представленный В-линиями), так и области с нормальной аэрацией легких (представленные А-линиями). Описывается резкое увеличение эхогенности в нижних долях легких у новорожденных с ТТН, и этот признак был назван "двойной точкой легких". Последующие публикации показали, что "двойная точка легких" не является идеальным диагностическим инструментом для ТТН, так как ультразвуковой облик этой патологии может включать в себя такие признаки, как толщина плевральной линии, более распространенный альвеолярно-интерстициальный паттерн и наличие областей с нормальной аэрацией. Эти данные подтверждаются предварительными результатами текущего многоцентрового международного исследования [3,4].

Синдром острой респираторной недостаточности у новорожденных и у взрослых имеет общие биологические и патофизиологические характеристики, поэтому признаки, обнаруживаемые на легочных изображениях, схожи. Ультразвуковые результаты при синдроме острой респираторной недостаточности у новорожденных включают в себя билатеральную диффузную потерю аэрации, которая может проявляться в виде диффузного альвеолярно-интерстициального паттерна или нерегулярного альвеолярного паттерна с наличием консолидаций с бронхограммами и/или ателектазами [3, 4, 5]. Синдром аспирации мекония - единственное состояние, способное вызвать синдром острой респираторной недостаточности, для которого ультразвуковые результаты были официально описаны до настоящего времени. Эти результаты включают в себя смешанный образ легких, который содержит области с нормальной аэрацией, сливающийся или разреженный альвеолярно-интерстициальный паттерн и консолидации с бронхограммами. Эти признаки нерегулярно присутствуют во всем объеме легких и могут изменяться со временем по мере развития воспаления, вызванного меконием; также могут возникать пробки мекония, которые создают ателектазы [3, 4, 5]. Эти результаты были подтверждены в более крупном исследовании с участием 117 новорожденных с аспирацией мекония [6]. В конечном итоге ультразвуковые признаки в случае аспирации мекония включают все возможные находки, начиная от областей с нормальной аэрацией и заканчивая

полной потерей аэрации, и когда повреждение достаточно тяжелое и распространенное, они могут вызвать серьезное нарушение оксигенации и соответствовать синдрому острой респираторной недостаточности у новорожденных [3, 4, 5, 6].

Ультразвуковое исследование обычно позволяет выявить пневмонию наличием консолидаций с неправильными границами и бронхограммами, а также нарушениями плевральной линии и альвеолярно-интерстициальным паттерном в соседних областях при распространении воспалительного процесса. Наличие этих признаков обычно обеспечивает высокую диагностическую точность, как показало исследование, проведенное на 40 новорожденных с симптоматической пневмонией и 40 контрольными случаями. Аналогичные результаты были получены в более крупной группе из 3405 китайских новорожденных, среди которых 725 были диагностированы с пневмонией с использованием обычного ультразвукового исследования легких [3, 7]. В этой группе 81 случай без каких-либо признаков заболевания легких на рентгенограммах грудной клетки были также выявлены 32 случая с клиническими и ультразвуковыми признаками пневмонии [3, 7].

Выводы. Ультразвуковое исследование легких у новорожденных является эффективным методом диагностики патологий легочной системы в раннем возрасте. Оно неинвазивно, безопасно и позволяет получить детальную информацию о состоянии легких, что позволяет своевременно и быстро выявлять патологии и предпринимать необходимые меры по их лечению.

Литература.

1. Lichtenstein D., Meziere G. Relevance of lung ultrasound in the diagnosis of acute respiratory failure: the BLUE protocol. *Chest*. 2008.
2. Guo BB, Pang L, Yang B, Zhang C, Chen XY, OuYang JB, Wu CJ. Lung Ultrasound for the Diagnosis and Management of Neonatal Respiratory Distress Syndrome: A Minireview. *Front Pediatr*. 2022 Apr 14;10:864911. doi: 10.3389/fped.2022.864911. PMID: 35498779; PMCID: PMC9047941.
3. Raimondi F, Yousef N, Migliaro F, Capasso L, De Luca D. Point-of-care lung ultrasound in neonatology: classification into descriptive and functional applications. *Pediatr Res*. 2021 Sep;90(3):524-531. doi: 10.1038/s41390-018-0114-9. Epub 2018 Jul 20. PMID: 30127522; PMCID: PMC7094915.
4. Vergine M, Copetti R, Brusa G, Cattarossi L. Lung ultrasound accuracy in respiratory distress syndrome and transient tachypnea of the newborn. *Neonatology*. 2014;106(2):87-93. doi: 10.1159/000358227. Epub 2014 May 10. PMID: 24819542.
- De Luca D, et al. Diagnosis of neonatal ARDS: is Montreux closer to Berlin than to Kigali? Authors' reply. *Lancet Respir. Med*. 2017;5:e32. doi: 10.1016/S2213-2600(17)30380-6.
5. Liu J, Cao HY, Fu W. Lung ultrasonography to diagnose meconium aspiration syndrome of the newborn. *J. Int Med Res*. 2016;44:1534–1542. doi: 10.1177/0300060516663954.
6. Liu J, et al. Lung ultrasonography for the diagnosis of severe neonatal pneumonia. *Chest*. 2014;146:383–388. doi: 10.1378/chest.13-2852.

РЕЗУЛЬТАТЫ ТЕРАПИИ НАЗОФАРИНГЕАЛЬНОЙ КАРЦИНОМЫ У ДЕТЕЙ

АО «Научный центр педиатрии и детской хирургии»

г. Алматы, Республика Казахстан

Актуальность. Назофарингеальная карцинома (НФК) – это рак носоглотки, который происходит из эпителиальных клеток и довольно редко встречается в детском возрасте [1]. Заболеваемость в РК составляет около 1% от всех злокачественных новообразований детского возраста. Клиническая картина НФК у детей может различаться, но существует несколько общих симптомов: стойкая заложенность носа, рецидивирующие ушные инфекции, потеря слуха, кровянистые выделения из носа, лицевая боль или онемение, головные боли и новообразования на шее. Дети с НФК также могут испытывать симптомы, связанные с отдаленными метастазами, такие как боли в костях или неврологические нарушения. К потенциальным факторам способствующим к развитию НФК относятся генетическая предрасположенность, заражение вирусом Эпштейн-Барра (ВЭБ) [2,4]. ВЭБ, в частности, играет значительную роль в патогенезе НФК, при этом вирус выявляется в опухолевых клетках носоглотки. Важными прогностическими факторами являются гистологическая картина, местная распространенность злокачественного процесса и наличие отдаленных метастазов. В протоколах лечения используется индукционная полихимиотерапия с применением 5-фторурацила и цисплатина с последующей химиолучевой и поддерживающей терапией [3]. Раннее выявление и междисциплинарный подход к лечению, включающий современные методы, такие как IMRT (Радиационная терапия модулированной интенсивности) и таргетная терапия, имеют решающее значение для улучшения результатов лечения детей с НФК.

Цель исследования. Оценка результатов проводимой терапии НФК у детей.

Материалы и методы исследования. Проведен ретроспективный анализ медицинских карт 11 пациентов, получивших терапию в отделении онкологии и гематологии с диагнозом: Назофарингеальная карцинома. Диагноз установлен на основании клинических, инструментальных, гистологических и иммуногистохимических исследований. Специфические виды терапии осуществлялись по протоколу NPC GPOH 2003 [3,5].

Общая выживаемость оценена по методу Каплана-Майера. Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием программ Excel 2010 и IBM SPSS Statistics 22.0. Сравнительный анализ проводился по следующим параметрам: пол, возраст на момент постановки диагноза, стадия заболевания, локальная распространенность и наличие отдаленных метастазов, токсичность индукционной химиотерапии

Результаты исследования и обсуждение. При анализе полученных результатов средний возраст пациентов на момент постановки диагноза составил 13,7 лет.

При распределении по полу из 11 пациентов мальчиков было 8, девочек 3.

Распределение по стадиям: III стадия - 38% (3), IV стадия - 62% (8). В наших наблюдениях пациентов с I и II стадией заболевания не было. Установление диагноза на поздних стадиях связано с тем, что симптомы НФК неспецифичны и течение заболевания более агрессивное [6].

На момент постановки диагноза метастатическое поражение: только региональных лимфатических узлов было у 8 пациентов, региональные лимфатические узлы и легкие - у 2 пациентов, региональные лимфатические узлы и основание черепа - у 1 пациента.

Отмечалась высокая токсичность индукционной химиотерапии в виде эмитического синдрома, который проявлялся у всех пациентов; гематологическая токсичность - у 1 пациента в виде анемии тяжелой степени; мукозиты в 100% случаев, из них I-II степени - у 3 пациентов, III-IV степени - у 8 пациентов; у 1 пациента отмечено повышение печеночных трансаминаз и билирубина. Терапия в рамках протокола имела и достаточно высокую токсичность.

У большинства пациентов при первичной диагностике был выявлен ВЭБ, что было доказано иммуноферментным анализом крови на IgG и IgM ВЭБ.

У троих детей с IV стадией заболевания, после завершения полного курса терапии отмечалась прогрессия основного заболевания. Этим детям проводилась заново индукционная терапия с применением 5-фторуацила, цисплатина и метотрексата. Эффекта от проводимой терапии не было, пациенты погибли от прогрессирования заболевания. Возврат болезни был в первые полгода наблюдения. Срок наблюдения – 5 месяцев.

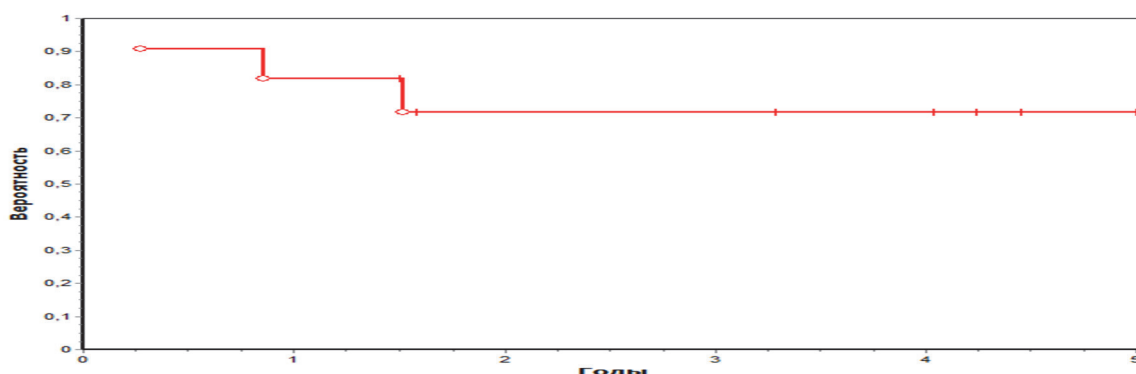


Рис.1 График выживаемости по методу Каплана Майера.

Всего: 11; Умерло: 3 [0,72±0,14]

При анализе результатов общая пятилетняя выживаемость составила 72%±14%, тогда как в мире общая выживаемость составляет 80%[3,5].

Все пациенты, за исключением одного, получили полный объем лечения. 1 ребенок из 11 не получил поддерживающую терапию бета-интерфероном в связи с труднодоступностью препарата в регионе проживания. Пациент, не получивший поддерживающую терапию, на сегодняшний день был госпитализирован в стационар с подозрением на рецидив заболевания, тактика введения определится в ближайшие сроки.

Выводы. НФК относится к редким злокачественным заболеваниям детского возраста, в связи с этим количество случаев в нашей выборке маленькое. На результатах лечения 11 пациентов сложно утверждать о высокой эффективности протокола, но можно предположить что протокол лечения позволяет излечить большинство пациентов, несмотря на отдаленные метастазы на момент постановки диагноза.

У детей с прогрессией заболевания прогноз остается крайне неблагоприятным. По нашим наблюдениям, все дети с прогрессией заболевания погибли.

Для дальнейшего улучшения результатов терапии НФК необходим пересмотр клинического протокола с включением современных методов терапии с использованием альтернативных цитостатиков (гемцитабин, капецитабин) при прогрессии заболевания [7], так как, по нашим исследованиям, повторное применение 5 фторурацила/ цисплатина с метотрексатом не дает результатов.

Литература.

1. Bray F., Ferlay J., Soerjomataram I., Siegel R.L., Torre L.A., Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin 2018; 68 (6): 394–424. DOI:10.3322/caac.21492.
2. Thompson L.D. Update on nasopharyngeal carcinoma. Head Neck Pathol 2007; 1 (1): 81–6. DOI: 10.1007/s12105-007-0012-7.
3. Buehrlen M., Zwaan C.M., Granzen B., Lassay L., Deutz P., Vorwerk P., et al. Multimodal treatment, including interferon beta, of nasopharyngeal carcinoma in children and young adults: preliminary results from the prospective, multicenter study NPC-2003-GPOH/ DCOG. Cancer 2012; 118 (19): 4892–900.
4. Dawson C.W., Port R.J., Young L.S. The role of the EBV-encoded latent membrane proteins LMP1 and LMP2 in the pathogenesis of nasopharyngeal carcinoma (NPC). Semin Cancer Biol 2012; 22 (2): 144–53.
5. Casanova M., Özyar E., Patte C., Orbach D., Ferrari A., Veyrat-Follet C., et al. International randomized phase 2 study on the addition of docetaxel to the combination of cisplatin and 5-fluorouracil in the induction treatment for nasopharyngeal carcinoma in children and adolescents. Cancer Chemother Pharmacol 2016; 77 (2): 289–98.
6. Richards M.K., Dahl J.P., Gow K., Goldin A.B., Doski J., Goldfarb M., et al. Factors Associated With Mortality in Pediatric vs Adult Nasopharyngeal Carcinoma. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg 2016; 142 (3): 217–22.

7. Chen Y.P., Ismaila N., Chua M.L.K., Colevas A.D., Haddad R., Huang S.H., et al. Chemotherapy in Combination With Radiotherapy for Definitive-Intent Treatment of Stage II-IVA Nasopharyngeal Carcinoma: CSCO and ASCO Guideline. J Clin Oncol 2021; 39 (7): 840–59. DOI:10.1200/JCO.20.03237.

А.М. САРТБАЕВА, К.О. ОМАРОВА, Е.С. САРСЕКБАЕВ

СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ТЕРАПИИ РЕЦИДИВОВ И РЕФРАКТЕРНЫХ ФОРМ ЛИМФОМЫ ХОДЖКИНА У ДЕТЕЙ

АО «Научный центр педиатрии и детской хирургии»
г. Алматы, Республика Казахстан

Актуальность. Благодаря современным программам лечения детей, больных лимфомой Ходжкина (ЛХ), к настоящему времени показатель 5-летней безрецидивной выживаемости достиг уровня 85–90%. Однако остается небольшая группа пациентов, у которых развиваются рецидивы заболевания, а у части первичных больных вовсе не достигается полный эффект. Длительное время при рецидивах ЛХ у детей использовалась неинтенсивная, но более длительная химиотерапия OPPA, COPP, ABVD, IVA, MINE в сочетании с облучением зон поражения. Дозы лучевой терапии достигали 36–40 Гр, что существенно ухудшало качество жизни детей. Такая тактика позволяла излечить не более 10 % пациентов с рецидивами ЛХ. При последующих рецидивах химиотерапия возобновлялась. В случае развития рефрактерности химиотерапия была практически непрерывной. Все это приводило к истощению пациента с увеличением летальности из-за прогрессирования заболевания, развития осложнений (инфекции, сердечная недостаточность и т. д.). В последние годы стали применять более интенсивную и не столь длительную химиотерапию в сочетании с высокодозной (ВДХТ) с последующей аутологичной трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток (аутоТГСК). Благодаря такой терапии увеличились показатели общей (ОВ) и безрецидивной выживаемости (БРВ) детей с рецидивами и рефрактерными формами ЛХ. В настоящем исследовании использовались 2 режима химиотерапии: одна из групп детей получала 4 курса по протоколу Dеха-ВЕАМ, а другая - 2 курса Dеха-ВЕАМ с последующей аутоТГСК. Выживаемость, свободная от неудач лечения, в группе с аутоТГСК была статистически значимо выше, чем в группе ВДХТ (55 и 34% соответственно).

Цель исследования. Анализ результатов лечения детей с рецидивами и рефрактерным течением лимфом Ходжкина с применением аутоТГСК.

Материалы и методы исследования. С мая 2012 г. по ноябрь 2023 г. в Научном центре педиатрии и детской хирургии было выполнено 19 аутоТГСК

детям с лимфомой Ходжкина. Из 19 пациентов было 12 мальчиков (63%) и 7 девочек (37%). Одному пациенту с продолженным ростом ТГСК проведена на первой линии терапии, одиннадцати пациентам - при первом рецидиве, одному пациенту - при втором рецидиве, двум пациента - с четвертым рецидивом и четырем пациентам - с прогрессированием заболевания. Медиана возраста на момент проведения ТГСК составила 11 лет (диапазон 5 - 17 лет). Показанием для высокодозной химиотерапии с аутоТГСК был химиочувствительный рецидив или рефрактерность на стандартное лечение. Однако, после 2 курсов высокодозной противорецидивной терапии у этих пациентов была достигнута полная или частичная ремиссия до ТГСК.

Во всех случаях ТГСК был стандартный режим кондиционирования BEAM: BCNU 300 мг/м² -6 день, Этопозид 200 мг/м² с -5 по -2 день, Цитарабин 200 мг/м² 2 раза в день с -5 по -2 дни и Мелфалан 140 мг/м² в -1 день.

Медиана количества перелитых CD34⁺клеток на 1 кг массы тела пациента составила $7,5 \cdot 10^6$ ($2,4$ - $13,2 \cdot 10^6$).

Результаты исследования. У всех пациентов зафиксировано приживание трансплантата. Восстановление лейкоцитов ($>1.0 \cdot 10^9$ /л) у пациентов отмечалось на 11 (9-16) день, восстановление тромбоцитов ($>20 \cdot 10^9$ /л) наблюдалось на 13 (10-20) день, тромбоцитов ($>50 \cdot 10^9$ /л) - на 15 (12-23) день. Никто из больных не погиб в раннем послетрансплантационном периоде. Медиана наблюдения составила 72 (9-123) месяцев. У одного пациента (5,2%) развился рецидив основного заболевания через 8 месяцев после трансплантации, у данного пациента до трансплантации было 4 рецидива.

Выводы. Для пациентов с рефрактерной и рецидивной ЛХ стандартом терапии по-прежнему остаётся аутоТГСК. Залог успеха её проведения – достижение ремиссии до ТГСК и снижение токсичности терапии. Однако не все пациенты могут получить вторую и последующие ремиссии с помощью только химиотерапии второй линии. Таким образом, противорецидивная терапия должна быть более интенсивной, чем первичная, с комбинацией препаратов, существенно различающихся по точке своего приложения на опухолевые клетки.

ВДХТ с аутоТГСК позволяет консолидировать эффект от противорецидивной химиотерапии у детей с полным ответом и преодолеть лекарственную резистентность только у 45 % пациентов с частичным ответом. В случае появления у детей, больных ЛХ, признаков резистентности (сокращение опухоли менее чем на 50 % после 2-го курса химиотерапии или отсутствие снижения активности опухоли по результатам ПЭТ) необходимо включать таргетную терапию с брентуксимабом ведотином, не дожидаясь резистентности и накопления токсичности от проводимого противоопухолевого лечения. Ответ на противорецидивную терапию — важный прогностический фактор, а эффективность ВДХТ с аутоТГСК зависит от результатов противоопухолевого лечения до её выполнения.

Литература.

1. Демина Е.А. Лимфома Ходжкина / Е.А. Демина [и др.] // Современная онкология. - 2020. - № 2. - С. 6-33. <https://modernonco.orscience.ru/1815-1434/article/view/34876>
2. Пивник А.В. Лимфома Ходжкина / А.В. Пивник, Н.Н. Шаркунов // МС. - 2013. - № 5. - С. 92-97. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2013-5-6-92-97>
3. Алексеев С.М. Современная терапия рецидивов и резистентных форм лимфомы Ходжкина / С.М. Алексеев [и др.] // Вопросы онкологии. - 2018. - № 3. - С. 419-425. <https://doi.org/10.37469/0507-3758-2018-64-3-419-428>
4. Протопопов М.С. Трудности диагностики лимфогранулематоза / М.С. Протопопов [и др.] // ПМ. - 2011. - № 55. - С. 203-204.
5. Josting A., Franklin J., May M. et al. New prognostic score based on treatment outcome of patients with relapsed Hodgkin's lymphoma registered in the database of the German Hodgkin's lymphoma study group. J Clin Oncol 2002;20(1):221–30. DOI: 10.1200/JCO.2002.20.1.221. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11773173/>
6. Radman I., Basić N., Labar B. et al. Longterm results of conventional-dose salvage chemotherapy in patients with refractory and relapsed Hodgkin's disease (Croatian experience). Ann Oncol 2002;13(10):1650–5. PMID: 12377656. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12377656/>

М.Б. СУЛЕЙМЕНОВ, К.К. УРСТЕМОВА, Г.Н. АЛИМХАНОВА,
Н.А. КУРБАНБЕКОВ, Ж.М. СЕМБИЕВА

ОБЗОР РОЛИ ВИДЕОЛАРИГОСКОПИИ ПРИ ТРУДНОЙ ИНТУБАЦИИ ТРАХЕИ

АО «Научный центр педиатрии и детской хирургии»
г. Алматы, Республика Казахстан

Актуальность. Термин «трудная интубация» сохраняет высокие позиции в проблемах проведении анестезиологических пособий и интенсивной терапии. Трудная интубация остается одной из главных причин тяжелых осложнений, таких как гипоксическое повреждение головного мозга или смерть за считанные минуты. Частота трудной ларингоскопии достигает 8 % (Crosby et al., 1998). Частота трудной интубации в целом составляет 1:100 интубаций, неудавшейся интубации - 1:2000 (Barnard O. et al., 2000). В структуре анестезиологической летальности смертность, связанная с трудной интубацией трахеи, составляет 30 % (Miller R.D., 2007), а частота случаев «невозможности ни интубации, ни вентиляции» колеблется от 0,01 до 2 случаев на 10 тысяч интубаций (Bellhouse C.P. et al., 1996; Linkins K. et al., 2003). В 2016 году была опубликована статья, где приводилась статистика возникновений трудной интубации в детских больницах США. В течение 2,5

лет из 1018 случаев трудной интубации у 80 % пациентов перед операцией была выявлена высокая вероятность трудной ларингоскопии.

Каждый год в клинической практике врача анестезиолога появляются новые методики интубации трахеи, в первую очередь связанные с развитием видео- и эндоскопической техники. Сегодня имеется достаточно большой арсенал устройств от фиброоптико-ларингоскопов (Airtraq, Pentax, AWS и др.) и различного типа видеоларингоскопов-модификаторов клинка Макинтоша (C-Max, GlideScope, McGrath и др.) [3], в том числе со специальными клинками для сложной интубации, до жестких ретромолярных эндоскопов-стилетов (Bonfils, Shikani) и фиброоптической техники [1–3]. Наиболее частой причиной неуспешной интубации является невозможность визуализировать голосовые связки. В настоящее время используют широкий спектр устройств, помогающих справиться с трудными дыхательными путями или облегчить эндотрахеальную интубацию у детей, таких как оптоволоконные, видео, оптические и механические технологии.

Цель исследования. Цель нашего исследования – изучение и систематизация литературы, касающейся эффективности использования современных видеоларингоскопов при интубации через полость рта эндотрахеально, с возможностью в дальнейшем применять данное оборудование в НЦПДХ.

Материал и методы исследования. Нами были проанализированы зарубежные публикации с источников UpToDate, PubMed за последнее десятилетие. В общей сложности при поиске было проработано более 20 статей. Данные были извлечены в соответствии с опубликованными результатами о частоте успешной интубации и улучшением обзора глотки по сравнению с прямой ларингоскопией. В исследованиях разбирались имеющиеся факторы риска для затрудненной прямой ларингоскопии или после затрудненной или неудачной прямой ларингоскопии.

Результат исследования и обсуждение. Видеоларингоскопы представляют собой жесткие устройства, которые способны визуализировать анатомические структуры, такие как голосовые связки, голосовую щель, в тех ситуациях, когда при прямой ларингоскопии это невозможно или затруднительно, что снижает риск неудачной попытки интубации трахеи.

Основным преимуществом устройств непрямой ларингоскопии является возможность заглядывать за углы, позволяя оператору видеть то, что находится за пределами прямой видимости. Другие преимущества включают возможность для других врачей одновременно видеть то, что видит оператор, что создает условия для сотрудничества и обучения. Также немаловажен тот факт, что почти все эти устройства увеличивают изображение. Во многих устройствах есть фото- и видеофиксация, что полезно для клинической документации, повышения качества и обучения. Они также создают возможность удаленного наблюдения со стороны более опытного специалиста по обеспечению проходимости дыхательных путей, что может быть полезно в больницах с ограниченными ресурсами и во время догоспитальной неотложной помощи на дыхательных путях [4].

Видеоларингоскопия может уменьшить подвижность шейного отдела позвоночника по сравнению с прямой ларингоскопией, особенно при использовании ручной стабилизации по линии.

Ларингоскопия с использованием некоторых видеоларингоскопов создает меньшую подъемную силу на основании языка по сравнению с ларингоскопом Macintosh и теоретически может ослабить стрессовую реакцию на манипуляцию. [5]. Однако исследования не смогли показать снижение гемодинамического ответа на интубацию при использовании видеоларингоскопов. [6].

Для оценки трудной интубации применяются шкалы Кормака-Лехана:

- 1 степень – большая часть голосовой щели;
- 2 степень – только задний конец голосовой щели;
- 3 степень – только надгортанник;
- 4 степень – ни голосовая щель, ни надгортанник.

Если у ребенка по шкале оценивается 3 или 4 степень, то в большинстве случаев прогнозируется трудная интубация и применяется видеоларингоскопия. Также для оценки проходимости дыхательных путей применяется шкала по Маллампати или LEMON.

Согласно исследованиям, сравнивающим использование видеоларингоскопии с прямой ларингоскопией для экстренной детской эндотрахеальной интубации, показано, что использование видеоларингоскопии увеличивает частоту успешных первых попыток, при этом частота побочных эффектов либо аналогичная, либо меньшая [7-12]. К примеру, в когортном исследовании, в котором проанализировано более 1400 эндотрахеальных интубаций, выполненных в педиатрических отделениях неотложной помощи, использование видеоларингоскопии по сравнению с традиционной прямой ларингоскопией было связано с более высокими шансами на успех с первой попытки (odds ratio [OR] 2.01, 95% CI 1.48-2.73) и снижением шансов тяжелых неблагоприятных исходов со стороны дыхательных путей, таких как аспирация, тяжелая гипоксия, нераспознанная интубация пищевода, гипотония или остановка сердца (OR 0.70, 95% CI 0.58-0.85) [8].

Выводы. Изучив и проанализировав опыт зарубежных коллег в введении трудной интубации с помощью видеоларингоскопа, отметили высокий процент успешности в проведении интубации трахеи с первой попытки без каких-либо трудностей, что приводило к снижению различных осложнений, связанных с гипоксическим повреждением организма. Будущим исследованиям пойдет на пользу точная квалификация исследуемых субъектов и улучшение общей методологии, включающее рандомизацию и ослепление.

В дальнейшем мы планируем использовать метод видеоларингоскопии на практике в НИЦПДХ при проведении анестезиологических пособий и в интенсивной терапии.

Литература.

1. Niforopoulou P., Pantazopoulos I., Demestihia T. et al. Video-laryngoscopes in the adult airway management: a topical review of the literature // *Acta Anaesthesiol. Scand.* — 2010. — 54(9). — P. 1050-61.
2. Hurford W.E. The video revolution: A new view of laryngoscopy // *Respir. Care.* — 2010. — 55(8). — P. 1036-45.
3. Han X.D., Lin Z., Zhejiang Da Xue et al. Comparison of modified and conventional methods in orotracheal intubation of GlideScope videolaryngoscope // *Zhejiang Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban.* — 2010. — 39(1). — P.89-92.
4. Sakles JC, Mosier J, Hadeed G, et al. Telemedicine and telepresence for prehospital and remote hospital tracheal intubation using a GlideScope™ videolaryngoscope: a model for tele-intubation. *Telemed J E Health* 2011; 17:185.
5. Russell T, Khan S, Elman J, et al. Measurement of forces applied during Macintosh direct laryngoscopy compared with GlideScope® videolaryngoscopy. *Anaesthesia* 2012; 67:626.
6. Sarkılar G, Sargın M, Sarıtaş TB, et al. Hemodynamic responses to endotracheal intubation performed with video and direct laryngoscopy in patients scheduled for major cardiac surgery. *Int J Clin Exp Med* 2015; 8:11477.
7. Miller KA, Dechnik A, Miller AF, et al. Video-Assisted Laryngoscopy for Pediatric Tracheal Intubation in the Emergency Department: A Multicenter Study of Clinical Outcomes. *Ann Emerg Med* 2023; 81:113.
8. Kaji AH, Shover C, Lee J, et al. Video Versus Direct and Augmented Direct Laryngoscopy in Pediatric Tracheal Intubations. *Acad Emerg Med* 2020; 27:394.
9. Grunwell JR, Kamat PP, Miksa M, et al. Trend and Outcomes of Video Laryngoscope Use Across PICUs. *Pediatr Crit Care Med* 2017; 18:741.
10. Lingappan K, Arnold JL, Shaw TL, et al. Videolaryngoscopy versus direct laryngoscopy for tracheal intubation in neonates. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; CD009975.
11. Riva T, Engelhardt T, Basciani R, et al. Direct versus video laryngoscopy with standard blades for neonatal and infant tracheal intubation with supplemental oxygen: a multicentre, non-inferiority, randomised controlled trial. *Lancet Child Adolesc Health* 2023; 7:101.
12. Donoghue A, O'Connell K, Neubrand T, et al. Videographic Assessment of Tracheal Intubation Technique in a Network of Pediatric Emergency Departments: A Report by the Videography in Pediatric Resuscitation (VIPER) Collaborative. *Ann Emerg Med* 2022; 79:333.

Д.М. ТЛЕУБЕРДИ, Д.Б. КАМАЛОВА, А.А. БАЗАРБАЕВА, В.Ю. ТЮРИНА,
М.Т. ОСМАНОВА., А.Е. АБДРЕИМОВА

ПРИМЕНЕНИЕ АГОНИСТА РЕЦЕПТОРОВ ТРОМБОПОЭТИНА ПРИ ИММУННОЙ ТРОМБОЦИТОПЕНИИ У ДЕТЕЙ

АО «Научный центр педиатрии и детской хирургии»
г. Алматы, Республика Казахстан

Актуальность. Иммунная тромбоцитопения (ИТП) – иммуноопосредованное заболевание, характеризующееся изолированной тромбоцитопенией (меньше 100 000/мкл) при неизменном или повышенном количестве мегакариоцитов в костном мозге и присутствием на поверхности кровяных пластинок и в плазме больных антитромбоцитарных антител. В данный процесс вовлекаются как гуморальное, так и клеточное звено иммунитета, атакуются как тромбоциты, так и мегакариоциты, вследствие чего констатируется опосредованная дисрегуляция мегакариопоэза [1-2]. Клинические проявления в дебюте заболевания сильно различаются: от практически незаметного кожного геморрагического синдрома до тяжелых жизнеугрожающих кровотечений, которые развиваются за счет повышенной продукции и деструкции тромбоцитов [3-4]. Общепринятая терапия позволяет достичь тромбоцитарного ответа у большинства пациентов, но у части детей тромбоцитопения оказывается резистентной к проводимой терапии и переходит в персистирующую и хроническую форму [5-6].

В качестве первой линии терапии у детей используются кортикостероиды и внутривенные иммуноглобулины. Во вторую линию терапии включают агонистов рецепторов тромбопоэтина, иммунодепрессивные препараты (ритуксимаб, микофенолат мофетил и сиролимус) или спленэктомию [7-8].

Агонисты рецепторов ТПО-РА, взаимодействуя с трансмембранным доменом человеческого рецептора ТРО-R, инициируют каскад передачи сигнала, усиливают пролиферацию и дифференцировку мегакариоцитов из клеток-предшественников костного мозга, что приводит к увеличению выработки тромбоцитов [5-7]. Эффективность агонистов рецепторов показана в многочисленных, в том числе и рандомизированных исследованиях. Опыт применения Элтромбопага в Казахстане в доступной литературе нами не найден. В настоящей статье представлен опыт применения агониста тромбопоэтиновых рецепторов у детей с персистирующей и хронической ИТП, резистентной к терапии первой линии.

Цель исследования. Оценить эффективность применения и выявить побочные эффекты агонистов тромбопоэтиновых рецепторов (Элтромбопага, ЭПАГ) в терапии иммунной тромбоцитопении у детей.

Материалы и методы исследования. Для проведения данного исследования были разработаны анкетные формы (данные регистра). Критериями включения в исследование являлись пациенты в возрасте от 1-18

лет с установленным диагнозом «Иммунная тромбоцитопения» с персистирующим или хроническим течением, получившие один или более этапов предшествующей терапии, с низким количеством тромбоцитов в периферической крови (менее 50 тысяч) или имеющие выраженные геморрагические проявления.

Проведен ретроспективный анализ 119 историй болезни детей, госпитализированных в 2017-2023 гг. в отделения детской онкологии и гематологии и в дневной стационар АО «Научный центр педиатрии и детской хирургии» с тяжелой персистирующей и хронической ИТП, а также анализ 64 медицинских карт амбулаторно наблюдаемых детей с ИТП из разных регионов Казахстана. Были собраны данные о пациентах от региональных гематологов из 7 регионов - г. Алматы, Жамбылской, Кызылординской, Абайской, Атырауской, Павлодарской, Туркестанской областей.

Из 183 карт были отобраны карты 68 пациентов от 1 до 18 лет, резистентных к одной или более линий предшествующей терапии.

Анализ по половой принадлежности выявил статистически незначимое преобладание группы мальчиков (52%) над девочками (48%). Средний возраст детей составил 6,5 года. Распределение детей по возрастным группам представлено на рисунке 1.

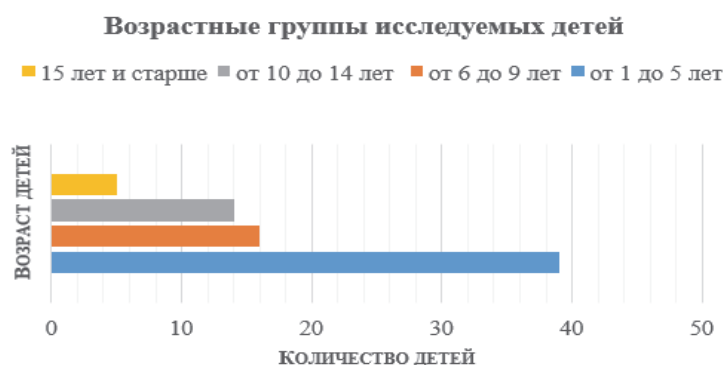


Рисунок 1.

ИТП диагностировали на основании общепринятых критериев при отсутствии признаков наследственной и вторичной тромбоцитопении. Для определения степени тяжести геморрагического синдрома применялась соответствующая шкала ВОЗ и пациенты были поделены на три группы: 1-я степень — петехии и экхимозы (единичные) - 15 пациентов (22,2%); 2-я степень — незначительная потеря крови - 31 пациент (45,5%); 3-я степень — выраженная потеря крови - 22 пациента (32,3%). Полный ответ определяли, как количество тромбоцитов $>100 \times 10^9/\text{л}$ при отсутствии кровоточивости. Частичный ответ или парциальный тромбоцитарный ответ — количество тромбоцитов $\geq 30 \times 10^9/\text{л}$ или 2-кратное увеличение их базального количества при отсутствии кровоточивости.

Мы провели ретроспективное исследование переносимости, эффективности Элтромбопага в данной группе пациентов.

Результаты исследования и обсуждение. Наиболее распространенным показанием к лечению ЭПАГ было отсутствие ответа на лечение первой линии - 68 пациентов (88,2%) ($p \leq 0,05$), и частые кровотечения - 8 пациентов (10,8%) ($p \leq 0,01$). Лечение первой линии включало глюкокортикостероиды (ГКС) у 60 (88,2%) пациентов, внутривенное введение иммуноглобулина (ВВИГ) у 5 (7,5%) пациентов, 2 пациента (2,9%) получали оба препарата. Лечение второй линии включало для 37 пациентов (54,4%) ВВИГ, Ритуксимаб для 3 пациентов (4,4%), Циклоспорин А для 2 пациентов (2,9%). Шесть пациентов (8,1%) принимали другой агонист рецепторов тромбопоэтина, у 7 пациентов (9,4%) нет данных по терапии второй линии. До начала терапии элтромбопагом количество тромбоцитов у пациентов составляло $1-50 \times 10^9/\text{л}$.

Инициальная доза Элтромбопага составила от 25мг до 75мг, большинство пациентов (60,2%) начинали с 50мг с постепенным снижением дозы, в 2,7% случаев увеличивали дозу до 75 мг. Решение врача о среднем количестве тромбоцитов, с которого следует начинать терапию, и о необходимости сопутствующих препаратов для лечения ИТП на исходном этапе принимались индивидуально с учетом потребностей пациента.

Средняя продолжительность лечения Элтромбопагом составила 19,04 месяцев (от 1 до 60 месяцев). В настоящее время количество исследований, оценивающих долгосрочное наблюдение и прекращение лечения у педиатрических пациентов, ограничено [7-8].

На фоне приема Элтромбопага полный тромбоцитарный ответ с увеличением количества тромбоцитов $\geq 100 \times 10^9/\text{л}$ и отсутствием геморрагий получен у 18 пациентов (27%) ($p \leq 0,01$), из них пятеро закончили лечение, длительность приема препарата данных пациентов составила от 6 до 16 месяцев. У них ремиссия продолжается от 3 месяцев до 2 лет. Еще три пациента получивших полный ответ только начали лечение, продолжительность терапии Элтромбопагом составляет от 1 до 4 месяцев. У двух пациентов, после достижения нормального уровня тромбоцитов и получения клинического эффекта, через 4 месяца и 25 месяцев соответственно был утрачен длительный ответ.

Частичный тромбоцитарный ответ к ЭПАГ со стойким количеством тромбоцитов в пределах $99-30 \times 10^9/\text{л}$ и регрессированием геморрагического синдрома достигнут у 33 пациентов (48,5%) ($p \leq 0,01$), из них у 19 (58%) ($p \leq 0,01$) было возобновление геморрагий в виде носовых кровотечений, кожных проявлений и маточного кровотечения в сроках от 1 до 24 месяцев. У одного ребенка с частичным ответом на лечение на шестом месяце терапии наблюдалось снижение тромбоцитов до $14 \times 10^9/\text{л}$, по решению лечащего врача доза препарата была увеличена, вследствие чего на контрольном анализе уровень тромбоцитов увеличился до $88 \times 10^9/\text{л}$ и сохранялся на протяжении всего медианного периода лечения, составлявшего 19 месяцев.

У части пациентов (19%) ($p \leq 0,01$) на снижении или отмене Элтромбопага отмечено возобновление геморрагического синдрома и снижение тромбоцитов.

Не наблюдалось эффекта от терапии у 11 пациентов (16,1%) ($p \leq 0,01$), количество тромбоцитов сохранялось до $30 \times 10^9/\text{л}$ к одному месяцу лечения агонистами тромбопоэза с сохранением геморрагического синдрома в виде носовых и кожных геморрагий. Однако у четверых из одиннадцати пациентов отмечена положительная динамика к шестому месяцу лечения. Резистентным к ЭПАГ пациентам было отменено лечение в пользу спленэктомии у 2 х пациентов, 1 пациент перешел на препарат Циклоспорин А, 2 пациентам был проведен повторный курс ГКС.

В нашем исследовании у 14 пациентов (19%) отмечено нарастание тромбоцитопении после отмены препарата, из них у 10-х - через 1 месяц и у 4 - через 2-6 месяцев ($p \leq 0,1$).

По данным литературы, наиболее частыми побочными эффектами после применения элтромбопага являются головная боль, инфекция верхних дыхательных путей, назофарингит, диарея, временное увеличение печеночных ферментов (трансаминаз), тромбозы, катаракта, умеренный или выраженный ретикулиновый фиброз костного мозга. При исследовании токсичности терапии замечено, что побочные эффекты могут развиваться на любых сроках от начала лечения, поэтому есть необходимость длительного наблюдения за пациентами.

Нарушение со стороны печеночной функции при приеме Элтромбопага, которое проявлялось повышением уровня печеночных трансаминаз в 3 раза, было отмечено у одного пациента (1,35%) ($p \leq 0,01$), в связи с чем препарат был отменен. В остальных случаях развились нежелательные явления минимальной степени тяжести в виде болей в пояснице (1,35%) ($p \leq 0,01$), энтеропатии (2,7%) ($p \leq 0,01$), головной боли (4%) ($p \leq 0,01$). Эти побочные эффекты были временными и исчезли после снижения дозы элтромбопага.

Выводы. Таким образом, Элтромбопаг – агонист тромбопоэтиновых рецепторов, вид медикаментозной терапии, отличающийся простотой введения, применяемый при персистирующей или хронической иммунной тромбоцитопении, который направлен на контроль симптомов кровотечения, минимизацию побочных эффектов и улучшение качества жизни детей и родителей, осуществляющих уход за ними.

В нашем исследовании полный тромбоцитарный ответ получен у 31% детей ($p \leq 0,01$). 49% пациентов дали клинический ответ в виде уменьшения или отсутствия значимого геморрагического синдрома, при незначительном увеличении или сохраняющихся низких уровнях тромбоцитов ($p \leq 0,01$). Возобновление тромбоцитопении после отмены препарата отмечено у 19% пациентов ($p \leq 0,01$).

Однако наше исследование ограничено своим ретроспективным дизайном и небольшой выборкой. Поскольку ретроспективная оценка тяжести кровотечения затруднена, мы описывали только те кровотечения, которые были описаны в медицинских картах исследуемых. Поэтому, необходимы дальнейшие исследования для оценки реальной долгосрочной эффективности, токсичности Элтромбопага и необходимости повторного назначения препарата.

Планируется продолжение исследования с большим охватом пациентов и регионов Казахстана с детализацией анализов, определения побочных эффектов и токсичности препарата. Использование Элтромбопага может быть разумным подходом к поддержанию количества тромбоцитов, позволяющим избежать назначения длительной иммуносупрессивной терапии или выполнения脾эктомии, либо отодвинуть их на более поздние сроки.

Поскольку нами проведен обширный обзор литературы по результатам применения агонистов тромбоцетиновых рецепторов, представляем практические рекомендации по применению Элтромбопага при иммунной тромбоцитопении, основанных на имеющихся данных литературы.

Рекомендации:

- Для детей 1-5 лет начальная рекомендуемая доза Элтромбопага составляет 25 мг, ежедневно, через 4 ч после еды. Для детей ≥ 6 лет составляет 50 мг в день, в динамике ее можно увеличить до 75 мг. Максимальная рекомендуемая доза в день для детей составляет 75 мг.
- В течение 4 ч до и 2 ч после приема Элтромбопага пациентам не следует употреблять молочные продукты, антациды или минеральные и витаминные добавки, включая железо, кальций, магний, алюминий, селен и цинк.
- Контроль уровня тромбоцитов - каждые две недели при отсутствии геморрагий. При коррекции дозы препарата (снижении или повышении) уровень тромбоцитов следует контролировать еженедельно, в течение 2-3 недель.
- При достижении уровня тромбоцитов более $200 \times 10^9/\text{л}$ необходимо снижать дозу препарата с постепенной отменой. Если количество тромбоцитов превысит $500 \times 10^9/\text{л}$ необходимо приостановить терапию в связи с риском тромбообразования.
- На протяжении всего курса лечения Элтромбопагом регулярно контролировать печеночные пробы (АЛТ, АСТ, билирубин). Особенно у пациентов с хроническим гепатитом С отмечены риски печеночной декомпенсации.
- Лечение Элтромбопагом снижает уровни MCV и ферритина, поскольку обладает свойствами хелатирования железа, что в конечном итоге приводит к железодефицитной анемии, поэтому обратить внимание на эритроцитометрические показатели крови (MCV, MCH, RDW) и контролировать уровень сывороточного железа и ферритина для раннего начала ферротерапии.
- Хороший ответ на лечение - количество тромбоцитов $>50 \times 10^9/\text{л}$ и отсутствие геморрагий в течение 6 месяцев - может считаться достаточным критерием для рассмотрения вопроса о снижении дозы и дальнейшего прекращения лечения.
- *Схема снижения дозы Элтромбопага с последующей отменой (при начальной дозе 75 мг/сут):*

Начальная доза 75 мг/сут ежедневно

Далее снижение 14 дней - доза 50 мг/сут ежедневно

Далее снижение 14 дней - доза 25 мг/сут ежедневно

Далее снижение 14 дней - доза 25 мг/сут через день

Далее снижение - доза 25 мг/сут каждые 4 дня до полного прекращения приема препарата.

В случае, если количество тромбоцитов $<30 \times 10^9/\text{л}$ доза увеличивается до предыдущей.

Схема максимально сохраняет суточную дозу и проста для понимания родителей [7-8].

- Если нет ответа после 4-6 недель терапии максимальной дозой, лечение Элтромбопагом следует прекратить.

Литература.

1. Pediatric immune thrombocytopenia (ITP) treatment. Taylor Olmsted Kim, Jenny M. Despotovic. Received: 19 September 2020; Accepted: 06 January 2021; Published: 31 March 2021. doi: 10.21037/aob-20-96. View this article at: <http://dx.doi.org/10.21037/aob-20-96>.

2. Immune Thrombocytopenia in Children: Consensus and Controversies Gurpreet Singh¹ & Deepak Bansal² & Nicola A. M. Wright¹ Received: 2 December 2019 /Accepted: 5 December 2019. The Indian Journal of Pediatrics <https://doi.org/10.1007/s12098-019-03155-4>.

3. Long term use of eltrombopag in children with chronic immune thrombocytopenia: extended real life retrospective multicenter experience of the Italian Association of Pediatric Hematology and Oncology. Paola Giordano, Giuseppe Lassandro, Angelica Barone et set. Brief Research Report. 14 July 2023. DOI 10.3389/fmed.2023.1214308.

4. Outcomes of Eltrombopag Treatment and Development of Iron Deficiency in Children with Immune Thrombocytopenia in Turkey. Ayça Koca Yozgat¹, Göksel Leblebisatan et set. DOI: 10.4274/tjh.galenos.2020.2019.0380. Turk J Hematol 2020;37:139-144.

5. Pediatric immune thrombocytopenia: a focus on eltrombopag as second-line therapy. To cite this article: Giuseppe Palumbo, Piero Farruggia, Ugo Ramenghi et set. Hematology, 28:1, 2210906, DOI: 10.1080/16078454.2023.2210906.

6. Efficacy and safety of eltrombopag in the treatment of severe chronic immune thrombocytopenia in children of China: A single-center observational study. Xiaoling Cheng, Kuo Yan, Jingyao M. et set. International Journal of Immunopathology and Pharmacology Volume 33: 1–7. 2019 DOI: 10.1177/2058738419872120 journals.sagepub.com.

7. Romiplostim and Eltrombopag in Immune Thrombocytopenia as a Second-Line Treatment Erjola Bidika, Hafsa Fayyaz, Marina Salib et set. Internal Medicine, California Institute of Behavioral Neurosciences & Psychology, Fairfield, USA. DOI: 10.7759/cureus.9920.

8. Агонисты рецепторов тромбопоэтина в лечении тяжелой затяжной и хронической иммунной тромбоцитопении у детей: клинические данные НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева Е.В. Сунцова, А.А. Масчан, О.Н. Мироненко и др.

19.05.2021 DOI: 10.24287/1726-1708-2021-20-3-12-25.

А.К. ТОЛЕПБАЕВА, Р.С. МАЙТБАСОВА, Г.Е. ЕРЖАНОВА,

СТРУКТУРА СУСТАВНОЙ ФОРМЫ ЮВЕНИЛЬНОГО ИДИОПАТИЧЕСКОГО АРТРИТА И КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ЭТАНЕРЦЕПТА С ОЦЕНКОЙ ЕГО ЭФФЕКТИВНОСТИ

АО «Научный Центр педиатрии и детской хирургии»
г. Алматы, Республика Казахстан

Актуальность. Ювенильный идиопатический артрит (ЮИА) – артрит неустановленной причины, длительностью более 6 недель, развивающийся у детей в возрасте до 16 лет, при исключении другой патологии суставов [1]. Ювенильный идиопатический артрит относится к хроническим, тяжелым, прогрессирующим ревматическим заболеваниям детей и подростков с преимущественным поражением суставов неясной этиологии и сложным аутоиммунным патогенезом, которое приводит к постепенной деструкции суставов и нередко сопровождается внесуставными проявлениями, нарушает рост и развитие ребенка, негативно влияет на качество всей жизни. ЮИА является одним из наиболее частых ревматических заболеваний и самых инвалидизирующих, встречающихся у детей [1,2].

В лечении детей и подростков с суставной формой ЮИА «золотым стандартом» является метотрексат, относящийся к болезнь-модифицирующим лекарственным средствам [3]. Несмотря на раннее применение в лечении ЮИА метотрексата и других болезнь-модифицирующих лекарственных средств, около трети всех пациентов остаются рефрактерными к иммуносупрессивной терапии, что требует интенсификации терапии в виде применения генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП) [4]. ГИБП действуют на соответствующие иммунологические мишени и, главным образом, на провоспалительные цитокины, что позволяет нейтрализовать необходимое звено в патогенетической цепи и остановить процесс дальнейшего прогрессирования воспалительного процесса [4].

Одним из наиболее значимых в патогенезе ЮИА провоспалительным цитокином является ФНО- α , с которым связаны такие симптомы как боль, отек, деструктивные процессы в суставах, ведущие к формированию костных эрозий, сужению суставной щели, контрактур и анкилозов, а также другие биологические функции. [3,4,5]. Ингибция действия ФНО- α позволяет рассчитывать на устранение указанных патологических процессов и обеспечить предупреждение необратимых структурных изменений суставов, что возможно путем применения ГИБП - этанерцепта. [4,5]. Этанерцепт связывается с молекулой ФНО, блокируя тем самым ее взаимодействие с рецепторами на клеточной поверхности, и способен нейтрализовать только свободный ФНО, не оказывая влияния на ФНО, представленный в связанной с рецептором форме [4-8]. При этом этанерцепт блокирует не только ФНО- α , но и ФНО- β (лимфотоксин- α). Несмотря на проведенные рандомизированные

клинические исследования по применению этанерцепта у детей и подростков с ЮИА, актуальность по изучению эффективности данного препарата при различных вариантах ЮИА сохраняется.

Цель исследования. Определить структуру ювенильного идиопатического артрита у детей, а также оценить эффективность лечения этанерцептом.

Материал и методы исследования. Проведен ретроспективный анализ историй болезни детей и подростков с суставной формой ЮИА (73) за 2019-2022 годы, обследованных и пролеченных в АО «НЦПДХ». Из них 68 (93,1%) детей, получавших в лечении генно-инженерные биологические препараты (ГИБП), которые были инициированы в АО «НЦПДХ». С полиартикулярной формой ЮИА из 48 детей 46 (95,8%) получали ГИБП: этанерцепт - 20 (43,5%), тоцилизумаб - 14 (30,4%), адалимумаб - 11 (23,9%) и синнора – 1 (2,2%). С олигоартикулярной формой ЮИА из 25 детей 22 (88,0%) ребенка получали ГИБП: этанерцепт - 15 (68,2%), тоцилизумаб - 1 (4,5%) детей, адалимумаб - 6 (27,3%).

Диагноз ЮИА и его варианты выставлялись согласно классификации, предложенной Международной Лигой Ассоциаций Ревматологов (ILAR, 2001).

Для оценки наличия или отсутствия активности воспалительного процесса со стороны суставов у детей и подростков с ЮИА использовали критерии АКРпеди.

Педиатрические критерии Американской коллегии ревматологов (АКРпеди):

- число суставов с признаками активного воспаления;
- число суставов с ограничением функции;
- СОЭ или сывороточная концентрация С-реактивного белка;
- общая оценка врачом активности болезни (с помощью 100-мм визуальной аналоговой шкалы - ВАШ);
- оценка пациентом или его родителем общего самочувствия (с помощью ВАШ);
- оценка функциональной способности с помощью опросника CHAQ.

Достижение ACR pedi-30 свидетельствует об умеренно положительном результате проводимой терапии, ACR pedi-50 — о хорошем результате; ACR pedi-70 и 80 — об очень хорошем результате. Критерии ACR pedi-30, 50, 70, 80 оценивались спустя 6 и 12 месяцев от начала терапии этанерцептом. Неэффективность препарата констатируется в случае отсутствия 30% улучшения по педиатрическим критериям АКР в течение 3 месяцев.

Этанерцепт был назначен 35 (51,5%) больным с преимущественно суставной формой ЮИА. До подключения этанерцепта проводили санацию очагов хронических инфекций, реакции Манту или Диаскинтест, компьютерную томографию органов грудной клетки, консультацию фтизиатра для решения вопроса об использовании ингибиторов ФНО-альфа.

Этанерцепт использовался в стандартной дозировке: в дозе 0,4 мг/кг на введение подкожно 2 раза в неделю (доза вводилась дважды в неделю с

интервалом 72–96 часов; максимальная доза на введение составляла 25 мг) или 0,8 мг/кг 1 раз в неделю (максимальная разовая доза 50 мг). Этанерцепт, согласно рекомендациям Американской коллегии ревматологов (AKR) и Международной Лиги Ассоциаций Ревматологов (ILAR), применяется у детей с ЮИА с 2-х летнего возраста. Первое введение этанерцепта проводили в условиях стационара НЦПидХ, а в дальнейшем лечение проводилось по месту жительства.

Оценка безопасности этанерцепта и других ГИБП проводилась по клиническим признакам непереносимости (повышение температуры, сыпь, тошнота, рвота, боли в животе, головная боль, увеличение размеров печени и др.); по лабораторным данным (изменения в клиническом анализе крови и мочи, биохимическом анализе крови). Для исключения тубинфицирования проводилась реакция Манту и/или Диаскинтест, а также рентгенография либо компьютерная томография органов грудной клетки.

Результаты исследования и обсуждение. Всего детей с суставной формой ЮИА было 73. Структура детей с суставной ЮИА была следующей: полиартикулярный вариант составил – 65,7% (48), из них серонегативный по ревматоидному фактору (РФ) – 91,7% (44) и серопозитивный – 8,3% (4). С серонегативным вариантом ЮИА мальчиков составило - 40,9% (18), девочек – 59,1% (26). Полиартикулярный вариант ЮИА серопозитивный по РФ наблюдался только у 4-х девочек и у этих детей рентгенологически отмечалась деструкция суставных структур - III стадия (деструкция хряща и кости, формирование костно-хрящевых эрозий, подвывихи в суставах). Но, деструкция суставных структур наблюдалась также у детей с полиартикулярным вариантом ЮИА с серонегативным по РФ - у 9 (18,7%) детей выявлены II стадия (эпифизиарный остеопороз, разволокнение хряща, сужение суставной щели, единичные эрозии).

Таблица 1- Дебют полиартикулярного варианта ЮИА по возрастам, всего-48 (%, абс.)

До 3-х лет - 25% (12)		3-6 лет – 20,8% (10)		7-9 лет – 20,8% (10)		10-12 лет – 18,7% (9)		13-15 лет – 8,3% (5)		16-17 лет – 4,2% (2)	
Д	М	Д	М	Д	М	Д	М	Д	М	Д	М
66,7 % (8)	33, 3% (4)	60,0 % (6)	40,0 % (4)	50,0 % (5)	50,0 % (5)	55,6 % (5)	44,4 % (4)	80,0 % (4)	20,0 % (1)	100 % (2)	-

Как видно из таблицы, дебют полиартикулярного варианта ЮИА чаще наблюдался до 9-ти летнего возраста (66,7% - 32), из них в возрасте до 3-х лет - 25% (12) и в равных соотношениях в возрасте 3-6 лет (20,8%-10) и 7-9 лет (20,8%-10); чаще наблюдались у девочек – 62,5% (30), что соответствует литературным данным [2].

При серонегативном варианте ЮИА по РФ число пораженных суставов было больше и суставной синдром был более асимметричный, чем при РФ-

позитивном полиартикулярном ЮИА. У 11,4% (5) при серонегативном варианте ЮИА по РФ уже в дебюте развивался воспалительный процесс в тазобедренном суставе (чаще слева) с нарушением функции. Наследственность по ревматоидному артриту была отягощена у 7 (14,6%) детей с ЮИА. Длительность болезни полиартикулярного варианта ЮИА составила 2,0+1,5 года, в том числе до назначения этанерцепта – 1,5+1,0 года. У большинства (54,2% - 26) детей с полиартикулярным вариантом ЮИА отмечалась высокая активность воспалительного процесса: средняя величина СОЭ составила 31±21 мм/час; С-реактивный белок (СРБ) - 57±19 мг/л. У 13 (27,1%) детей с полиартикулярным вариантом ЮИА был выявлен антиген HLAB27; у 5 (10,4%) были положительные антинуклеарные антитела (ANA) и у 4 (8,3%) - антитела к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП). Суставы с активным воспалительным процессом в среднем составило 18±6, с ограничением подвижности суставов - 18±12 и с контрактурой в лучезапястных и межфаланговых суставах кистей рук - 9±2. В соответствии с критериями Штейнброккера (Steinbrocker O. et al., 1988), рентгенологически у 9 (18,7%) детей выявлена II стадия (эпифизиарный остеопороз, разволокнение хряща, сужение суставной щели, единичные эрозии) и у 4-х девочек с серопозитивным вариантом по РФ - III стадия (деструкция хряща и кости, формирование костно-хрящевых эрозий, подвывихи в суставах).

Все дети и подростки с полиартикулярным вариантом ЮИА до назначения этанерцепта в лечении получали иммуносупрессивный препарат - методжект 10-15 мг/м² неделю. У 56,2% (27) использовались пероральные глюкокортикостероиды (ГК) в течение 1,5-6 мес. с последующей отменой. В анамнезе получали пульс-терапию метилпреднизолоном дети с полиартикулярным вариантом ЮИА с высокой степенью активности - 56,2% (27).

ЮИА олигоартикулярный вариант составил – 34,2% (25). Из них: персистирующий – 64% (16), распространяющийся – 36% (9). Девочек - 72% (18), мальчиков - 28% (7), то есть девочек с ЮИА составило преобладающее большинство, что также соответствует литературным данным [2].

Таблица 2- Дебют олигоартикулярного варианта ЮИА по возрастам, всего-25 (%, абс.)

До 3-х лет - 36,0% (9)		3-6 лет – 24,0% (6)		7-9 лет – 16,0% (4)		10-12 лет – 12,0% (3)		13-15 лет – 12,0% (3)		16-17 лет	
Д	М	Д	М	Д	М	Д	М	Д	М	Д	М
66,7 % (6)	33,3 % (3)	83,3 % (5)	16,7 % (1)	75,0 % (3)	25,0 % (1)	100 % (3)	-	66,7 % (2)	33,3 % (1)	-	-

Как видно из таблицы, детей с ЮИА до 9-ти летнего возраста было 76,0% (19), из них 36,0% (9) составили дети до 3-х летнего возраста, 24,0% (6)

- от 3-х до 6-ти лет и 16,0% (4) – от 7-ми до 9-ти лет. По литературным данным, олигоартикулярный вариант ЮИА развивается преимущественно у детей в возрасте от 1 года до 5 лет, чему не противоречат и наши данные (60,0%) [2].

Персистирующий олигоартрит (поражение 1–4 суставов в течение всей болезни) наблюдался у 64,0% (16), из них девочек составило – 68,8% (11), мальчиков – 31,2% (5). Распространившийся олигоартрит (поражение 5 и более суставов после 6 мес. болезни) наблюдался у 36,0% (9), из них девочек составило – 77,8% (7), мальчиков – 22,2% (2). Преобладающее большинство также составили девочки - 76,0% (19), что также соответствует литературным данным [2]. Наследственность по ревматоидному артриту была отягощена у 8,0% (2) детей с олигоартикулярным вариантом ЮИА. Длительность болезни олигоартикулярного варианта ЮИА составило 1,0+1,5 года, в том числе до назначения этанерцепта - 1,0+1,0 года. У 44,0% (11) детей с олигоартикулярным вариантом ЮИА отмечалась высокая активность воспалительного процесса: средняя величина СОЭ составила 25 ± 11 мм/час; С-реактивный белок (СРБ) - 21 ± 9 мг/л. У 5 (20,0%) детей с олигоартикулярным вариантом ЮИА был выявлен антиген HLAB27; у 2-х (8,0%) были положительные антинуклеарные антитела (ANA). Антинуклеарный фактор (АНФ) был положительным (титр 1:160) у 13 (52,0%). Суставы с активным воспалительным процессом в среднем составило 2 ± 2 , с ограничением подвижности суставов - 2 ± 2 . В соответствии с критериями Штейнброккера (Steinbrocker O. et al., 1988), рентгенологически у 9 (36,0%) детей выявлены II стадия (эпифизиарный остеопороз, разволокнение хряща, сужение суставной щели, единичные эрозии).

Все дети с олигоартикулярным вариантом ЮИА до назначения этанерцепта в лечении получали методжест 10-15 мг/м² в неделю и внутрисуставные введения ГК с олигоартикулярным вариантом ЮИА – 28% (7).

Этанерцепт был назначен 35 (51,5%) больным с преимущественно суставной формой ЮИА. Назначение препарата этанерцепт проводилось в случае неэффективности предшествующей стандартной противоревматической терапии (нестероидные противовоспалительные препараты и иммуносупрессивные препараты - метотрексат) по критериям Американской коллегии ревматологов для педиатрических пациентов, либо при сохранении высокой клинико-лабораторной активности, а также при плохой переносимости и наличия побочных эффектов от метотрексата/методжеста (тошнота, рвота, резкое нарушение самочувствия, отсутствие аппетита в течение 3-4-х дней, увеличение размеров печени); по лабораторным данным (изменения в клиническом анализе крови и мочи, биохимическом анализе крови - повышение АЛТ, АСТ и др.). По литературным данным, одним из факторов низкой эффективности метотрексата является наличие у больных с ЮИА белка человеческого лейкоцитарного антигена B27 (Human Leukocyte Antigens, HLA-B27) [9], который был выявлен у 27,1% (13) детей с полиартикулярным вариантом ЮИА и у 20,0% (5) с олигоартикулярным вариантом ЮИА. Считается, что HLA-B27 ассоциирован с субтипами ЮИА

у азиатских народов [10], и в этой связи метотрексат у больных с полиартикулярным вариантом ЮИА недостаточно эффективен, что требует подключения в лечение блокаторов фактора некроза опухоли. [11, 12]. Высокая частота встречаемости антигена HLA-B27 может быть фактором, уменьшающим долю пациентов с увеитом среди больных ЮИА, что влияет на дальнейшую тактику лечения и определяет исходы заболевания [13]. У 16,0% (4) детей с олигоартикулярным вариантом ЮИА развился увеит, вследствие чего этим детям был назначен ингибитор ФНО- α – адалимумаб.

Ведущую роль в развитии клинических симптомов при суставной форме ЮИА (синовита, деструкции хрящевой и костной ткани) играет фактор некроза опухоли (ФНО) и синтез аутоантител. По литературным данным, аутоантитела наиболее часто выявляют при олигоартикулярном ЮИА (антинуклеарный фактор - АНФ) и полиартикулярном РФ-позитивном ЮИА (РФ класса IgM, антитела к циклическому цитруллиновому пептиду), что свидетельствует об активации гуморального иммунитета, который является центральным звеном в патогенезе суставной формы ЮИА [2,7].

Фактор некроза опухоли (ФНО- α), являющийся одним из первых провоспалительных цитокинов в патогенезе ЮИА, способствует трансформации острого воспалительного процесса в хроническую, что резко ухудшает прогноз заболевания и ведет к инвалидизации. С учетом этого фактора, а также при отсутствии или недостаточной эффективности в течение 3-х мес., либо при плохой переносимости с самого начала терапии метотрексатом, больным с ЮИА подключали в терапию этанерцепт. При этом наряду с этанерцептом в лечении оставляли метотрексат и при плохой его переносимости с дозой ниже - 10-7,0 мг/м² в неделю. В группе с олигоартикулярной формой ЮИА спустя 3 месяца от начала проводимой терапии этанерцепта количество активных суставов уменьшилось с $2,5 \pm 2,2$ до $1,0 \pm 0,0$, а суставов с ограничением подвижности с $2,5 \pm 2,2$ до $1,0 \pm 0,0$. Наряду с клиническим улучшением, отмечалась быстрая регрессия уровня воспалительных маркеров: средний показатель уровня СОЭ и СРБ достоверно снизился: СОЭ с $28,3 \pm 17,8$ мм/ч до $5,0 \pm 1,5$ мм/ч, СРБ — с $1,6 \pm 2,5$ мг/дл до $0,6 \pm 0,2$ мг/л.

При комплексной оценке через 3 месяца ACR pedi-30 был достигнут у 100% больных с олигоартикулярным вариантом ЮИА, ACR pedi-50 — у 10 (66,7%), ACR pedi-70 и 80 - у 5 (33,3%). Число активных суставов при олигоартикулярном варианте ЮИА, персистирующем, снизилось с $3,0 \pm 1,0$ до $1,0 \pm 0,0$ (3 мес.) и суставов с ограничением подвижности с $3,0 \pm 1,0$ до $1,0 \pm 0,0$ (3 мес.). Средние показатели СОЭ снизились с 25 ± 11 до $7,0 \pm 3,0$ мм/ч (3 мес.), СРБ — с $21,0 \pm 9,0$ до 0 мг/дл (3 мес.). Через 6 мес. у всех 15 детей с олигоартикулярным вариантом ЮИА, получавших этанерцепт, была достигнута клинико-лабораторная ремиссия. В связи с развитием увеита у детей с олигоартикулярным вариантом ЮИА (4 девочки) был назначен ингибитор ФНО- α – адалимумаб.

При комплексной оценке через 6 месяцев при полиартикулярном варианте ЮИА ACR pedi-30 был достигнут у 75,0% (15) больных, ACR pedi-

50 и ACR pedi-70 — у 10,0% (2). У трех больных с полиартикулярным вариантом ЮИА с серопозитивным по РФ не удалось достичь клинико-лабораторной ремиссии, которых пришлось переводить на тоцилизумаб (2) и адалимумаб (1).

Введение этанерцепта не вызывало каких-либо побочных эффектов, в том числе в виде серьезных вирусных или бактериальных инфекционных заболеваний.

Выводы.

1. При комплексной оценке через 6 мес. у всех детей с олигоартикулярным вариантом ЮИА (15), получавших в лечении этанерцепт, была достигнута клинико-лабораторная ремиссия, а при полиартикулярном варианте ЮИА ACR pedi-30 был достигнут у 75,0% (15) больных, ACR pedi-50 и ACR pedi-70 — у 10,0% (2).

2. У трех больных с полиартикулярным вариантом ЮИА с серопозитивным по РФ на фоне терапии этанерцептом не удалось достичь клинико-лабораторной ремиссии. Их пришлось переводить на другие ГИБП (тоцилизумаб -2 и адалимумаб -1).

3. В связи с тем, что ФНО- α является одним из первых провоспалительных цитокинов в патогенезе ЮИА, способствующий трансформации острого воспалительного процесса в хронический, что резко ухудшает прогноз заболевания и ведет к инвалидизации, требуется более раннее подключение в терапию этанерцепта.

4. Введение этанерцепта не вызывало каких-либо побочных эффектов, в том числе в виде серьезных вирусных или бактериальных инфекционных заболеваний.

Литература.

1. Petty R.E., Southwood T.R., Manners P., Baum J. et al. International League of Associations for Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis second revision, Edmonton, 2001 // J. Rheumatol.-31(2).-P.390-392.
2. Алексеева Е.И. Ювенильный идиопатический артрит: клиническая картина, диагностика, лечение // Вопросы современной педиатрии. 2015; 14 (1): 78–94.
3. Beukelman T, Patkar NM, Saag KG, et al. 2011 American College of Rheumatology recommendations for the treatment of juvenile idiopathic arthritis: initiation and safety monitoring of therapeutic agents for the treatment of arthritis and systemic features. Arthritis Care Res (Hoboken). 2011;63(4):465–482. doi: 10.1002/acr.20460.
4. Никишина И.П. Этанерцепт в лечении ювенильного артрита: от опыта клинических исследований до клинической практики // Регулярные выпуски «РМЖ» №3, 2017.
5. Ringold S. et al. 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the Treatment of Juvenile Idiopathic Arthritis: Therapeutic Approaches for Non-Systemic Polyarthritis, Sacroiliitis, and Enthesitis. Arthritis Care & Research Vol. 71, No. 6, June 2019, pp 717–734 DOI 10.1002/acr.23870 © 2019, American College of Rheumatology.

6. Sheila T. Angeles-Han, et al. 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the Screening, Monitoring, and Treatment of Juvenile Idiopathic Arthritis–Associated Uveitis Arthritis Care & Research Vol. 71, No. 6, June 2019, pp 703–716 DOI 10.1002/acr.23871 © 2019, American College of Rheumatology.
7. Karen B. Onel, et al. 2021 American College of Rheumatology Guideline for the Treatment of Juvenile Idiopathic Arthritis: Therapeutic Approaches for Oligoarthritis, Temporomandibular Joint Arthritis, and Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis Arthritis & Rheumatology Vol. 74, No. 4, April 2022, pp 553–569 DOI 10.1002/art.42037 © 2022 American College of Rheumatology.
8. Paediatric Rheumatology (Oxford Specialist Handbooks in Paediatrics) 2nd Edition, Kindle Edition 2019, p. 85-86,161-165.
9. Zuber Z, Turowska-Heydel D, Sobczyk M, Chudek J. Prevalence of HLA-B27 antigen in patients with juvenile idiopathic arthritis. Reumatologia. 2015;53(3):125–130. doi:10.5114/ reum.2015.53133.
10. Srivastava R, Agnihotry S, Aggarwal R, et al. HLA-B27 subtypes in enthesitis-related arthritis category of juvenile idiopathic arthritis and ankylosing spondylitis in northern India. Clin Exp Rheumatol. 2015;33(6):931–935.
11. Zuber Z, Turowska-Heydel D, Sobczyk M, Chudek J. Prevalence of HLA-B27 antigen in patients with juvenile idiopathic arthritis. Reumatologia. 2015;53(3):125–130. doi:10.5114/ reum.2015.53133.
12. Cimaz R, Marino A, Martini A. How I treat juvenile idiopathic arthritis: a state of the art review. Autoimmun Rev. 2017;16(10):1008–1015.doi: 10.1016/j.autrev.2017.07.014.
13. Berntson L, Damgard M, Andersson-Gare B, et al. HLA-B27 predicts a more extended disease with increasing age at onset in boys with juvenile idiopathic arthritis. J Rheumatol. 2008;35(10):2055–2061.

М.Т. ТОКОБАЕВА, Г.Н. АЛИМХАНОВА, А.Б. ИБРАИМОВА,
А.Т. НУРГАЛИЕВА

КОНТРОЛЬ ГЛУБИНЫ АНЕСТЕЗИИ НА ОСНОВЕ ОЦЕНКИ БИСПЕКТРАЛЬНОГО ИНДЕКСА ПРИ УРОЛОГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЯХ У ДЕТЕЙ

АО «Научный институт педиатрии и детской хирургии»
г. Алматы, Республика Казахстан

Актуальность. Для оценки глубины и эффективности проводимого наркоза в основном руководствуются клиническими признаками, такими как частота сердечных сокращений, артериальное давление, слезотечение, потливость. Однако данные признаки не всегда точно отражают степень угнетения центральной нервной системы под воздействием анестетика и

поэтому не являются надежными индикаторами состояния сознания в периоперационном периоде. Среди всех существующих в настоящее время методов объективной оценки глубины наркоза наибольшее развитие получили методы, основанные на регистрации электроэнцефалограммы (ЭЭГ) или вызванных потенциалов. Однако диагностическая точность этих альтернативных, менее изученных индексов либо уступает, либо не превышает таковую для биспектрального индекса (BIS). В клинической практике для оценки глубины наркоза наиболее широко применяется монитор на основе биспектрального индекса. BIS-система представляет собой эмпирически и статистически рассчитанные алгоритмы оценки глубины сна, основанные на анализе множества ЭЭГ. Использование BIS мониторинга дает возможность контролировать глубину анестезии и уменьшить эпизоды интранаркозного восстановления сознания или же чрезмерной глубокой анестезии.

Цель исследования. Определение оптимальной дозы севофлюрана на основе BIS-мониторинга при урологических операциях.

Материал и методы исследования. В период с января 2023 г. по июнь 2023 г. в отделении анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии для детей старшего возраста проведено 128 ингаляционных анестезий с использованием севофлюрана детям при урологической патологии. Возраст детей составил от 3 месяцев до 10 лет. У 33 пациентов (25%) была проведена операция коррекции гипоспадии, у 30 пациентов (23,5%) была проведена операция коррекции скрытого полового члена, у 22 пациентов (17%) – орихопексия, у 16 (13,5%) – грыжесечение. Длительность оперативных вмешательств составляла от 30 минут до 2,5 часов. Всем пациентам проводили преиндукционную оценку состояния, стандартный периоперационный мониторинг, включающий непрерывную пульсоксиметрию, капнографию (Ninon Konden, Drager, German), регистрацию ЭКГ, частоты сердечных сокращений, артериального давления. Индукцию анестезии осуществляли ингаляцией севофлурана до 8-6 V%. Поддержание анестезии обеспечивали ингаляционным анестетиком севофлюраном для обеспечения глубины анестезии на хирургическом уровне 40—60 баллов под контролем кардиомонитора Nihon Konden. Восстановление сознания больного после операции определялось спонтанным открыванием глаз, криков, полным восстановлением рефлексов. Уровень сознания оценивался по BIS-индексу: 90-100 — бодрствование, 80-90 — сонливость, 60-80 — легкая анестезия или седация, 40-60 — диапазон считается адекватным для хирургической анестезии, 10-40 глубокая анестезия, сопровождающаяся в большинстве случаев подавлением вспышек, 0-10 - близкое к коме. Установлено, что глубина сознания соответствует уровню анестезии, определяемого по клиническим признакам и с помощью BIS-индекса, и находится в прямой пропорциональной зависимости от дозы анестетика.

Результаты исследования и их обсуждение. У детей значение BIS в преиндукционном периоде колебалось между 90 и 95. Во время индукции анестезии значение BIS резко падало в среднем до 30-35, и это означает, что в

периоде поддержания анестезии используемая нами средняя доза севофлюрана $2,5 \pm 0,7$ V% была вполне достаточной. Такая глубина анестезии позволила удерживать значение BIS между 40-60. Средний поток ингаляции для поддержания составлял в среднем $1,4 \pm 0,9$ V%. Ингаляцию севофлюрана прекращали в среднем за 5 минут до окончания операции с учетом показателей BIS. Таким образом, BIS мониторинг не только позволил нам сэкономить анестетики, но и привёл к сокращению процента поверхностной анестезии и чрезмерно глубокого наркоза. На основании полученных нами результатов можно сказать, что доза севофлюрана 6 V% для индукции анестезии является вполне достаточной. Поток севофлюрана, достаточный для поддержания адекватной глубины анестезии, составляет 2,5 V%.

Выводы. Использование BIS-мониторирования при проведении анестезиологического пособия является высокоинформативным методом регистрации уровня седации пациента. Показатели биспектрального индекса могут использоваться для комплексной оценки адекватности проводимого анестезиологического пособия и стандартизации ведения основных этапов наркоза. Проведение анестезии с использованием BIS-мониторинга позволяет снизить дозы используемых препаратов, снизить количество эпизодов чрезмерно глубокой и поверхностной анестезии и сократить время восстановления сознания после окончания операции. Данный способ оценки глубины наркоза дает возможность оценить влияние на мозг неблагоприятных факторов и эффективность проводимых мероприятий, а также создать документальные доказательства функционального состояния ЦНС во время анестезии.

М.О. ТУРСЫНХАНОВ, К.Э. ХАИРОВ, Б.М. ЖУМАДУЛЛАЕВ,
Ш.А. РОЗИЕВ

ГЕПАТОБЛАСТОМА, ОСОБЕННОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

АО «Научный центр педиатрии и детской хирургии»
г. Алматы, Республика Казахстан

Актуальность. Гепатобластома (ГБ) представляет собой опухоль, возникающую из эмбриональных паренхиматозных печеночных клеток, ежегодная заболеваемость 2 случая на 1 млн человек. ГБ составляет около 79% от всех опухолей печени у детей и, согласно статистике, 90% всех случаев заболевания приходится на детей в возрасте до 4 лет [1].

Гепатобластома является самой распространенной злокачественной опухолью печени, наиболее часто встречающейся в раннем детстве. Этиология опухоли пока недостаточно изучена. Гепатобластома обычно имеет монофокусный характер, поражая чаще правую долю печени. Несколько

большее распространение отмечается среди мальчиков. Опухоль подразделяется на гепатобластому эпителиального типа и смешанного эпителиально/мезенхимального типа [2].

Гепатобластома, как правило, проявляется вздутием живота, потерей веса и отставанием в физическом развитии, может сопровождаться желтухой и высокой температурой. При этом высокий уровень альфа-фетопротеина (АФП) в сыворотке крови является основным диагностическим и прогностическим маркером. Опухоль достаточно быстро увеличивается в размерах, соответственно, если оставить пациента без лечения, его постигнет летальный исход в результате кровотечения, печеночной недостаточности и отдаленных метастазов [3].

К сожалению, до настоящего времени часть пациентов при госпитализации в специализированные клиники приходят в позднем сроке заболевания и по данным визуальной диагностики выясняется, что хирургическое лечение первым этапом невозможно из-за обширности или мультифокальности поражения.

Цель исследования. Анализ хирургического лечения больных с гепатобластомой.

Материал и методы исследования. Проведен ретроспективный анализ медицинских карт стационарного больного пациентов с гепатобластомой, получавших лечение в отделениях онкологии и хирургии №2 Научного центра педиатрии и детской хирургии с июня 2021 г. по июнь 2023 г. Представлены данные 7 первичных пациентов в возрасте от 0 до 4 года. Мальчиков – 4 (57,1%), девочек – 3 (42,9%). Средний возраст детей составил 22,2 мес. (до 3-х лет – 5, 4 года - 2 пациента).

Всем пациентам проведены комплексные методы визуальной диагностики (УЗИ, МРТ/КТ с контрастным усилением, ангиография), которые позволили уточнить локализацию и распространенность опухоли.

Распределение по стадиям: II стадия - 2 (28,6%), III стадия - 4 (57,1%), IV стадия - 1 (14,3%).

Инициальные данные альфа-фетопротеина в диапазоне от 344 до 1349480 нг/мл.

Результаты исследования. Проанализированы данные 7 пациентов с ГБ.

Всем 7 пациентам проведено оперативное лечение - различные варианты резекции опухоли печени.

Варианты резекции печени:

- правосторонняя гемигепатэктомия - 3 (42,8%),
- левосторонняя гемигепатэктомия - 2 (28,6%),
- атипичная резекция печени - 1 (14,3%),
- расширенная гемигепатэктомия справа - 1 (14,3%).

Во всех случаях диагноз верифицирован морфологически и подтвержден заключениями референс-лаборатории.

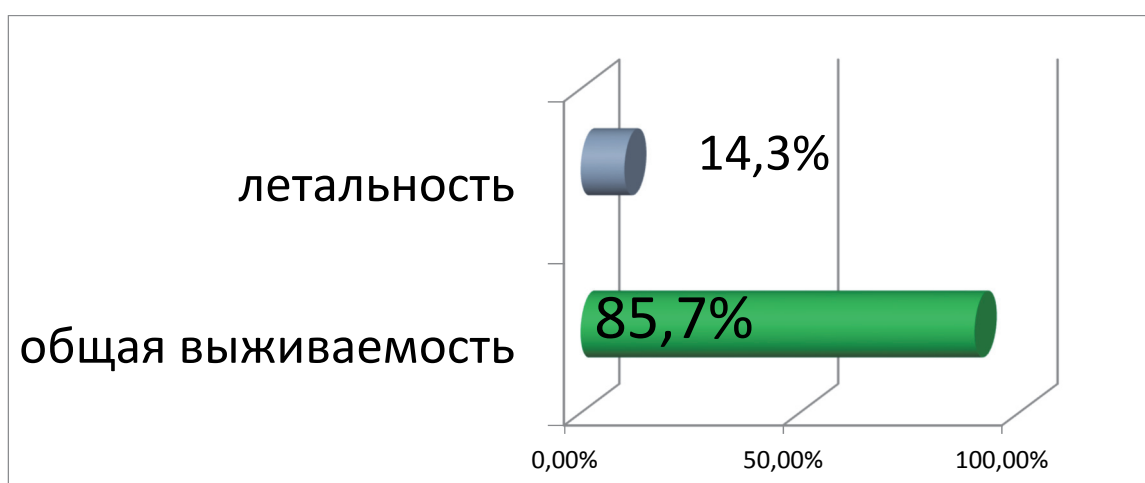
Из 7 прооперированных пациентов 6 детей получили предоперационную и послеоперационную химиотерапию. 1 ребенок не получил химиотерапию в

связи с ранней послеоперационной летальностью – 14,3%. Ребёнок новорожденный, совокупность двух тяжелых патологий (ВПР ЦНС+Гепатобластома), развился сепсис и интоксикация всего организма, что привело к летальному исходу.

В послеоперационном периоде пациентам проводилась адъювантная химиотерапия по протоколу в зависимости от радикальности хирургического вмешательства, биологической активности опухоли, лечебного патоморфоза.

В послеоперационном периоде и по завершению терапии проводились визуальные методы обследования и определен уровень альфа-фетопротеина. Достигнут нормальный уровень онкомаркёра у 3 (50%) пациентов, у 3 (50%) больных он оставался незначительно увеличенным.

Оценены результаты комбинированного лечения 7 пациентов с ГБ. Общая выживаемость составила 85,7%. Медиана наблюдения 30 мес.



Выводы. Большинству пациентов с гепатобластомой при первичной диагностике устанавливается распространенность опухолевого процесса и возможность резектабельности.

Применение предоперационной химиотерапии способствует возможности проведения различных вариантов радикальных хирургических резекций опухоли печени, которые возможны только в результате междисциплинарного подхода высокоспециализированных специалистов при наличии и применении современных технологий.

Литература.

1. Thomas J., George C.R., Thomas P. A Case Report on Neonatal Hepatoblastoma. Journal of Pediatric Disorders and Neonatal Care. 2018;1(1).
2. Macias R.I.R., Armengol C., Marin J.J.G. Hepatoblastoma etiopathogenesis. J Carcinog Mutagen. 2016;7(2).
3. Pateva IB, Egler RA, Stearns DS. Hepatoblastoma in an 11-year old: Case report and a review of literature. Medicine. January. 2017;96(3): e5858.

**ИССЛЕДОВАНИЕ И РАЗРАБОТКА КЛЕТОЧНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ
ДЛЯ РАЗВИТИЯ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ
ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА В РЕШЕНИИ ПРОБЛЕМ
АКТИВНОГО ДОЛГОЛЕТИЯ**

АО «Научный центр педиатрии и детской хирургии», Алматы, Казахстан
НАО «Казахский медицинский университет», Алматы, Казахстан

Актуальность. Острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) - инсульты – широко распространенное заболевание, характеризующееся высоким процентом летального исхода. Учитывая увеличение продолжительности жизни во всем мире и, соответственно, увеличение потенциальных факторов риска развития инсульта, количество больных будет только расти. Применяемые на сегодняшний день методы терапии, к сожалению, не могут обеспечить положительный исход, в связи с чем мозговые инсульты остаются важной медико-социальной проблемой. Это обусловлено их высокой долей в структуре заболеваемости и смертности населения, значительными показателями потери работоспособности и первичной инвалидности [1]. В данное время мозговые инсульты являются основным фактором смертности и инвалидизации в мире, причиной деменции. Среди всех причин первичной инвалидности инсульт занимает первое место. Успешность нейрореабилитации связана с ранним началом её проведения - сразу после развития инсульта, так как пик неврологического восстановления после инсульта относится к первым трем месяцам. Вопросы повышения эффективности лечебно-профилактических мероприятий всегда занимали особое место среди актуальных проблем современного здравоохранения. Современные условия требуют иного, качественно нового подхода к процессу реабилитации, учитывающему характер и уровень нарушений, с применением новых управленческих технологий, работы мультидисциплинарных бригад и современных реабилитационных мероприятий. [3,4].

Сегодня, благодаря Государственной программе развития здравоохранения Республики Казахстан «Денсаулык» на 2020-2025 гг. и реализации Дорожной карты по внедрению интегрированной модели управления острыми инсультами в Республике Казахстан на 2020-2025 гг., встречаются чаще ситуации, когда больным с острым цереброваскулярным повреждением головного мозга спасают жизни при таких состояниях, при которых раньше прогнозировали только летальный исход. Но у пациентов остаются выраженные нарушения функций организма, и необходимо предотвратить, насколько это возможно, инвалидизацию или снизить ее степень. Каким образом выживший пациент будет жить дальше и как он будет взаимодействовать с социальной средой? Будет ли при этом достигнуто приемлемое качество жизни? Эти вопросы беспокоят все сообщество. К

сожалению, современная медицина по сей день не в состоянии предложить эффективные решения для достижения главных целей в лечении инсульта: реконституцию структуры и функций головного мозга; восстановление васкуляризации в зоне острой сосудистой катастрофы [6]. Нерешенная дилемма реконструкции неврологического дефицита, развивающегося в результате инсульта, приводит к лишению дееспособности пациента, возможности работать с полной отдачей на том же уровне, что и до болезни, гармонично и тождественно воспринимать реальную действительность, адекватно обрабатывать полученную информацию, обмениваться ею с окружающим миром, целенаправленно и мотивированно планировать и реализовывать свою деятельность. Катастрофически стремительно распадаются нити коммуникативных связей, что существенно сужает круг интересов и взаимоотношений, неуклонно понижает общественное положение. К сожалению, очень часто инсульт отнимает у человека способности вплоть до банального самообслуживания. Подобная ситуация обрекает родных и близких пациента, перенесшего инсульт, на постоянный затратный и трудоемкий уход за беспомощным инвалидом в течение многих лет. Все это отражается на трудоспособности населения, повышает экономическую и психологическую нагрузку на общество, ложится тяжелым экономическим бременем на государство, приводя к огромным финансовым потерям [7].

Нерешенный парадокс дисфункции сосудистого русла в области травмы головного мозга несоизмеримо убавляет реализацию присущей от природы способности центральной нервной системы к компенсаторному перераспределению функций нейронов и репаративной регенерации головного мозга. Последнее время стало известно о поразительных качествах нейропластичности церебральной ткани человека: на протяжении всей жизни в субвентрикулярной зоне головного мозга и «зародышевой зоне» гиппокампа рождаются новые нейроны, что, в свою очередь, может указывать на существенную способность мозга к физиологической регенерации в благоприятных условиях.

Последние изыскания по инсульту привели к толкованию ключевых биологических механизмов, которые вызывают смерть и дегенерацию нейронов при указанной патологии. Получены серьезно аргументированные доводы о том, что трансплантация стволовых клеток, в том числе, полученных из костного мозга, способна модифицировать кровоснабжение мозга, сокращать формирование кист и глиальных рубцов, предупреждать существенные нарушения функций центральной нервной системы, а также содействовать более значимой реабилитации больных [2]. Экспериментальным путем обнаружено восстановление связей между нервными клетками в виде усиленного ветвления дендритов на фоне различной сенсорной стимуляции. В последнее время ученые сообщают об использовании аутологичных стволовых CD34+ отобранных у людей клеток, трансплантированных внутриартериальным путем в очаг поражения в ранний

период после инсульта. Эти исследования демонстрируют достаточно обнадеживающие результаты.

Необходимо подчеркнуть, что речь идет о рождении стратегий нового поколения в неврологии по репарации мозга. Значительно более эффективных стратегий. Было зафиксировано несколько благотворных и выигрышных феноменов, механизмы которых пока еще не совсем понятны и требуют своего объяснения. По литературным данным, введение CD34+ клеток оказывает прямое влияние на функциональное и структурное «возрождение» ЦНС, независимо от количества введенных клеток, постинсультного периода, а также от пути их введения в организм [19-20]. Трансплантация аутологичных стволовых клеток улучшает общую структуру мозга после инсульта, иногда спустя некоторое время после ишемического повреждения. Стволовые клетки обладают способностью проникать из сосудистого русла в очаг поражения, но при этом очень малое количество клеток в дальнейшем превращается в нейроны. [6]. В биологии инсультов важным открытием стал тот факт, что для надежной защиты функции головного мозга от повреждения, стволовым клеткам не требуется самим превращаться в клетки мозга. Они создают необходимые условия для репарации мозга, осуществляют многочисленные эффекты, в т.ч. рост кровеносных сосудов, чтобы улучшать кровообращение, предотвращают гибель нейронов, обеспечивают деление клеток головного мозга и т.д.

Все вышеизложенное мотивировало нас к проведению исследования изучения применения клеточных технологий в реабилитации ишемического инсульта. Одним из основных подходов к проведению исследований планируется трансплантация аутологичных гемопоэтических стволовых клеток пациенту с инсультом в раннем восстановительном периоде с целью активизации механизмов нейропластичности, усиления репаративной регенерации головного мозга, что повлечет за собой восстановление или значительное улучшение моторного, сенсорного, когнитивного неврологического дефицита. В ходе данного исследования ожидается получить результаты, позволяющие в дальнейшем разработать маршрут персонализированной реабилитации ишемического инсульта в решении проблем активного долголетия, что несомненно приведет к снижению инвалидизации и значительному повышению качества жизни данных больных.

Цель исследования. Разработать управленческие решения в реабилитации ишемического инсульта на основе применения клеточных технологий. Выбор оптимального пути введения аутологичных гемопоэтических клеток, включая внутриартериальный.

Материалы и методы. Все исследования проводились во время получения пациентами стационарного вида лечения по поводу ишемического инсульта, где им был предоставлен весь объем надлежащего комплексного лечения и вероятность случайного распределения пациентов в группы, в которых проведены процедуры трансплантации аутологичных гемопоэтических клеток в виде внутривенного, либо внутриартериального

пути введения. В нашем исследовании аутологичные стволовые клетки были перелиты 5 пациентам после получения информированного добровольного согласия.

Процедура приготовления концентрата клеток выполнялась методом аппаратного лейкоцитафереза после этапа мобилизации гемопоэтических клеток. Стимуляция клеток осуществлялась путем ежедневного введения колоностимулирующих факторов (G-KSF) в течение 5-6 дней из расчета 10-20 мкг/кг, в результате чего происходил выброс гемопоэтических клеток из костного мозга в периферическую кровь. Далее с помощью автоматических сепараторов крови проводилась коллекция клеток. Процедура афереза проводилась при достижении содержания CD34+ клеток более 30×10^6 /мкл. Данная процедура может быть проведена повторно, пока не будет собрана достаточная трансплантационная доза для успешного восстановления пациентов после ишемического инсульта. С целью удаления антикоагулянта с собранного продукта пакет с концентратами клеток подвергался обработке. Процессинг клеток зависит от объема собранного материала.

Процедура введения аутологичных гемопоэтических клеток. Трансфузия концентрата клеток проводилась на следующий день после сбора клеток в периферическую вену или же внутриаартериально. За 30 минут до начала трансфузии проводилась премедикация, состоящая из внутривенного струйного введения противошоковых и диуретических препаратов. Концентрат клеток переливался при помощи инфузионной системы для переливания крови (шприцы). Время трансфузии зависело от объема собранного материала и массы пациента. Скорость трансфузии соответствовала быстрой гемотрансфузии. Первоначально скорость составляла 3-5 мл/минуту, переливание прекращалось, проводилось наблюдение за пациентом: контроль пульса, АД, ЧД, цвета кожи, температуры тела. Эта процедура повторялась еще дважды. После нормальной реакции на трансфузию 10-20 мл собранного материала, продолжалось переливание со скоростью 10-20 мл/минуту. Параллельно переливанию проводится инфузионная терапия. Мониторинг: пульс, АД, ЧД проводится каждые 15-30 минут. До трансфузии образцы стволовых клеток направлялись на исследование (бактериальный и грибковый контроль стволовых клеток, уровень CD34+ клеток и их жизнеспособность). В собранном материале количество аутологичных клеток составило 6×10^6 /кг клеток на каждые кг массы тела пациента.

Результаты исследования и обсуждение. Согласно правилам проекта результаты по выделению и процессинга клеток были следующие:

Всего проведено 5 аферезов ГСК клеток, которые были успешны с первого раза, соответственно повторных процедур афереза не требовалось.

Медиана общего числа полученных клеток CD34+ составила $28,7 \times 10^6$ /кг ($9,1 - 45,6 \times 10^6$ /кг), медиана продолжительности процедуры афереза – 264 (201–351) мин.

В ходе процедуры афереза серьезных побочных явлений ни у кого из пациентов не зафиксировано. Однако следует отметить, что у 2 (6.8%)

пациентов были сложности с установкой центрального венозного доступа из-за анатомических особенностей пациентов.

Таким образом, осуществление сбора ГСК для проведения в дальнейшем ауто-ТГСК является достаточно успешно выполнимой задачей даже для данной категории сложных пациентов. Правильная подготовка к манипуляции, учет всех возможных факторов риска и технических особенностей позволяют избежать серьезных осложнений.

Выводы. Представленный проект сконцентрирован на одном из наиболее актуальных направлений в решении проблем реабилитации и активного долголетия - разработке инновационных методов восстановления утраченных или поврежденных функций центральной нервной системы. Исследование в данном направлении будут продолжены. Повышение эффективности терапевтических мероприятий, создание, введение, разработка клеточных технологий – все это значительно облегчит и улучшит качество жизни пациентов, повысит их мотивацию к социальной адаптации, вернет в ряды трудоспособных граждан РК.

Литература.

1. Feigin VL, Forouzanfar MH, Krishnamurthi R, Mensah GA, Connor M, Bennett DA, Moran AE, Sacco RL, Anderson L, Truelsen T, O'Donnell M, Venketasubramanian N, Barker-Collo S, Lawes CM, Wang W, Shinohara Y, Witt E, Ezzati M, Naghavi M, Murray C; Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors Study 2010 (GBD 2010) and the GBD Stroke Experts Group. Global and regional burden of stroke during 1990–2010: findings from the global burden of disease study 2010. *Lancet*. 2014;383(9913):245–254.
2. Krishnamurthi RV, Feigin VL, Forouzanfar MH, Mensah GA, Connor M, Bennett DA, Moran AE, Sacco RL, Anderson LM, Truelsen T, O'Donnell M, Venketasubramanian N, Barker-Collo S, Lawes CM, Wang W, Shinohara Y, Witt E, Ezzati M, Naghavi M, Murray C; Global Burden of Diseases, Injuries, Risk Factors Study 2010 (GBD 2010); GBD Stroke Experts Group. Global and regional burden of first-ever ischaemic and haemorrhagic stroke during 1990–2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet Glob Health*. 2013; 1(5):e259–e281.
3. Lapchak PA, Zhang JH. The high cost of stroke and stroke cytoprotection research. *Transl Stroke Res*. 2017;8(4): 307–317.
4. Wardlaw JM, Murray V, Berge E, del Zoppo G, Sandercock P, Lindley RL, Cohen G. Recombinant tissue plasminogen activator for acute ischaemic stroke: An updated systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2012;379(9834):2364–2372.
5. Shyu WC, Lin SZ, Chiang MF, et al. Intracerebral peripheral blood stem cell (CD34+) implantation induces neuroplasticity by enhancing beta1 integrin-mediated angiogenesis in chronic stroke rats. *The Journal of neuroscience: the official journal of the Society for Neuroscience* 2006;26:3444-3453.
6. Taguchi A, Soma T, Tanaka H, et al. Administration of CD34+ cells after stroke enhances neurogenesis via angiogenesis in a mouse model. *The Journal of clinical investigation* 2004;114:330-338.
7. Ahlskog JE et al. Physical exercise as a preventive or disease-modifying treatment of dementia and brain aging. *Mayo Clinic Proceedings*, 2011, 86 (9): 876–884.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ МИОФИБРОБЛАСТИЧЕСКОЙ ОПУХОЛИ ЛЁГКОГО У РЕБЁНКА, ПЕРЕНЕСШЕГО ОСТРЫЙ ЛИМФОБЛАСТНЫЙ ЛЕЙКОЗ

АО «Научный центр педиатрии и детской хирургии»
г. Алматы, Республика Казахстан

Актуальность. Развитие вторичных опухолей после лечения лейкозов - очень частое явление в онкологической практике. Не всегда можно достоверно сказать, является ли вторичное заболевание осложнением химиотерапии и облучения или это следствие тех же самых генетических особенностей организма, которые привели к развитию первого. Также известно, что трансплантация гемопоэтических стволовых клеток увеличивает риск развития вторичных опухолей из-за режима кондиционирования (с облучением всего тела или без него), реакции «трансплантат против хозяина» и посттрансплантационного лимфопролиферативного заболевания [1].

Вторичная опухоль может образоваться из любой ткани организма: встречаются вторичные лейкозы, лимфомы, миелодиспластические синдромы (опухоли из кроветворной ткани), саркомы мягких тканей и костей, карциномы (опухоли железистой ткани или раки), опухоли головного мозга и т.д. При сочетании всех неблагоприятных факторов максимальный риск развития вторичной опухоли составляет около 30%. Пик развития вторичных опухолей приходится на срок в среднем 8-15 лет после первой [2].

В данном тезисе будут представлены данные пациента с миофибробластической опухолью легкого, переболевшего острым лимфобластным лейкозом.

Воспалительные миофибробластические опухоли у детей (ВМО) – чрезвычайно редкая патология, относится к новообразованиям мезенхимальной природы, которая характеризуется промежуточным биологическим потенциалом, представленная широким спектром клеток воспаления, злокачественным потенциалом, генетической нестабильностью, склонна к метастазированию. МФБ-опухоли могут встречаться в различных органах и анатомических областях. Наиболее частой локализацией являются легкие. ВМО встречается во всех возрастных группах, но чаще всего у детей и у взрослых старше 40 лет. В качестве основных этиопатогенетических звеньев развития МФБ-опухолей рассматриваются аутоиммунный механизм воспаления, связь с вирусом Эпштейна-Барр или вирусом герпеса человека. [3]. В патогенезе ВМО играют роль хромосомные транслокации таких генов, как ALK, ROS1, NTRK, PDGFRb, RET, PD-L1 [4].

Клинические симптомы ВМО зависят от локализации и объема опухоли. При локализации процесса в легких характерны неспецифические респираторные симптомы – кашель, боли в грудной клетке, одышка, кровохарканье. Для опухолей, локализованных в

брюшной полости, характерен абдоминальный болевой синдром, синдром кишечной непроходимости и гастроинтестинальные симптомы [5]. У 15–30% пациентов с ВМО наблюдаются системные проявления: повышение температуры тела, повышенная потливость, потеря веса и слабость. В лабораторных анализах отмечается повышение маркеров воспаления (С-реактивный белок, скорость оседания эритроцитов, фибриноген, интерлейкин-6 (ИЛ-6)), поликлональная гипергаммаглобулинемия, тромбоцитоз и гипохромная микроцитарная анемия в общем анализе крови [6].

Для ВМО характерна невысокая частота встречаемости отдаленных метастазов (<2%). Чаще всего метастазы встречаются в лимфатических узлах, легких, печени, головном мозге, костном мозге, костях скелета [7].

Золотым стандартом лечения данной опухоли является хирургический метод. При радикальном удалении новообразования дополнительного лечения не требуется. Однако в настоящее время основную проблему представляют случаи нерезектабельных ВМО из-за инвазивного роста, вовлечения жизненно важных анатомических структур (корень легкого, средостения, ворот печени). До последнего времени не существовало клинических данных, свидетельствующих об эффективности тех или иных видов лечения. Так как ВМО относятся к опухолям с промежуточным биологическим поведением, проведение полихимиотерапии в единичных случаях показало свою эффективность. Возможно, что низкодозовая метрономная терапия может иметь преимущества, учитывая низкий пролиферативный потенциал ВМО и альтернативные противоопухолевые механизмы метрономной терапии, как ингибирование неоангиогенеза [8]. Более широко в практике используются нестероидные противовоспалительные препараты, механизм действия которых направлен на ингибирование ангиогенеза через путь циклооксигеназы 2 – фактора роста эндотелия сосудов, кортикостероиды (в частности при поражении легких). ЛТ рассматривается в случае сложной анатомической локализации опухоли, неоперабельной/рецидивирующей формы заболевания [9, 10]. Убедительных данных об эффективности ЛТ у пациентов с ВМО в настоящее время не получено.

Возможность использования таргетной терапии в виде ингибиторов ALK (Кризотиниба) в лечении ВМО, имеющих реаранжировку гена *ALK*, за последнее десятилетие явилось революционным [11]. Кроме того, в настоящий момент имеются предварительные данные об эффективности ALK-ингибиторов 2-го поколения (Церитиниб) у пациентов с ВМО. Большое количество других аналогичных лекарственных средств находятся на стадии клинической разработки (например, Алектиниб, Бригатиноб, Лорлатиниб, Энсартиниб) [12]. В настоящее время проведение таргетной терапии на основе выявления мишени путем молекулярно-генетического исследования является перспективным направлением в лечении пациентов с осложненным течением ВМО. В литературе известны случаи полной спонтанной регрессии опухоли.

Цель исследования. Анализ и разбор клинического случая воспалительной миофибробластической опухоли легкого у ребенка с ранее установленным диагнозом «Острый лимфобластный лейкоз» с проведенным специфическим лечением.

Материалы и методы исследования. Приводим вашему вниманию клинический случай пациента, поступившего в отделение детской онкологии с направительным диагнозом «Миофибробластическая опухоль?».

Результаты исследования. Мальчик А., 12 лет, поступил в отделение с жалобами на кровохарканье, общую слабость, снижение аппетита, боли в области грудной клетки. Из анамнеза известно, что у ребенка в 2014 году диагностирован диагноз «Острый лимфобластный лейкоз, FAB L2, common-B вариант (B2) с коэкспрессией CD13». Диагноз был обоснован данными гемограммы (анемия 2 степени тяжести, лейкоцитоз 12 тыс., тромбоцитопения 14 тыс., бластоз 69%), миелограммы (тотальная метаплазия бластными клетками по типу лимфобластов на 93,2%) и ИФТ исследования (обнаружена патологическая популяция клеток, составляющая 87,8 % от общего числа ядродержащих событий. Фенотип опухолевых клеток CD19+ CD22+ CD20+ CD10+CD79_аcyt+HLA-DR+CD38+CD34+CD45_{dim}+, что более всего соответствует B2 ALL с коэкспрессией CD13). Получил основной курс лечения по протоколу ALL-IC-BFM 2002. Ответ на терапию: на 8-й день бластов в ОАК менее 1000 клеток, на 15-й день в костном мозге бласты 80%, на 33-й день в костном мозге бласты 10%. Ремиссия по основному заболеванию не достигнута, в связи с чем отнесен в группу высокого риска. Проведены блоки HR №6 и II протокол, проведена лучевая терапия в СД 12 Гр и поддерживающая терапия. Первый изолированный костно-мозговой рецидив, S4 констатирован в 2016 г. Проведена противорецидивная терапия по протоколу ALL-REZ-BFM 2002. После блоков F1 и F2 ремиссия не достигнута (резистентность к химиотерапии). В связи с химиорезистентностью далее ребенок получил протокол химиотерапии FLAG- IDA. После выхода в ремиссию проведена гапло-трансплантация гемопоэтических стволовых клеток от отца ребенка (учитывая отсутствие донора в семье, в базе доноров РК и международным данным).

С мая 2021 года нарастание симптомов интоксикации в виде снижения аппетита, слабости, быстрой утомляемости, рвоты, повышения температуры тела до фебрильных значений. Ребенок госпитализирован в специализированное отделение.

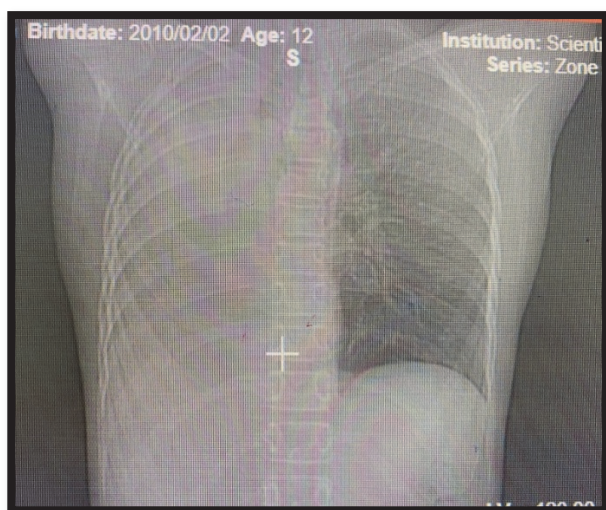
На КТ ОГК: картина эндобронхиального образования правого легкого. В связи с чем направлен в республиканский центр. На КТ ОГК и средостения: на серии нативных и постконтрастных сканов грудной клетки справа определяется объемное образование на уровне бифуркации трахеи и интрабронхиально, с переходом в заднее средостение паравертебрально тканевой структуры и далее параваскулярно и паракардиально кистозной поверхности. Интрабронхиальный компонент коптит контраст паренхимой, кистозный компонент коптит контраст стенкой. Средняя и нижняя доля

ателектазированы. На уровне вершины справа фиброзно-буллезные изменения. Там же справа выраженное сгущение бронхососудистого рисунка, с очаговыми тенями. Слева легкое расплавлено. Очагов нет. Бронхи 1-3 порядка слева проходимы. Плевральная полость свободная от жидкости. Паратрахеально узел, размерами 7 мм. Заключение: Образование внутрибронхиально на уровне бифуркации трахеи справа с переходом паравerteбрально, параваскулярно, паракардиально справа. Вторичный ателектаз субтотально средней доли и тотально нижней доли справа. Фиброзно-буллезные изменения апикально справа. Очаговые изменения справа. Пневмония. Гепатомегалия.

Ригидная бронхоскопия с биопсией образования. Гистологическое заключение: больше данных за миофибробластическую опухоль.

Выставлен клинический диагноз: «Воспалительная миофибробластическая опухоль заднего средостения справа с поражением правого главного бронха и правого легкого с переходом паравerteбрально, параваскулярно, паракардиально справа gT1NxMx. СП бронхоскопии и биопсии образования правого бронха от 23.06.2021 г. pT3bNxMx. IRS III группа высокого риска. Вторичный ателектаз правого легкого. Фиброзно-буллезные изменения апикально справа».

От дальнейшего продолжения лечения родители ребенка отказались.



КТ снимки образования легкого

Учитывая характер поражения (эндобронхиальный компонент справа), доброкачественный характер заболевания, слабую чувствительность к ПХТ данной опухоли, редкость нозологии, особенности послеоперационного ведения (пульмонэктомия справа), по жизненным показаниям рекомендовано провести хирургический этап лечения.

Ребенку проведена операция «Торакотомия справа. Расширенная пульмонэктомия с лимфодиссекцией, с резекцией карины трахеи с пластикой боковой стенки трахеи». Гистологическое исследование: морфологическая картина соответствует воспалительной миофибробластической опухоли правого главного и промежуточного бронха, преимущественно веретенноклеточный вариант, с низкой митотической активностью (индекс пролиферации Ki67 – менее 2%), с кистозным расширением и обтурацией главного и промежуточного бронха, развитием вторичных бронхоэктазов, хронической пневмонии. В регионарных лимфатических узлах картина хронического лимфаденита.

В стабильном состоянии выписан домой под динамическое наблюдение.

Выводы. Таким образом, данный клинический случай демонстрирует разрушительные поздние последствия вторичных опухолей у детей. По данным мировых исследований, среди пациентов, перенесших онкологическое заболевание в детстве, риск развития вторичных опухолей повышен в 20 раз по сравнению с риском для населения в целом. Необходимы дальнейшие исследования перенесших первичную опухоль с более длительными периодами наблюдения, чтобы прояснить характер опухолей, выявить этиологию и факторы риска и предоставить расширенное руководство по последующему наблюдению за детьми, перенесшими онкологическое заболевание.

Миофибробластические опухоли легкого - очень редкая патология, которая характеризуется промежуточным злокачественным потенциалом. Установить диагноз на ранних этапах крайне тяжело, ввиду отсутствия специфичных симптомов. Единственным методом полного излечения данной категории детей является полное удаление опухоли. Радикально выполненная операция определяет хорошую отдаленную выживаемость. На сегодняшний день в нашей стране остается актуальным вопрос о введении таргетной терапии при лечении миофибробластических опухолей любой локализации у детей.

Литература.

1. О.В.Пикин, А.Б.Рябов, Н.Н.Волченко, М.М.Беляков, К.И.Колбанов, Д.А.Вурсол, В.В.Бармин, О.А.Александров.doi:10. 61.c.57-61.
2. А.М.Сулейманова, Д.Ю.Качанов, Е.Н.Имянитов, В.Ю.Рощин, Т.В.Шаманская, С.Р.Варфоломеева. Российский журнал детской онкологии и гематологии, 2Том, 2020г.с.65-77.
3. Качанов Д.Ю., Шаманская Т.В., Сулейманова А.М., Меркулов Н.Н., Феоктистова Е.В., Талыпов С.Р., Рощин В.Ю., Щербаков А.П., Терещенко Г.В., Казакова А.Н., Варфоломеева С.Р. Воспалительная мио-

фибробластическая опухоль брыжейки тонкой кишки, осложнившаяся острой кишечной непроходимостью. Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии 2017;16(1):54–61.

4. Hagenstad C.T., Kilpatrick S.E., Pettenati M.J., Savage P.D. Inflammatory myofibroblastic tumor with bone marrow involvement. A case report and review of the literature. Arch Pathol Lab Med 2003;127(7):865–7.

doi: 10.1043/1543-2165(2003)127<865:IMTWBM>2.0.CO;2.

5. Скворцова Ю.В., Балашов В.Н., Шелихова Л.Н. и др. Вторичные солидные опухоли у детей после аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (клинические случаи и обзор литературы). Онкогематология. 2017; 12 (2): 39–53.

6. Kleinerman RA, Tucker MA, Tarone RE et al. Risk of new cancers after radiotherapy in long-term survivors of retinoblastoma: an extended follow-up. J Clin Oncol 2005; 23 (10): 2272–9.

7. Dalton B.G., Thomas P.G., Sharp N.E., Manalang M.A., Fisher J.E., Moir C.R. et al. Inflammatory myofibroblastic tumors in children. J Pediatr Surg. 2016;51(4):541–544. Coffin C.M, Fletcher J.A. Inflammatory myofibroblastic tumour. WHO Classification of Tumours of Soft Tissue and Bone. WHO/IARC Classification of Tumours, 4th Edition, Volume 5. Fletcher C.D.M., Bridge J.A., Hogendoorn P.C.W., Mertens F., eds. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2013:83–86.

8. Takahashi T., Okazaki T., Lane GJ, Hayashi T., Arakawa A., Yamataka A. Mesenteric inflammatory pseudo-tumour of the small intestine presenting with intestinal obstruction in a child: case report and literature review. Afr J Paediatr Surg. 2014;11(4):347–350.

9. Alaggio R., Cecchetto G., Bisogno G., Gambini C., Calabrò M.L., Inserra A. et al. Inflammatory myofibroblastic tumors in childhood: a report from the Italian Cooperative Group studies. Cancer. 2010;116(1):216–226.

10. Oguz B., Ozcan H.N., Omay B., Ozgen B., Haliloglu M. Imaging of childhood inflammatory myofibroblastic tumor. Pediatr. Radiol. 2015;45(11):1672–1681.

11. Johnson K., Notrica D.M., Carpentieri D., Jaroszewski D., Henry M.M. Successful treatment of recurrent pediatric inflammatory myofibroblastic tumor in a single patient with a novel chemotherapeutic regimen containing celecoxib. J Pediatr Hematol Oncol. 2013;35(5):414–416.

12. Lovly C.M., Gupta A., Lipson D., Otto G., Brennan T., Chung C.T. et al. Inflammatory myofibroblastic tumors harbor multiple potentially actionable kinase fusions. Cancer Discov. 2014;4(8):889–895.16.

ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ИММУННОЙ ТРОМБОЦИТОПЕНИИ У ДЕТЕЙ

АО «Научный центр педиатрии и детской хирургии»
г. Алматы, Республика Казахстан

Актуальность. Первичная иммунная тромбоцитопения (ИТП) является редким приобретенным аутоиммунным заболеванием, характеризующимся изолированной тромбоцитопенией в периферической крови $< 100 \times 10^9/\text{л}$ при отсутствии признаков других заболеваний или состояний, сопровождающихся снижением количества тромбоцитов (вторичные тромбоцитопении) [4]. На современном этапе в лечении детей с иммунной тромбоцитопенией, особенно с хронической формой, достигнуты значительные успехи. Терапевтические опции определяются индивидуальным подходом к больному и основываются на опыте врача-гематолога [1].

Цель исследования. Оценить эффективность лечения иммунной тромбоцитопении у пациентов с впервые установленным диагнозом.

Материалы и методы исследования. В анализ включены данные 33 пациентов с первичной ИТП, находившихся на лечении в онкогематологическом отделении Научного центра педиатрии и детской хирургии с января 2021 г. по декабрь 2022 г. Средний возраст больных (медиана) составил 7 (1,1–16) лет. Впервые диагностированная форма ИТП была у 34,6%, персистирующая – у 11,5% и хроническая форма ИТП – у 51,9%. Длительность заболевания на момент включения в исследование – 2,2 года (медиана – 1,11 года) у пациентов с впервые выявленной ИТП. Тяжелая форма ИТП диагностирована у 7,7% больных детей.

Среднее наименьшее количество тромбоцитов на момент установки диагноза было $22,06 \times 10^9/\text{л}$ (3–70), у детей с хронической формой наименьший уровень тромбоцитов был $14 \times 10^9/\text{л}$.

У 98,1% детей в анамнезе заболевания были проявления кровоточивости. Наиболее частыми клиническими проявлениями геморрагического синдрома в данной группе пациентов были кожные геморрагии (98,1% детей), кровоточивость слизистых оболочек (88,5%) и носовые кровотечения (69,2%). Геморрагический синдром I–II стадии в течение периода наблюдения сохранялся у 75% детей в виде кожных геморрагий, у 12,5% пациентов – носовые кровотечения.

Результаты исследования. У 5,8% пациентов отмечалась тяжелая кровоточивость в дебюте заболевания, потребовавшая назначения терапии. У 1,9% детей отмечались проявления геморрагического синдрома в процессе лечения, что привело к изменению дозы препаратов или переходу на другую линию терапии [1]. У пациентов за период наблюдения не было отмечено клинически значимой кровоточивости III–IV стадии по ВОЗ, а также кровотечений из ЖКТ, гематурии или кровоизлияний в ЦНС [3].

Препаратом выбора для первой линии терапии остается преднизолон. В терапии второй линии применялся ритуксимаб. В качестве лекарственной терапии 3-й линии лидируют агонисты ТПО-рецептора - элтромбопаг. Терапию первой линии (глюкокортикоидные гормоны, внутривенные иммуноглобулины) получали 81,8% детей. Терапия 2-й линии была применена у 3% детей. Терапия третьей линии была использована у 15,1% детей. В табл. 1 представлены данные о лекарственных препаратах, использованных для лечения ИТП у 33 пациентов.

Таблица 1. Препараты, используемые в терапии ИТП

Препарат	Дети, $n = 33$ (%)
Преднизолон	20 (60,6%)
Иммуноглобулины в/в	7 (21,2%)
Ритуксимаб	1 (3%)
Элтромбопаг	5 (15,1%)

Ответ на лекарственную терапию оценен у 33 детей и суммирован в табл. 2. Полный ответ на терапию отмечался у 45,4% пациентов. Объективный ответ (купирование геморрагического синдрома при сохранении тромбоцитопении с незначительным повышением в динамике, по сравнению инициальным уровнем тромбоцитов) наблюдался у 24,3% детей. Отсутствие ответа к первой и 2-й линиям иммуносупрессивной терапии отмечалась у 15,2% детей, резистентность на терапию 1-й и 2-й линий – у 12,2 % детей.

Таблица 2. Ответ на лекарственную терапию ИТП

Ответ на терапию	Дети ($n = 33$), %
Полный ответ	15 (45,4%)
Объективный ответ	9(24,3%)
Отсутствие ответа	5 (15,2%)
Резистентность	4 (12,2%)

Анализ ответа на терапию ИТП отдельными препаратами представлен в табл. 3. Как видно из представленных данных, результаты лечения преднизолоном в качестве терапии первой линии: полный ответ составил 65%,

отсутствие ответа отмечена у 10% больных. Полный ответ на терапию иммуноглобулинами составил 42,8%, на терапию ритуксимабом – 100%. Высокую эффективность показали агонисты ТПО-рецепторов (80% полного ответа).

Таблица 3. Характеристика ответа на терапию отдельными препаратами

Препарат	Вид ответа	Всего (n)
Преднизолон	полный ответ	13(65%)
	объективный ответ	5(25%)
	отсутствие ответа	2(10%)
	<i>всего</i>	20
Иммуноглобулин в/в	полный ответ	3(42,8%)
	объективный ответ	2(28,5%)
	отсутствие ответа	2(28,5%)
	<i>всего</i>	7
Ритуксимаб	полный ответ	1(100)
	отсутствие ответа	
Элтромбопаг	<i>всего</i>	1
	полный ответ	4(80%)
	отсутствие ответа	1(20%)
	<i>всего</i>	5

Полученные результаты, безусловно, не могут быть использованы для сравнительной оценки эффективности отдельных препаратов из-за клинической и количественной разнородности групп пациентов. Тем не менее, наши результаты в целом отражают данные литературы по эффективности различных терапевтических подходов [2].

Выводы. ИТП у детей, в частности ее хроническая форма, относится к орфанным заболеваниям, поэтому опыт ведения таких больных может быть полезен в определении общей тактики лечения пациентов. Своевременное выявление и коррекция гематологических нарушений являются наиболее важными, и от знания врача особенностей симптоматики и диагностики указанных нарушений зависит оптимальный выбор препаратов, способных стабилизировать гемостаз и добиться улучшения состояния пациента без

агрессивного лечения, направленного на повышение количества тромбоцитов (ГКС, ВВИГ) и купирования геморрагического синдрома. Лечение персистирующей и хронической резистентной ИТП должно быть основано на разработке персонифицированных терапевтических подходов, при этом, безусловно, необходимо использовать минимально токсичные варианты лечения.

Литература.

1. Abrahamson P.E., Hall S.A., Feudjo-Tepie M. et al. The incidence of idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP) among adults: a population-based study and literature review. Eur J Haematol 2009;83:83–9.
2. Aoki T., Harada Y., Matsubara E. et al. Thrombopoietin receptor agonists in refractory immune thrombocytopenia: differential responses to eltrombopag and romiplostim: a case report and possible explanations. J Clin Pharm Ther 2012 Dec;37(6):729–32.
3. Arnold D.M., Dentali F., Crowther M.A. et al. Systematic review: efficacy and safety of rituximab for adults with idiopathic thrombocytopenic purpura. Ann Intern Med 2007;146(1):25–33.
4. Клинический протокол лечения и диагностики иммунной тромбоцитопении у детей 2016, МЗ РК.

Н.К. ХОДЖАМОВА, М.А. ИСМАИЛОВА

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ НЕОНАТАЛЬНОГО ПЕРИОДА У НОВОРОЖДЕННЫХ, РОДИВШИХСЯ С АНОРЕКТАЛЬНОЙ АТРЕЗИЕЙ

Ташкентский педиатрический медицинский институт
г. Ташкент, Узбекистан

Актуальность. Аноректальные пороки (АРП) включают широкий спектр врожденных аномалий, затрагивающих анус, прямую кишку, уrogenитальный тракт. По данным различных авторов, частота встречаемости АРП составляет от 1:2000 до 1:9000 случаев. В структуре врожденных пороков развития доля АРП составляет около 7% [1].

Высокая вариабельность различных форм АРП обусловлена сложностью эмбриогенеза данной области [2]. По данным различных авторов, соотношение встречаемости форм сильно разнится, так высокие формы составляют 20-55%, промежуточные 0-54%, низкие - 18-62% [3].

Чаще встречаются свищевые формы до 90%.

Частота отдельных нозологических форм также различается в зависимости от пола ребёнка. У мальчиков частота низких форм АРП составляет около 48%, у девочек - 13-35%. У мальчиков чаще встречается атрезия с ректоуретральным свищом, у девочек - с ректовестибулярным

свищом [3,4].

Цель исследования. Выявить особенности течения неонатального периода у новорожденных, родившихся с аноректальной атрезией.

Материалы и методы исследования. Данное исследование было выполнено на базе отделения неонатальной хирургии при Республиканском перинатальном центре в период с 2020 по 2021 год. Для выполнения поставленных задач нами было обследовано 40 новорожденных детей с аноректальной атрезией. При поступлении новорожденного тщательно осматривалась промежность для выявления промежностных свищей, у девочек обязательно проводилась ревизия преддверия влагалища с помощью мягкого зонда. Объем лабораторной диагностики, кроме анализов крови, свертываемости, показателей белков, билирубина, креатинина, коагулограммы, определения группы крови, обязательно включал исследование мочи для исключения уретральных свищей у мальчиков.

Результаты исследования и обсуждение. Наши исследования показали, что среди аноректальных атрезий бессвищевая форма встречалась в 47,5% случаев (19 новорожденных), а свищевая форма аноректальной атрезии наблюдалась в 52,5% случаев (21 ребенок).

Анализ частоты встречаемости аноректальных атрезий в зависимости от пола показал, что бессвищевая форма чаще встречалась у мальчиков - в 89,5% (17 мальчиков) случаях, у девочек - в 11,5% (2 девочки). Свищевая форма больше наблюдалась у девочек - в 66,7% случаев (14 девочек), у мальчиков - в 33,3% случаев (7 мальчиков). Свищи у девочек открывались в преддверие влагалища - у 6 детей, на промежность - у 8. У мальчиков свищи открывались на промежность - у 6 детей, а у 1 ребенка в уретру. Антенатально ни в одном случае аноректальная аномалия не была диагностирована.

Особенности течения периода адаптации у новорожденных детей, родившихся с аноректальной атрезией представлена в таблице №1.

Таблица 1.

Особенности течения периода адаптации у новорожденных детей, родившихся с аноректальной атрезией

Признак	Новорожденные с аноректальной атрезией	
	Без свищевая форма n- 19	Свищевая форма n - 21
Уровень билирубина крови, мкмоль/л		
общий	187,4±6,63	118±6,73
прямой	10,17±0,74	9,53±0,59
непрямой	176,58±7,31	117,44±8,22
Длительность физиологической желтухи	18,78±1,41	15,04±1,24

(дни)		
Максимальная убыль массы тела (гр)	210,3±16,23	242,1±21,03
Время восстановления первоначальной массы тела (дни)	21,08±1,31	22,12±1,34

Анализ особенностей периода адаптации показал, что у новорожденных с бессвищевой формой аноректальной атрезии уровень непрямого билирубина был в 1,5 раза выше, чем в группе детей со свищевой формой атрезии. Это связано больше с тем, что дети с бессвищевой формой аноректальной атрезии не получали энтеральное кормление, находились на полном парентеральном кормлении. Длительность физиологической желтухи также была больше у детей с бессвищевой формой аноректальной атрезии.

Максимальная убыль массы тела и время восстановления первоначальной массы тела в обеих группах не имело особых различий.

Таким образом, наши исследования показали, что у новорожденных с бессвищевой формой желтуха и длительность физиологической желтухи была интенсивнее.

Нами также было проанализированы особенности неонатального ухода за новорожденными, родившимися с аноректальной атрезией (табл.2).

Таблица 2.

Особенности неонатального ухода новорожденных, родившихся с аноректальной атрезией

Признак	Новорожденные с аноректальной атрезией	
	Бессвищевая форма n- 19	Свищевая форма n - 21
Сроки госпитализации	1-2 день	4-5 дней
Общее состояние при поступлении		
Крайне тяжелое	8 (42,1±4,0%)	5 (23,8±3,8%)
Тяжелое	11 (57,9±4,6%)	16 (76,2±4,9%)
Кормление до операции		
парентеральное	19 (100%)	2 (9,5±2,3%)
энтеральное самостоятельное	-	14 (66,7±4,8%)
зондовое	-	5 (23,8±3,8%)
Сроки энтерального кормления после операции зондовое (сутки)	7,5±3,27	6,0±3,27

самостоятельное (сутки)	15,3±5,39	14,2±5,39
Грудное молоко	14 (73,7±4,5%)	12 (57,1±4,3%)
Смешанное	-	3 (14,2±3,5%)
Искусственное вскармливание	5 (26,3±4,5%)	6 (28,6±3,9%)
Сроки пребывания в стационаре (сутки)	39,7±12,52	36,2±10,4

Сроки поступления новорожденных с бессвищевой формой аноректальной атрезии в стационар колебались от 6 часов до 2 дней. Общее состояние при поступлении у 11 детей (57,9±4,6%) было тяжелым, у 8 (42,1±4,0%) - крайне тяжелым. Тяжесть состояния была обусловлена сопутствующими заболеваниями, пороками развития.

Виды вскармливания до операции новорожденных с аноректальной атрезией зависели от тяжести общего состояния и от клинической формы порока развития (свищевая или бессвищевая). При тяжелом состоянии, при бессвищевой форме после выявления клинического признака в целях предотвращения усиления перистальтики и перфорации кишечника, новорожденным кормление проводилось парентеральным путем 100±4,0%. Среднее время начала кормления через зонд детей после операции составило 7,5±3,27 дня. Самостоятельно сосать они начинали на 9–40-е сутки, в среднем - на 15,3±5,39 сутки. Новорожденные дети с бессвищевой формой аноректальной атрезии после операции в 73,7±4,5% случаев кормились материнским молоком, 26,3±4,0% детей получали смесь (искусственное вскармливание).

Через 1 месяц после операции у детей наблюдалась прибавка в массе в среднем на 486,3 гр: с 2794,7±468,68 гр при рождении до 3281,0±450,71 гр в 1 месяц.

Средняя продолжительность пребывания новорожденных с бессвищевой формой аноректальной атрезии в стационаре составила 39,7±12,52 дня.

Сроки поступления новорожденных со свищевой формой аноректальной атрезии в стационар колебались от 4 до 6 дней со дня рождения. Общее состояние при поступлении у 16 детей (76,2±4,9%) был тяжелым, у 5 (23,8±3,8%) - крайне тяжелым. Новорожденным со свищевой формой аноректальной атрезии после выявления клинического признака, в целях предотвращения аспирации рвотными массами, в 9,5±2,3% случаев кормление проводилось парентеральным путем, 66,7±4,8% новорожденных сосали самостоятельно, 23,8±3,8% ребенка получали материнское молоко энтерально с помощью назогастрального или орогастрального зонда.

Среднее время начала кормления через зонд детей после операции составило 6,0±3,27 дня. Самостоятельно сосать они начинали на 5–29-е сутки, в среднем — на 14,2±5,39 сутки.

Новорожденные дети со свищевой формой аноректальной атрезии после операции в 57,1±4,3% случаев кормились материнским молоком,

14,2±3,5% детей получали материнское молоко и смесь (смешанное вскармливание), 28,6±3,9% детей кормили только смесью (искусственное вскармливание).

Через 1 месяц после операции у детей наблюдалась прибавка в массе в среднем на 386,3 гр: с 2794,7±468,68 гр при рождении до 3281,0±450,71 гр в 1 месяц.

Средняя продолжительность пребывания новорожденных со свищевой формой аноректальной атрезии в стационаре составила 36,2±10,4 дня.

Выводы. Таким образом, из вышеуказанных данных следует, что у новорожденных с бессвищевой формой аноректальной атрезии порок развития диагностировался с рождения и эти дети госпитализировались на 1-2 сутки жизни; со свищевой формой из-за отхождения мекония из свища порок диагностировали на 3-6 день жизни, госпитализация была поздняя. В крайне тяжелом состоянии чаще были дети с бессвищевой формой, из-за тяжести состояния и порока развития эти дети в 100% случаев кормились парентерально.

Выявленные нами особенности течения перинатального периода у новорожденных, родившихся с врожденными пороками ЖКТ, позволят проводить целенаправленные лечебно-профилактические мероприятия с целью обеспечения благоприятного течения беременности и рождения здоровых новорожденных детей.

Литература.

1. Аверин В.И., Ионов А.Л., Караваева С.А., Комиссаров И.А., Котин А.Н., Мокрушина О.Г., Морозов Д.А., Николаев В.В., Новожилов В.А., Поддубный И.В., Смирнов А.Н., Пименова Е.С., Окулов Е.А. АНОРЕКТАЛЬНЫЕ МАЛЬФОРМАЦИИ У ДЕТЕЙ (федеральные клинические рекомендации) Детская хирургия. 2015; 19 (4): 29—35.
 2. Борисевич М.А., Кумейко И.Д., Изенов А.М., Киреев Д.Е., Альшев М.А., Жунис М.Б., Мамадиева Д.Б., Мадет Ф.Е. Врожденные атрезии желудочно-кишечного тракта у новорожденных // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2019. – № 6. – С. 78-84.
 3. Щапов, Н. Ф. (2014). Диагностика и лечение низких форм аноректальных пороков у новорожденных. Детская хирургия, 18 (2), 34-38.
- Эргашев Н.Ш., Отамурадов Ф.А. Ректогенитальные свищи при нормально сформированном анусе у девочек. Детская хирургия. 2016; 20 (2): 82-86.

ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ У ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Кафедра детских болезней №2 ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино
г. Душанбе, Таджикистан

Актуальность. Бронхиальная астма (БА) всё ещё остается одной из сложнейших проблем современной медицины ввиду значительного распространения и повсеместно продолжающегося роста, при этом отмечается более ранний дебют с тенденцией к тяжелому течению и неблагоприятному прогнозу. Органы системы дыхания находятся в тесной связи с деятельностью сердечно-сосудистой системы. Обеспечение организма кислородом – это сложный процесс, который протекает в определенном режиме работы кардиореспираторной системы. Во многом тяжесть течения и прогноз бронхиальной астмы зависят от того, насколько в патологический процесс вовлечена сердечно-сосудистая система, так как всё взаимосвязано с механизмом развития болезни [4,5]. В то же время, несмотря на очевидную значимость, данный аспект проблемы не подвергался специальному скрупулёзному изучению. Исследование функции внешнего дыхания (ФВД) значимо облегчает задачу врачей для постановки правильного и своевременного диагноза [5].

Цель исследования. Изучение функции внешнего дыхания, газового гомеостаза и кислотно-щелочного состояния у детей с бронхиальной астмой.

Материалы и методы исследования. Под нашим наблюдением находились 46 больных с бронхиальной астмой в возрасте от 5 до 14 лет, находившихся на стационарном лечении в ГУНМЦРТ в детском пульмонологическом отделении. В зависимости от возраста дети были разделены на две группы. В первую группу входили 22 ребёнка от 5 до 10 лет, во вторую группу - 24 ребёнка от 11 до 14 лет. Все обследования проводили в приступном и межприступном периодах. Критерием исключения явились дети с астматическим статусом. Контрольную группу составили 20 детей соответствующего возраста.

ФВД проведена методом спирографии на аппарате Метатест-1 (Россия). Изучали все параметры, но в данной работе показаны только следующие показатели: максимальная вентиляция лёгких (МВЛ, MVV), остаточный объём лёгких (ООЛ, RVL), объём форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ1, FEV1).

Полученные результаты обработаны с помощью программы «Statistica 6.0» (StatSoft Inc., USA). Для сравнения двух независимых групп между собой использован непараметрический критерий Манна-Уитни. Множественные сравнения зависимых выборок проводились по Н-критерию Крускала-Уоллиса. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и обсуждение. Состояние функции внешнего дыхания изучали на основе данных клинической картины, характера осложнений, степени тяжести заболевания и дыхательной недостаточности. Исследование функции внешнего дыхания обнаружило стойкие видоизменения объёмно-скоростных показателей, многообразие и выраженность которых определялось периодом, тяжестью и давностью болезни. В приступном периоде отмечалось превалирование обструктивной вентиляционной недостаточности у пациентов с atopической формой БА. Выраженность закупорки просвета бронхов зависела от степени тяжести течения заболевания и её давности. Обструкция бронхов максимально проявлялась у детей, длительность заболевания которых достигала более 6 лет. В постприступном периоде степень сохраняющейся обструкции в период ремиссии напрямую зависела от длительности и формы болезни. У больных 2-й группы ЖЕЛ (VC) (л), резервный объём (РВ) легких оказались пониженными в результате хронического течения патологического процесса, наличия органических изменений бронхов и паренхимы легких, эмфиземы легких, высокого расположения диафрагмы. Все показатели функции внешнего дыхания были существенно понижены по сравнению с больными 1-ой группы.

Как показали наши исследования, ни в одной из групп величины фактической жизненной ёмкости лёгких и объёма форсированного выдоха за 1 сек. не доходили до нормальных значений, что подтверждает необратимость модификаций стенки бронхов и ткани легкого при БА давностью более 6 лет.

Нарушения ФВД по обструктивному типу закономерно отмечались у всех исследованных пациентов. Спирографическое исследование у всех больных, в зависимости от периода болезни (приступ, после- и межприступный период), обнаружило уменьшение ОФВ1 в среднем от $61,5 \pm 3,70\%$ до $84,3 \pm 5,33\%$ и максимальной вентиляции лёгких (МВЛ) – в среднем от $59,1 \pm 4,21\%$ до $81,7 \pm 6,31\%$, что сочеталось с увеличением остаточного объёма лёгких (ООЛ) от $117,4 \pm 6,01\%$ до $93,1 \pm 5,25\%$. В периоде обострения заболевания наблюдалось преобладание обструктивной вентиляционной недостаточности у обеих групп больных, что сопровождалось стойким изменением объёмно-скоростных показателей, многообразие и степень выраженности которых зависели от периода, тяжести и давности болезни. У 24 детей обеих групп больных обструкция бронхов стойко держалась и вне приступов удушья. Уровень сохраняющейся обструкции бронхов в межприступном периоде напрямую зависел от причины и давности заболевания.

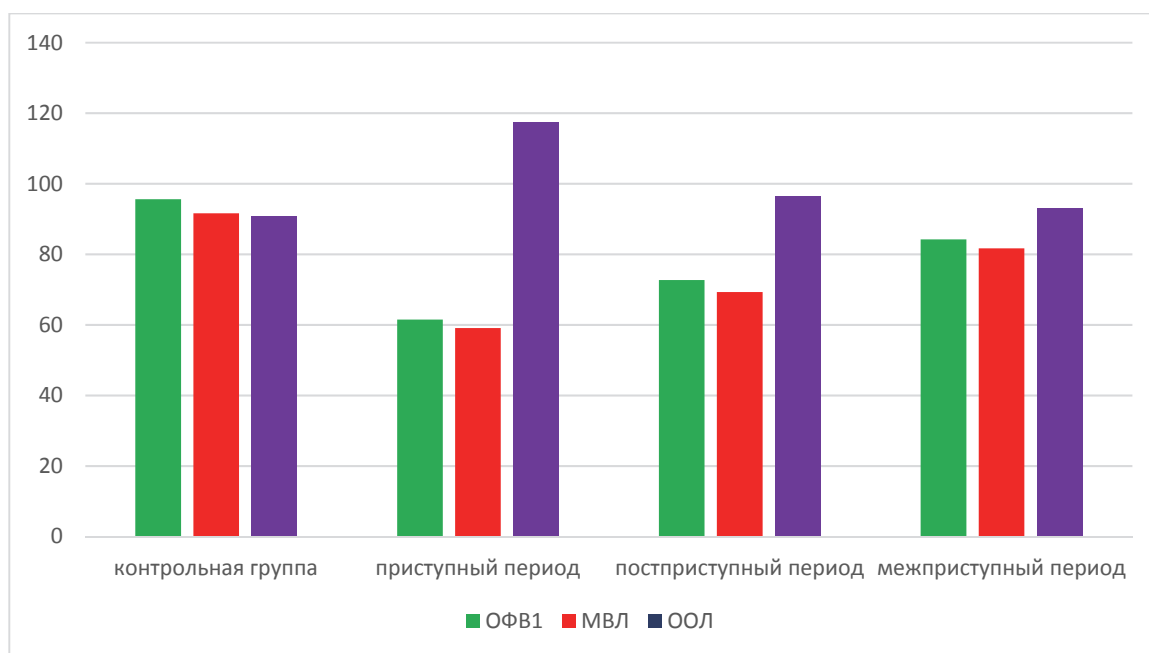


Рис. 1. Динамика показателей ФВД у детей обеих групп с бронхиальной астмой

Статические лёгочные объёмы (ОЕЛ, ОО, ФОЕ, ФОЕ/ОЕЛ) в обеих исследуемых группах детей с БА оказались несколько больше по сопоставлению с аналогичными показателями детей контрольной группы. В то же время показатели динамических лёгочных объёмов (МВЛ, ОФВ, ЖЕЛ и ИТ) были достоверно ниже соответствующих показателей контрольной группы ($p < 0,05$).

Эти данные свидетельствуют о том, что у детей, больных бронхиальной астмой, в межприступном периоде болезни имеет место скрытый бронхоспазм. При сравнении этих исследуемых параметров между двумя группами также выявлена существенная разница ($p < 0,05$). Индивидуальный анализ также обнаружил у всех детей с БА существенные сдвиги от нормы.

Таким образом, результаты нашего исследования являются свидетельством того, что у детей, больных БА, в межприступном периоде, независимо от его продолжительности, лёгочные объёмы не достигают значений здоровых сверстников. Полученные данные указывают на присутствие скрытого бронхоспазма даже в межприступном периоде болезни, что свидетельствует об обструктивной вентиляционной недостаточности у обследованных больных.

Выводы. Показатели средних величин как статических, так и динамических лёгочных объёмов, независимо от периода болезни, у детей с бронхиальной астмой имели отклонения от должных величин. Также наблюдалось значимое различия между показателями двух групп. Эти данные указывают на присутствие бронхоспазма в виде обструктивной недостаточности у обследованных нами больных и на наличие скрытого бронхоспазма даже в межприступном периоде заболевания.

Литература.

1. Джураев М.Н. Иммунологические аспекты у больных с поллинозом в условия севера Таджикистана/ Ж. «Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения». -2018. -№2. -С.68-72.
2. Рубан А.П. Материалы IX Российского форума с международным участием «Здоровье детей: профилактика и терапия социально-значимых заболеваний» /Рубан А.П., Василевский И.В., Ростовцев В.Н.// – СПб.:2015. – С.144–145.
3. Хаитов Р.М. Иммунология: учебник/ Р.М. Хаитов//– 3-е изд., перераб. и доп.-М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. -496с.1. -С. 34–38.
4. Ярцев С.С. Графический анализ информативности ОФВ при оценке бронходилатационного ответа у больных бронхиальной астмой/ С.С. Ярцев //Журн. Пульмонология. -2015.-№86.-С. 353-360.
5. Larkin E.K. New risk factors for adult-onset incident asthma. A nested case-control study of host antioxidant defense/Larkin E.K. et al. // Am J Respir Crit Care med.-2015.-V.191.-№1.-P. 45-53.

Н.Р. ШИЛАНБАЕВ, М.М. ҚАЛАБАЕВА, А.Ж. ОРАЗАЛИНОВ,
М.Р. КУРБАНОВА, Қ.С. ӘШІРБАЙ

ЭНДОСКОПИЯЛЫҚ ГАСТРОСТОМИЯ АРҚЫЛЫ БАЛАЛАРДАҒЫ ЭНТЕРАЛЬДЫ ТАМАҚТАНУДЫ ОҢТАЙЛАНДЫРУ

«Педиатрия және балалар хирургиясы ғылыми орталығы» АҚ
Алматы қ., Қазақстан

Өзектілігі. Тамақтану балалар мен жасөспірімдердің дұрыс дамуы үшін шешуші фактор болып табылады. Адамның нақты тамақтану жағдайы ағзаның өсуі мен дамуын, органдар мен жүйелердің құрылымы мен қызметін, бейімделу резервтерінің болуын, физикалық және ақыл - ой қабілеттілігін және т.б. адамның өмір сүру сапасы және оның ауыр жағдайларға (аурулар, жарақаттар, операциялар, экстремалды жүктемелер және т. б.) төзімділік қабілеті тамақтанудың толықтығына байланысты [1-3].

Клиникалық тәжірибеде тамақтану жеткіліксіздігінің көріністері жиі кездеседі. Олар қатар жүретін аурулар арасында сирек айтылады және ауру тарихында көрінбейді, дегенмен трофикалық жағдайдың бұзылуы хирургиялық және терапевтік профильдегі науқастардың 30%-да байқалады. Бұл жағдайда тамақтану жеткіліксіздігінің ауырлығы бар патологияның түріне және аурудың ұзақтығына байланысты [2,3]. Тамақтанудың бастапқы бұзылыстары, метаболикалық бұзылулар мен ақуыз-энергетикалық жеткіліксіздіктің жеткіліксіз түзетілуі, стационардағы дұрыс тамақтанбау емдеу шараларының тиімділігін едәуір төмендетеді, науқастың стационарда болу ұзақтығына теріс әсер етеді және емдеу болжамын нашарлатады. Дәл осы науқастарда ауыр асқынулардың (септикалық және инфекциялық асқынулар,

ұзақ уақыт емделмейтін жаралар, көп мүшелік жеткіліксіздік, нозокомиальды инфекция, өкпенің ұзақ уақыт жасанды желдетілуі — желдеткіш) және өлім - жітімнің даму қаупі 3 есе артады [4-6].

Энтеральды тамақтану (ЭТ) - асқазан немесе аш ішек арқылы енгізілетін қоректік заттарды (қоспаларды) тағайындаудың ғылыми негізделген жүйесі [7]. ЭТ парентеральды тамақтанумен салыстырғанда физиологиялық және 8-10 есе арзан, қатаң стерильді жағдайларды қажет етпейді және өмірге қауіпті асқынулар тудырмайды. ЭТ қысқа мерзімде ақуыз-энергетикалық жетіспеушілікті жояды, тіндердің трофикасын жақсартады, жаралардың ерте жазылуына, сынықтардың шоғырлануына ықпал етеді, иммундық жүйені қалыпқа келтіреді, жүйелік бактериялық инфекцияның даму қаупін азайтады, жаралылар мен науқастардың тез қалпына келуіне ықпал етеді, медициналық ресурстарды тұтынуды азайтады және осыған байланысты қаржылық шығындарды үнемдейді [8-11]. Энтеральды ерекшеліктері тамақтану көбінесе ас қорыту жолына қол жетімділікпен анықталады. Мұндай қол жетімділік осы жолдың анатомиялық тұтастығын сақтай отырып жасалуы мүмкін, яғни назогастральды (NH) немесе назоэнтеральды (NE) зонд (зондтық тамақтану) немесе арнайы хирургиялық араласулар, яғни әртүрлі фистулаларды (стомияларды) қолдану [10]. Егер энтеральды тамақтану ұзақ уақыт бойы, яғни 4 аптадан астам уақыт бойы жүргізілуі керек болса, онда науқасқа стомия жасалуы керек [11].

Қазіргі уақытта клиникалық тәжірибеге жарықішілік эндоскопия мен лапароскопияны қолдана отырып, аз инвазивті хирургия әдістерін кеңінен енгізу байқалады. Тері астындағы эндоскопиялық гастростомия (CHEG) ерекше назар аударуға тұрарлық, ол хирургиялық лапаротомиялық гастростомияға балама болды [5] және шетелде кеңінен қолданылады. Сонымен, 2000 жылдан бастап АҚШ-та жыл сайын 200 мыңнан астам араласу жүзеге асырылады [5]. Неврологиялық бұзылулары бар әлемде балалардың жалпы таралуы (жұтыну бұзылуы) 1000 тірі туылғанға шаққанда 2,11 кұрады [11]. Отандық әдебиеттерде педиатрияда және жұтынудың неврологиялық бұзылыстары бар балаларда теріарқылы гастростомия қолдану туралы тек бір ғана есептер бар, бұл осы әдіске жеткіліксіз назар аударуды және оны әзірлеу мен игеру қажеттілігін көрсетеді. Тері астындағы эндоскопиялық гастростомия - бұл сұйықтық пен калорияны шектеулі ішетін науқастарды тамақтандырудың танылған әдісі. Уақтылы энтеральды тамақтану дұрыс тамақтанбау және дене құрамының бұзылуымен байланысты асқынуларды болдырмау үшін үзіліссіз өсуді емдеу үшін оңтайлы [9].

Мақсаты. Зерттеудің ғылыми жаңалығы неврологиялық бұзылулармен, өңештің бітелуімен, ақуыз-энергетикалық жеткіліксіздіктің ауыр түрімен және онкологиялық аурулармен байланысты жұтылу бұзылыстары бар балаларды емдеудің кешенді тәсілін әзірлеу.

Материалдар мен әдістер. Педиатрия және балалар хирургиясы ғылыми орталығының және Астана қалалық №2 балалар ауруханасы базаларында 2021 жылдан бастап қазіргі уақытқа дейін эндоскопиялық ассистенциясымен тері арқылы гастростомия қою 24 пациентке жүргізілді.

Зерттеу нәтижелері. Науқастардың 15-і ұл (63%), 9-ы қыз (37%) бала болды. Науқастардың орташа жасы 4,5 жыл. Науқастардың барлығы алдын ала толық зерттеулерден (рентгенконтрастты асқазан зерттеуі, эндоскопиялық зерттеу) өтіп болған соң олардың асқазан кеңістігі гастростома қоюға сай болуына байланысты ота жасалды. Науқастардың ішінде белокты энергетикалық жетіспеушіліктің ауыр дәрежесі екі науқаста (8%), өңештің тыртықты тарылумен екі науқаста (8%), медиастинальды ісікпен байланысты бір науқас (4%), қалған он тоғыз балада церебральды сал ауруы (80%) болды.

Ота барысы кезең бойынша солдан оңға қарай бейнеленген (сурет-1).

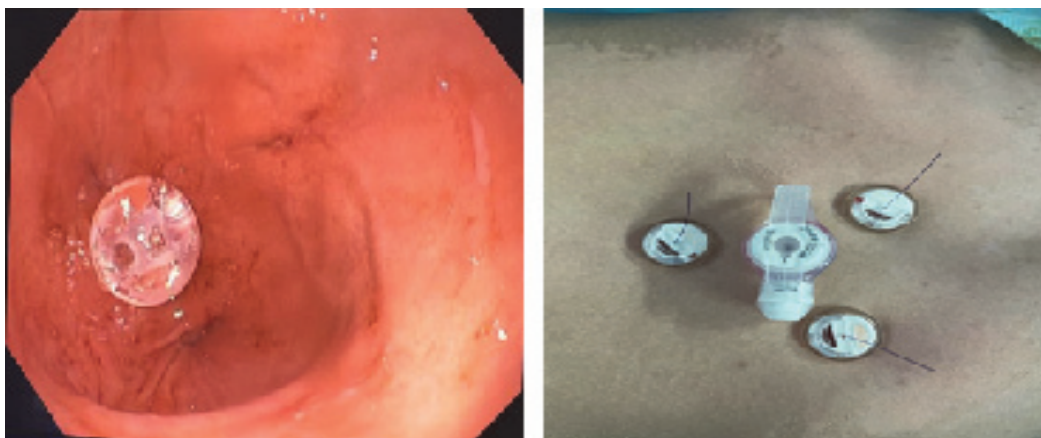
1-кезең – гастростомиялық түтікше орнату орнын белгілеу.

2-3 кезең – арнайы интрадюсер көмегімен алдыңғы құрсак қуысына бамперлер арқылы бекіту.

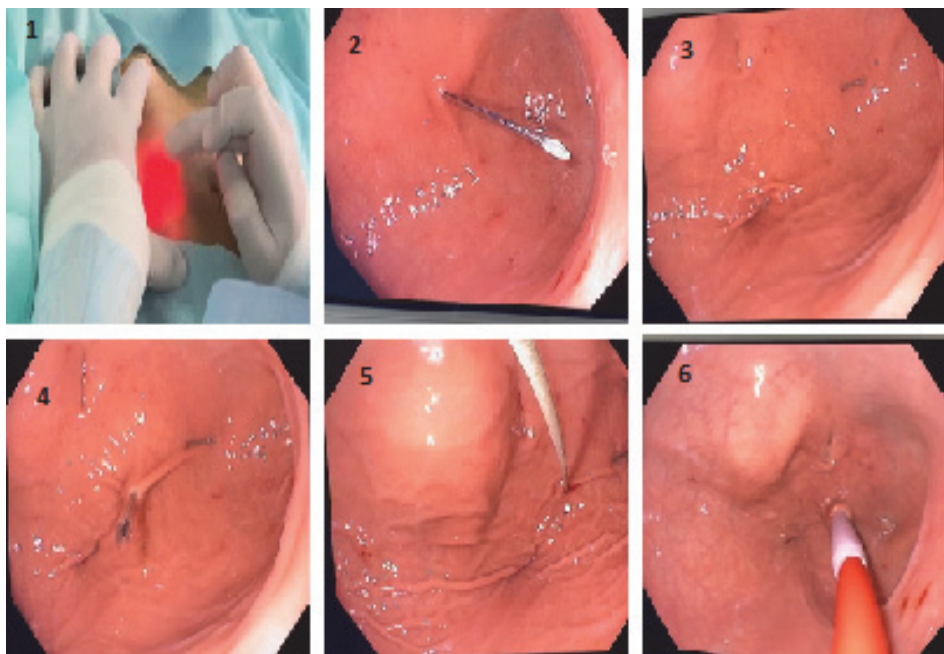
4-5 кезең – орнатылған бамперлер ортасына интрадюсер көмегімен гастростомиялық түтікшеге арналған өткізгіш салу.

6-кезең өткізгіш арқылы гастростомиялық түтікшенің өзін орнату.

Сурет -1. Ота барысы



Сурет – 2. Гастростомиялық түтікшенің ішкі және сыртқы көрінісі



Ота интубациялық наркоз берілуі арқылы жасалды. Бұл сәт те маңызға ие (интубациялық наркоз асқазан ішек жолдарындағы манипуляцияларды тыныс жолына кедергісіз жасауға мүмкіндік береді). Ота ұзақтығы орташа есеппен 10 минуттан аспады (лапаротомиялық түрде гастростомия ұзақтығы 20-30 минут). Барлық науқастарға әртүрлі мөлшердегі төмен профильді гастростома орнатылды. Отадан кейінгі асқынулар болған жоқ. Ауруханаға жатқызу ұзақтығы орта есеппен 7 тәулікті құрады. Барлық балалар орнатылғаннан кейінгі бірінші аптада салмақ жинай бастады. Науқастарға отадан кейін 21 тәулікте эндоскопиялық зерттеу (видеоэзофагогастроскопия) жасалды. Зерттеу нәтижесіне қарай гастростомалық түтікше қалыпты болды. Лапаротомиялық гастростомиядан кейінгі жиі кездесетін ерінтәрізді жыланкөз эндоскопиялық ассистенциямен қойылған гастростомиядан кейін кездеспеді.

Қорытынды. Тері астындағы эндоскопиялық гастростомия әдісі энтеральды тамақтанудың басқа әдістерінен кем түспейді, бірқатар артықшылықтарға ие, жақсы функционалды нәтиже береді және дисфагиямен ауыратын науқастарды тиімді басқарудың жаңа перспективаларын ашады. Балалардағы эндоскопиялық ассистенциясы бар тері астындағы гастростомия әдістерін оңтайландыру болашақта балалардың энергетикалық тепе-теңдігін және қалыпты өсуі мен дамуын толық қалпына келтіру мақсатында оларды жүргізудің жалпы принциптерін әзірлеуге мүмкіндік береді. Тері астындағы эндоскопиялық гастростомия операциясы өлім көрсеткіші минималды және асқынулары өте аз болуымен сипатталады. Оны эндоскопист дәрігерлер тиісті дайындықтан кейін сәтті орындай алады және пациенттерге үйде ұзақ мерзімді энтеральды тамақтану үшін қолданылады. Салыстырмалы талдау негізінде тері астындағы эндоскопиялық гастростомияның зондтық тамақтану мен хирургиялық гастростомияға қарағанда артықшылықтары өте көп екені әлемдік басылымдарда айқын көрсетілген.

Әдебиет.

1. Yasin JT, Schuchardt PA, Atkins N, et al. CT-guided gastrostomy tube placement- a single center case series. *Diagn Interv Radiol* 2020; 26:464.
2. Alghamdi N, Abdulrahman S, Alozahrani Y, et al. Percutaneous image-guided gastrostomy insertion with and without gastropexy. *Arab J Interven Radiol* 2020; 4:107.
3. Accorsi F, Chung J, Mujoomdar A, et al. Percutaneous ultrasound gastrostomy (PUG): first prospective clinical trial. *Abdom Radiol (NY)* 2021; 46:5377.
4. Olivieri PP, Abdulmahdi M, Heavner JJ. Bedside percutaneous ultrasound gastrostomy tube placement by critical care physicians. *J Clin Ultrasound* 2021; 49:28.
5. ESPEN guidelines on artificial enteral nutrition Percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) / Chr. Loser et al. // *Clinical Nutrition*. - 2005. - Vol. 24. - P. 848-861.
6. Christoph G. Dietrich, Konrad Schoppmeyer Percutaneous endoscopic gastrostomy – Too often? Too late? Who are the right patients for gastrostomy? *World J Gastroenterol*, 2020 May 28; 26(20):2464-2471. doi: 10.3748/wjg.v26.i20.2464.

7. Maryam Oskoui, Franzina Coutinho, Jonathan Dykeman, Nathalie Jetté, Tamara Pringsheim An update on the prevalence of cerebral palsy: a systematic review and meta-analysis, Developmental medicine and child neurology, 2013 Jun; 55(6):509-19. doi:10.1111/dmcn.12080. Epub 2013 Jan 24.
8. Mark R Corkins , Stephen R Daniels, Sarah D de Ferranti , Neville H Golden, Jae H Kim, Sheela N Magge, Sarah Jane Schwarzenberg Nutrition in Children and Adolescents, The Medical clinics of North America, 2016 Nov;100(6):1217-1235. doi: 10.1016/j.mcna.2016.06.005.
9. Siddiqui MM, Griffiths MD. Revision of long-term gastrostomy. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2012; 55:559.
10. ESPEN guideline on chronic intestinal failure in adults, Clinical Nutrition 42 (2023) 1940-2021.
11. Percutaneous Endoscopic Gastrostomy in Children: An Update to the ESPGHAN Position Paper, Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition 73(3):p. 415-426, September 2021.

Н.С. ЫБРАК¹, К.О. ОМАРОВА², А.Б. ТУЛЕБАЕВА¹, Г.Е. БУЛАБАЕВА²

ТРОМБОФИЛИИ У ДЕТЕЙ С ВЕНОЗНЫМИ ТРОМБОЗАМИ

- 1 - НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет имени С.Д. Асфендиярова»,
2 - АО «Научный центр педиатрии и детской хирургии»
г. Алматы, Казахстан

Актуальность. Тромбофилия не является какой-либо болезнью, но представляет собой патологическое состояние, вызванное комбинацией постоянных и/или временных факторов риска, реализованных развитием тромбоза (тромбозов), объективные сведения о котором (которых) могут быть получены в настоящий момент или по данным индивидуального анамнеза (Момот А.П., 2012). Диагностика тромбофилии у детей должна включать клинико-анамнестический комплекс сведений о наличии тромботических, тромбоэмболических и ишемических эпизодов у ребенка и его родственников, а также результаты дополнительных лабораторных исследований ребенка и членов его семьи. Венозные тромбозы (ВТ) у детей являются довольно редким состоянием. Однако количество тромбозов у детей в последнее время растет [1]. ВТ является многофакторным заболеванием, и приобретенные факторы риска часто играют не менее важную роль, чем наследственные факторы риска. В настоящее время найдены гены тромбофилии, нуклеотидные варианты которых способствуют развитию тромбозов у детей в неонатальном

нарастал отёк левой нижней конечности. В условиях ННЦХ им. Сызганова было проведено УЗДГ сосудов нижних конечностей, заключение "Тромбоз глубоких вен. Тромбофлебит большой подкожной вены и ее притоков левой голени. Тромбофлебит малой подкожной вены и ее притоков. Флотирующий тромб. Паховый лимфаденит слева». Получала комплексное консервативное лечение (гепарин, пентоксифиллин, детралекс). В ходе дальнейшего наблюдения усиление болевого синдрома и прогрессирование отека до верхней трети бедра слева. Обратилась к сосудистому хирургу. В 2020 году было проведено оперативное лечение - имплантация кава-фильтра в нижнюю полую вену. В 2020 году ребенок был госпитализирован планово для обследования и уточнения диагноза в НЦПиДХ. Получала лечение: варфарин 2,5 мг по 1/2 таб x 1 раз, детралекс 500 мг по 1 таб x 2 раза в день.

В ноябре 2020 года проведён анализ на предрасположенность к тромбофилии - расширенная панель 11 генов. По результатам молекулярно-генетического тестирования на предрасположенность к тромбофилии, у пациентки обнаружена одна гетерозиготная мутация в гене фактора свёртывания крови фибриногена FGB. Следствием данной мутации может быть повышенная выработка фибриногена, что приводит к сгущению крови. По подсчётам общей суммы баллов генотипов, пациентка относится к группе низкого наследственного риска по тромбофилии (0 баллов). Рекомендовано: наблюдение лечащего врача, профилактика гипергомоцистемии.

С ноября 2020 года отмечается покраснение кожи и боли в верхней и нижней конечности слева. Повторно осмотрена ангиохирургом, назначено амбулаторное лечение. Отек верхней конечности нарастал от плечевого сустава до кисти, ангиохирургом рекомендован приём варфарина 2,5 мг, наблюдение гематолога.

Случай №2.

Второй пациент 2012 года рождения, мальчик. Ребёнок болеет с ноября 2020 года, после падения - перелом большеберцовой кости без смещения справа. Через 2 недели заметили отёчность правой нижней конечности, мошонки. Через 45 дней провели УЗДГ сосудов нижних конечностей, заключение «Тромбоз глубоких вен и наружной подвздошной вены справа с частичной реканализацией». Обратились в частную клинику, где установлен предварительный диагноз: Флебит и тромбофлебит сосудов нижних конечностей, даны рекомендации: Фраксипарин 0,3 по 1 шп* 2 раза в день п/к №15, Т. Вессел ДУЭ Ф 250 мг по 1 таб*2 раза в день в течение 2 месяцев, эластичная компрессия нижних конечностей, консультация гематолога. Через месяц проведена повторная консультация ангиохирурга в частной клинике. В динамике имеется положительная картина, в виде увеличения резидуального просвета ПБВ справа, даны рекомендации: эластичное бинтование, Т.Вессел ДУЭ Ф 250мг по 1 таб * 2 раза в день в течении 3 мес. Обратились на консультацию в НЦПиДХ к гематологу, выставлен предварительный диагноз: Тромбофилия? Рекомендовано обследование и лечение в условиях НЦПиДХ, так же консультация ангиохирурга.

Семейный анамнез: у родной сестры – Наследственная тромбофилия.

Осложнение основного заболевания: Острый тромбоз глубоких вен нижних и верхних конечностей слева. Посттромбофлебитический синдром. Синдром Мея - Тернера. Состояние после установления кава-фильтра.

Выводы.

1. Определить риск развития тромбофилии помогает специализированный анализ крови. Склонность к тромбозу можно проследить по уровню антитромбина III, протеина C, S. Снижение данных показателей свидетельствует о дефиците естественных антикоагулянтов, а значит, о повышенном тромбогенном риске.

2. Практическую значимость лабораторных методов в этом направлении трудно переоценить, так как они позволяют выявить доклинические нарушения системы коагуляции, предсказать развитие тромботических осложнений и тем самым снизить частоту наиболее распространенных причин смерти в современном обществе – тромбозов различной локализации.

3. На фоне имеющейся гиперкоагуляции дополнительные клинические факторы риска, такие как частые венопункции, продолжительное стояние катетера в подключичной вене, инфекции, сопутствующая патология, опухолевая компрессия венозного кровотока предрасполагают к развитию тромботических осложнений у онкологических больных.

4. При обследовании ребенка с подозрением на тромбофилию все лабораторные показатели, за исключением молекулярно-генетических маркеров, следует выполнять повторно в динамике, как на фоне клинических проявлений (тромботических и геморрагических), так и в периоды клинического благополучия.

5. Лечение тромбофилии проводится тромболизисной терапией. Необходимо наблюдение сосудистого хирурга и гематолога.

Литература.

1. Raffi ni L., Huang Y.S., Witmer C., Feudtner C. Dramatic increase in venous thromboembolism in children's hospitals in the United States from 2001 to 2007. *Pediatrics*. 2009;124(4):1001–8. doi: 10.1542/peds.2009-0768.
2. Жарков П.А. Влияние носительства протромботических полиморфизмов на риск развития тромбозов у детей. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2013. [Zharkov P.A. Influence of prothrombotic gene polymorphisms on the risk of thrombosis in children. Abstract of the dissertation for the degree of Candidate of Medical Sciences. M., 2013. (In Russ.)].
3. 3. Галайко М.В. Тромбофилия и беременность. Клиническая онкогематология /М.В. Галайко, О.В. Рыбина, М.С. Литвиненко, Ю.В.Климов, Б.Ю. Альтшулер, А.В Губкин // Фундаментальные исследования и клиническая практика. - 2017. - Т.10 (3). - С. 409-422.
4. Урсуленко Е.В. Современный взгляд на тромбофилию / Е.В. Урсуленко, Н.Н. Мартынович // Сибирский медицинский журнал. - 2010. - No 3. - С. 127-128. 1076029619869500. DOI: 10.1177/1076029619869500. PMID: 31530188; PMCID: PMC6829646.

5. Ковтун О.П. Тромботические и нетромботические эффекты тромбофилии: актуальные аспекты педиатрической практики (обзор литературы) / О.П. Ковтун, Д.А. Баранов, Н.Н. Кузнецов, А.Н. Плаксина // Вестник Уральской медицинской академической науки. - 2011. - No4. - С. 131-136.

A.B. BAIMAGAMBETOVA, S.V. KIM, G.T. TASHENOVA,
G.S. BERDIYAROVA, A. Zh. SADYKOVA

THE RARE CLINICAL CASE OF ELLIS – VAN CREVELD SYNDROME (CHONDROECTODERMAL DYSPLASIA) IN NEWBORN

Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov,
Scientific Center of Pediatrics and Pediatric Surgery
Almaty, Republic of Kazakhstan

Introduction. Ellis-van Creveld (EVC) syndrome, also (chondroectodermal dysplasia, mesodermal dysplasia microsomia with hexadactylism) is an autosomal recessive skeletal dysplasia, which is characterized by the short stature, retarded growth, polydactyly, and ectodermal and heart defects [1,2]. This syndrome is mostly known among the Amish (USA) community, a small religious-ethnic community of descendants of dutch protestants closely with the high prevalence of marriages, which is understandable, taking into account the type of inheritance of this disease[1].

EVC birth prevalence has been estimated to be 7 per 1,000,000 population and more than 300 cases has been reported in the literature. The first case of EVC syndrome was reported by McIntosh in 1933, but Richard W.B. Ellis of Edinburgh and Simon van Creveld of Amsterdam in 1940, first described this condition and defined it as EVC syndrome [3].

EVC syndrome is one of a group of diseases called ciliopathies, which is caused by abnormalities in the primary cilia (these are vibrating, hair-like projections on the surface of cells). Cilia dysfunction in EVC syndrome has been linked to a mutation in two adjacent genes on chromosome 4. The genes are EVC and EVC2, which play a role in the development of cilia. The EVC gene, which was identified in 2000, controls the development of (codes for) EVC protein, while EVC2, which was identified in 2002, codes for a protein called limbin. It has been found that the affected EVC individuals with mutations in EVC or EVC2 are phenotypically indistinguishable. The phenotypic spectrum of the syndrome consists of: 1) chondrodysplasia, 2) polydactyly, 3) ectodermal dysplasia, 4) malformations of the cardiovascular system. The infant mortality observed in 50% of cases with Ellis - van Creveld syndrome [4]. With this connection, it is interesting to present our clinical case of newborn with Ellis - van Creveld syndrome.

Materials and methods. We described a case report of rare syndrome Ellis - van Creveld (chondroectodermal dysplasia) in newborn.

Results. From disease history: Girl K. from 3 pregnancies, 3 term birth at 37-38 weeks, occurring with 1 degree of anemia, polyhydramnios, threat of termination of pregnancy, chronic fetoplacental insufficiency; weighing 2,750 grams, the growth of 50 cm, Apgar 6-7 points. In the period of 33-34 weeks the fetal ultrasound detected the fetal-congenital malformation- thanatophoric dysplasia.

The patient condition at birth was estimated as severe because of symptoms of respiratory failure II-III degrees, oppression, congenital malformation of osteo-articular and cardiovascular system. Labored breathing with deep intercostal indrawing and sternum, a tendency to bradypnea. The respiration rate 30 in a minute. The breath of lung auscultation weakened on both sides, no wheezing. Rhythmic heart sounds, systolic murmur of medium intensity, accent 2 tone in the 2nd intercostal space on the left. The abdomen was soft. The liver and spleen were not enlarged.

Locally: the osteoarticular system: viewed the narrow chest by shortening of ribs, the legs shortened due to the proximal part of the bone, polydactyly of both hands and feet (Picture 1, 2). Dysplastic nails. In laboratory tests without special features.

On X-ray images of the chest we revealed the abnormality of respiratory system-hypoplasia of the left lung (Picture 2); limb-shortening of the long bones (especially the forearm and lower leg).

On echocardiography (ECG) was detected Congenital heart defects: Ventricular septal defect and Atrial septal defect.



Picture 1.



Picture 2.

The differential diagnosis of the disease was carried out with other syndromes, accompanied by "short ribs" and "polydactyly" - syndrome "Majewski" and syndrome "Jeune". For this syndrome indicated the following phenotypic spectrum: shortening of limbs, hypoplasia of the thorax with shortening of ribs; polydactyly,

secondary pulmonary hypoplasia, Atelocardia (ventricular septal defect and atrial septal defect).

Genetic test was not revealed because of lack of possibilities. The treatment was symptomatic.

Discussion. The diagnosis of EVC syndrome can be made prenatally or immediately after birth, but our case was diagnosed only after birth. Prenatal diagnosis of EVC syndrome is usually made by ultrasonography after the 18th gestation week, which shows narrow thorax, marked shortening of the long bones, hexadactyly of hands and feet, and cardiac defects.[5,6] Increased first-trimester fetal nuchal translucency thickness in association with EVC has been described at 13th week of gestation.[6].

In our patient we detected these features of EVC: shortening of limbs, hypoplasia of the thorax with shortening of ribs; polydactyly, secondary pulmonary hypoplasia. However according to the literature the diagnosis at birth can be estimated by observing the typical symptoms of the disease and an X-ray of the skeleton. Chest radiography, ECG, and echocardiography may also help in diagnosis of EVC syndrome. But great role plays the detection of disease by molecular diagnostic methods-genetic test, which is based on homozygosity for a mutation in the EVC and EVC2 genes by direct sequencing. In our case we didn't detected genetic test, but according to the clinical and local features we putted the diagnosis.

Conclusion. Thus, in our days it is important the early diagnosis of hereditary diseases in newborns for the determination of timely tactics their conduction such as Ellis-van Creveld (EVC) syndrome. That is why for our practice we should know about the features of EVC, so we decided to publish this thesis. Especially it is needed and be useful for young doctors. For the diagnosis it is important to make genetic test. Therefore, further studies are needed to explore other genes involved in EVC manifestations.

References.

1. Victor A. McKusick. Ellis-van Creveld syndrome and the Amish. 2000 Nature America Inc. • <http://genetics.nature.com>
2. Kamal R, Dahiya P, Kaur S, Bhardwaj R, Chaudhary K. Ellis-van Creveld syndrome: A rare clinical entity. *J Oral Maxillofac Pathol.* 2013 Jan;17(1):132-5. doi: 10.4103/0973-029X.110716. PMID: 23798848; PMCID: PMC3687170.
3. Atasu M, Biren S. Ellis-van Creveld syndrome: Dental, clinical, genetics, and dermatoglyphic finding of a case. *J Clin Paediatr Dent.* 2000;24:141-5
4. Ruiz-Perez VL, Tompson SW, Blair HJ, Espinoza-Valdez C, Lapunzina P, Silva EO, et al. Mutations in two nonhomologous genes in a head-to-head configuration cause Ellis-van Creveld syndrome. *Am J Hum Genet.* 2003;72:728-32
5. Horigome H, Hamada H, Sohda S, Oyake Y, Kurosaki Y. Prenatal ultrasonic diagnosis of a case of Ellis-van Creveld syndrome with a single atrium. *Pediatr Radiol.* 1997;27:942-4.
6. Venkat-Raman N, Sebire NJ, Murphy KW, Carvalho JS, Hall CM. Increased first-trimester fetal nuchal translucency thickness in association with chondroectodermal dysplasia (Ellis-van Creveld) *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2005;25:412-4.

AN IMPROVED APPROACH TO THE TREATMENT OF OBSTRUCTIVE UPPER URINARY TRACT STONES IN CHILDREN

Pediatric Urology Department, Scientific Center of Pediatrics and Pediatric Surgery, Almaty, Kazakhstan

Background. Endourological and percutaneous techniques are the standard treatment for urolithiasis in children. However, in certain situations, our proposed new surgical technique of flexible fibropyelocalycolithoextraction may be an acceptable alternative to conventional open surgery. In this article, we present a comparative analysis of the traditional and new methods for removing upper urinary tract stones in children.

Methods. Retro- and prospective analysis of medical records of all children hospitalized with a diagnosis of urolithiasis in the period from 2020 to 2022. The total number of children - 58. In the study group of 58 children, the data of 32 children (traditional method) were recruited retrospectively and those of 26 children (new technique - our improved fibropyelocalycolithoextraction) were recruited prospectively.

Results. The ages of the children ranged from 1 to 17 years, with a median of 6 years. Stone size ranged from 18 mm to 20 mm with a mean of 19 ± 4 mm. Stone density ranged from 1830 to 2104 HU, with a mean of 1967 ± 522 HU. Comparison of the obtained results of surgical treatment of upper urinary tract obstructive stones according to the following parameters: duration of surgery; completeness of stone removal; postoperative complications; length of hospital stays (bed/day); number of repeated surgical procedures. There were statistically significant differences $p < 0.001$ when comparing the groups regarding the above parameters.

Conclusion. The advanced surgical technique for removal of calculi that we have presented makes it possible to clean the affected kidney in a single procedure without damaging the parenchyma.

Key-words: anomaly, children, flexible fibropyelocalycolithoextraction, open surgery, pelvic-ureteric segment, urolithiasis.

Introduction. In recent decades, the incidence of urolithiasis in children has increased worldwide, becoming an important public health problem in both low-income developing countries and advanced economies. Several factors such as genetic, metabolic, anatomic, dietary, infectious, and environmental are associated with this increasing incidence worldwide [1].

Predisposing causes of urolithiasis have been found in 75% of children with urolithiasis [2]. Stone formation is a complex process that depends on the interaction of several factors, including increased concentration of stone-forming ions in the urine, urine pH, urinary tract abnormalities that affect urodynamics, and metabolic factors that contribute to stone crystallization [3].

In children, stone formation requires accurate determination of the underlying cause and individualized treatment to prevent recurrence. Therefore, it is very important to take a complete history of the patient, examine the urinary tract and diet, perform urine and blood tests, and regularly analyze the composition of urinary stones. All risk factors for urinary stone formation must be excluded, and any suspicion of upper or lower urinary tract obstruction must be ruled out [3]. According to the world literature, urolithiasis in children may occur together with other anatomical anomalies of the urinary system, such as obstruction of the ureteral pelvic junction (UPJ). This pathology is the most common type of upper urinary tract obstructive anomaly requiring surgery in children. Recent international guidelines include options for open or minimally invasive surgery for simultaneous correction of UPJ obstruction and stone removal, with the potential advantage of avoiding repeated general anesthesia in affected children [3, 4].

Although laparoscopic pyeloplasty has been used in children for more than two decades, it has never gained acceptance because of technical difficulties. In contrast, robotic laparoscopic pyeloplasty has become a popular technique for the correction of UPJ obstruction in children and is the most commonly performed robotic surgery in pediatric urology [5,6]. Not surprisingly, in recent years, robotic technology has also been used to treat urolithiasis in children [7-9]. While simultaneous extraction of stones from the renal pelvis during pyeloplasty appears to be straightforward, extraction of stones from the calices remains challenging.

Aim of the study to compare the traditional and alternative method (our improved fibropyelocalycolithoextraction) of stone extraction with reconstructive correction of UPJ in children.

Materials and methods. We performed a retrospective and prospective analysis of 58 children with a confirmed diagnosis of urolithiasis. Obstructive upper urinary tract stones with hydronephrosis, hospitalized in the urology department of JSC "Scientific Centre of Paediatrics and Children's Surgery" (SCPCS), Almaty, during the period from January 2020 to December 2022. The study was approved by the local ethics committee of Asfendiyarov Kazakh National Medical University (protocol 1102/2021) and conducted in accordance with the guidelines and ethical standards of the Declaration of Helsinki 1964.

The first group included children operated according to the traditional technique-open pyelolithotomy with reconstructive correction of UPJ (n-32); the second group-included patients operated according to the new technique with flexible fibropyelocalycolithoextraction (n-26). All children underwent age-appropriate internal stenting for 1.5 months postoperatively.

Statistical analysis was performed using StatTech v.2.8.4. Quantitative measures were tested for normality using the Kolmogorov-Smirnov test. Quantitative data were described with the median (Me) and the lower and upper quartiles (Q1 to Q3) if there was no normal distribution. Categorical data were described with absolute values and percentages.

A comparison of three or more groups on a quantitative indicator whose distribution deviated from the normal distribution was performed using the Kruskal-Wallis test. The Mann-Whitney U test was used to assess differences between two

independent samples on quantitatively measured characteristics. Comparison of percentages in the analysis of contingency tables with multiple fields was performed using Pearson's chi-square test.

Results. Indications for conventional (open) surgery were children diagnosed with urolithiasis with corresponding urinary tract abnormalities (hydronephrosis, horseshoe kidney). Indications for the new technique were children with obstructive upper urinary tract stones (upper/middle/lower renal caliceal and renal pelvic stones). The age of the children ranged from 1 to 17 years, with an average age of 6 years. BMI was 16 kg/m². Stone size ranged from 18 mm to 20 mm, with a mean of 19±4 mm. Nodule density ranged from 1830 to 2104, with a mean of 1967±522. In our study, the results of surgical treatment of upper urinary tract obstruction stones were compared using the following parameters:

1. Duration of the procedure.
2. Completeness of stone removal (stone-free rate).
3. Postoperative complications.
4. Patient's length of stay in the hospital (bed/day).
5. Number of repeated surgical procedures.

As shown in Table 1, there were no statistically significant differences in age, sex ratio, nodule size, and side of the lesion. The difference in the presence of bacteriuria was statistically significant in both groups.

Table 1. The clinical characteristics of the patient.

Indicators	Patient group	
	I group (traditional method)	II group (new method)
Age, year Me [IQR]	8 [3-11]	5 [4-7]
Gender ratio, m/f	17/15	16/10
%	53,1%/46,9%	61,5%/38,5%
Stone size, mm Me [IQR]	19 [17 – 22]	20 [14-23]
Operation side, right/left, %	43,8%/ 56,2%	50%/50%
Presence of bacteriuria %	67%*	33%*

Note: * - differences are statistically significant at p<0.05

The comparative characteristics of the surgical stage in each group are shown in Table 2. It was found that the duration of surgery was shorter in the main group. Intraoperative blood loss was highly significantly different in both groups.

Table 2. Parameters of the surgical phase for the compared approaches.

Parameters	I group (open surgery)	II group (new method)	p*
------------	------------------------	-----------------------	----

Operation time (min)	68 [65-76]	54 [50-55]	<0,001
Stone free rate, %	15 (46,9%)	26 (100,0%)	<0,001
Total blood loss (ml)	10 [9-11]	5 [4-5]	<0,001

*applied method: Mann-Whitney U- test

Analysis of the results shows in Table 3, that the early postoperative period is easier after minimally invasive surgery than after traditional surgery. The operated children do not require narcotic analgesics and are active the day after surgery. In open surgery, these advantages are offset by wound pain, bloating, and other typical features of postoperative care. The duration of minimally invasive procedures averages 54 [50-55] minutes. Open pyelolithotomy with UPJ reconstructive correction took slightly longer, averaging 68 [65-76] minutes. Blood loss after the combined method was 5 [4-5] ml, whereas open surgery was associated with significantly higher blood loss (10 [9-11] ml).

Table 3. Comparative characteristics of the immediate postoperative period in the groups.

Parameters	I group (open surgery)	II group (new method)	p*
Postoperative bed day	15 [14-16]	7 [7-8]	< 0,001
Duration of bed rest (24 hours)	3 [3-4]	1 [1-1]	< 0,001
Time of wound drainage	5 [5-6]	1 [1-2]	< 0,001
Early postoperative complications	9 (28,1%)	2 (7,7%)	< 0,001

*applied method: Mann-Whitney U- test

Hospital stay after minimally invasive surgery is comparable and significantly less than after open surgery because of fewer complications and a smoother postoperative period.

In the postoperative period, bleeding occurred in 3 (9.4%) patients of the first group, which could be stopped by conservative measures. A particular risk after open surgical procedures is exacerbation of pyelonephritis, which develops as a result of impaired urinary passage and was observed in 4 (12.5%) patients. It was caused by inadequate function of the nephrostomy drain or its premature removal. Inadequate function of the intraurethral stent was observed in 2 (6.3%) children in the first group and in 2 (7.7%) patients in the second group, and it was subsequently replaced. The timing of retroperitoneal drainage was statistically significantly different, averaging

5 days in open procedures; in the new method, the drain was removed the next day after surgery.

Hospital stays after minimally invasive surgery averaged 7 bed days, and after open surgery it was almost twice as long, at 15 bed days (Table 3). Analysis of long-term surgical outcomes showed that the greatest number of renal stone recurrences occurred after open surgery (12.5%), with stones located mainly in the calyx, which was difficult to remove with open surgery.

Discussion. In modern pediatric urology, minimally invasive methods of stone removal include URS and PCNL [10]. All medical centers treating pediatric urolithiasis strive to minimize the extent of surgical procedures and the risks associated with surgical treatment [11]. Nevertheless, some clinical situations may require open surgical procedures. The more complex the type of urolithiasis with anatomic abnormalities, the more surgical techniques are recommended [12]. Approximately 1-5.4% of patients with urolithiasis undergo surgery in well-equipped, highly experienced medical centers worldwide [13]. Despite their efficacy and safety, minimally invasive techniques have certain limitations, including early or late postoperative complications.

However, there is a certain group of patients for whom open surgery is the only appropriate and safe procedure. Some medical centers operate on all children under 1 year of age, and the efficacy of the procedures ranges from 90% to 100% [14]. Bartoletti and Cai have described the indications for open surgery in adults in great detail and have emphasized the need to use minimally invasive techniques as the method of choice in most cases [15]. Similar combined techniques for removal of upper urinary tract stones exist in the world literature [16]. In contrast to our proposed procedure, this method has the following disadvantages. Because a rigid nephoscope is used, a thorough examination of the calices is not possible, which may lead to undetected calculi. The calculi are crushed and may migrate and traumatize the surrounding tissue by heating the calculi.

Conclusions. Minimally invasive endoscopic treatment of urolithiasis in children is currently the primary surgical treatment. However, in complicated, selective cases, it is possible to use open surgical techniques. Open surgery is required only in difficult-to-treat urolithiasis with concomitant abnormalities of the urinary system. The new and improved method of flexible pyelocalycolithoextraction presented by us, which is used in complicated cases (calices) of urolithiasis, is a safe and effective method and may be an alternative to conventional methods.

References.

1. Clayton DB, Pope JC. The increasing pediatric stone disease problem. *Ther Adv Urol.* 2011;3:3–12.
2. Bastug F, Düsünsel R. Pediatric urolithiasis: causative factors, diagnosis and medical management. *Nat Rev Urol.* 2012;9:138–46.
3. Hulton SA. Evaluation of urinary tract calculi in children. *Arch Dis Childh.* 2001;84:320–3.

4. Assimos D, Krambeck A, Miller NL, Monga M, Murad MH, Nelson CP, et al. Surgical management of stones: American urological association/endourological society guideline, PART II. *J Urol*. 2016;196(4):1161–9.
5. Ballesteros N, Snow ZA, Moscardi PRM, Ransford GA, Gomez P, Castellan M. Robotic management of urolithiasis in the pediatric population. *Front Pediatr*. 2019;7:351.
6. Varda BK, Wang Y, Chung BI, Lee RS, Kurtz MP, Nelson CP, et al. Has the robot caught up? National trends in utilization, perioperative outcomes, and cost for open, laparoscopic, and robotic pediatric pyeloplasty in the United States from 2003 to 2015. *J Pediatr Urol*. 2018;14(4):336.e1–e8.
7. Esposito C, Blanc T, Lardy H, Masieri L, Fourcade L, Mendoza-Sagaon M, et al. Robotic surgery in pediatric urology: a critical appraisal of the GECI and SIVI consensus of European experts. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2022.
8. Esposito C, Masieri L, Blanc T, Lendvay T, Escolino M. Robot-assisted laparoscopic surgery for treatment of urinary tract stones in children: report of a multicenter international experience. *Urolithiasis*. 2021;49(6):575–83.
9. Roth JD, Gargollo PC, DaJusta DG, Lindgren BW, Noh PH, Rensing AJ, et al. Pediatric Urology Midwest Alliance, (P.U.M.A.). Endoscopic-assisted robotic pyelolithotomy: a viable treatment option for complex pediatric nephrolithiasis. *J Pediatr Urol*. 2020;16(2):192.e1–e5.
10. Fernández Alcalde A A, Ruiz Hernández M, Gómez Dos Santos V, Sánchez Guerrero C, Díaz Pérez DE, Arias Fúnez F, et al. Comparison between percutaneous nephrolithotomy and flexible ureteroscopy for the treatment of 2 and 3cm renal lithiasis. *Actas Urol Esp* 2019;43:111e7.
11. Resorlu B, Unsal A, Tepeler A, et al. Comparison of retrograde intrarenal surgery and mini-percutaneous nephrolithotomy in children with moderate-size kidney stones: results of multi-institutional analysis. *Urology*. 2012;80;519-23.
12. Rajih ES, Al-otaibi MF, Alkhudair WK. Robotic trans- mesocolonic Pyelolithotomy of horseshoe kidney. *Int Braz J Urol* 2015;41:179e80.
13. Knoll T, Pearle M. Clinical Management of Urolithiasis; 2013 ISBN 978-3-642-28731- 2 Springer; Pediatric Stones; 14,7 Surgical Treatment; 145.
14. Zhu J, Phillips TM, Mathews RI. Operative management of pediatric urolithiasis. *Indian J Urol*. 2010;26:536-43.
15. Bartoletti R, Cai T. Surgical approach to urolithiasis: the state of art. *Clin Cases Miner Bone Metab*. 2008;5:142-4.
16. Jurkiewicz B, Zabkowski T, Jobs K, Samotyjek J, Jung A. Combined Use of Pyelolithotomy and Endoscopy: An Alternative Surgical Treatment for Staghorn Urolithiasis in Children. *Urol J*. 2016;13(2):2599-604.

СПОНСОРСТВО

B.OMARIN®



medac