

МАТЕРИАЛЫ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ
«СОВРЕМЕННЫЕ ВОПРОСЫ ПЕДИАТРИИ И ДЕТСКОЙ
ХИРУРГИИ: ОПЫТ, ИННОВАЦИИ И ДОСТИЖЕНИЯ»

ШКОЛЫ МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ
«МОЛОДОЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬ: ВЫЗОВЫ
И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ СОВРЕМЕННОЙ
ПЕДИАТРИИ И ДЕТСКОЙ ХИРУРГИИ»

23–24 октября 2025 года
АЛМАТЫ

МАТЕРИАЛЫ

научно-практической конференции
с международным участием
«Современные вопросы педиатрии и детской хирургии:
опыт, инновации и достижения»

Школы молодых ученых
«Молодой исследователь: вызовы
и перспективы развития современной педиатрии и детской
хирургии»

23–24 октября 2025 года

Алматы

ОРГАНИЗАТОРЫ:

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

ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ РАБОТЫ КОНФЕРЕНЦИИ:

1. Научные и практические аспекты развития педиатрии, внедрение инновационных технологий в службе охраны здоровья детей.
2. Современные вопросы диагностики и лечения детской хирургии, внедрение инновационных технологий в различных направлениях детской хирургии.
3. Редкие болезни. Проблемы ранней диагностики, лечения, реабилитации, профилактики осложнений и регистрации.
4. Развитие и внедрение новых эффективных технологий по профилактике, диагностике и лечению перинатальных патологий.
5. Современные технологии диагностики и лечения онкологических и гематологических заболеваний у детей.
6. Высокотехнологичная медицинская помощь детям.
7. Вакцинопрофилактика в педиатрии, семейная вакцинопрофилактика.
8. Социально значимые болезни в практике педиатра. Персонализированная помощь детям с хроническими и другими заболеваниями. Реабилитационная и паллиативная помощь детям с социально значимыми болезнями. Проблемы детской инвалидности;
9. Реабилитация в педиатрии.
10. Роль медицинских сестер в организации медицинской помощи детям.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Абекенов Б.Д., к.м.н.
Абдилова Г.К., к.м.н.
Алтынбаева Г.Б., PhD
Базарбаева А.А., к.м.н.
Бердиярова Г.С., к.м.н.
Жумадуллаев Б.М., к.м.н.
Ишуова П.К., д.м.н.
Ким Н.Г., к.м.н.
Курманбекова С.К., к.м.н.
Қалабаева М.М.
Майтбасова Р.С., д.м.н.
Манжуова Л.Н., к.м.н.

Маршалкина Т.В., к.м.н.
Османова М.Т.
Оспанова Ж.О., д.м.н.
Сагымбаева А.А., PhD
Садуова А.Г., к.м.н.
Салиева С.С., PhD
Саргелов С.Ш., к.м.н.
Ташенова Г.Т., д.м.н.
Тулебаева А., к.м.н.
Тургинбаева А.Т.
Хаиров К.Э., к.м.н.
Шарипова М.Н., д.м.н.

СОДЕРЖАНИЕ

Абдукаримова З.М., Каримджанов И.А., Динмухаммадиева Д.Р. Изучение влияния мисвака на микрофлору полости рта (Ташкент, Узбекистан)	9
Абекенов Б.Д., Турсбеков Ч.А. Дивертикул уретры. Диагностика, хирургическое лечение (Алматы, Казахстан)	11
Айнакулов А.Д., Иманбердиев Ж.Ж., Абдимажитов Б.Х., Тасжуреков А.О., Мирманов А.А., Тілеген М.М., Тельман А.К., Базарбаев А.А., Рахимжанова М.К., Назарова Л.К. Реконструктивно-пластическая хирургия у детей с нарушением дифференцировки пола при врожденной дисфункции коры надпочечников (Астана, Казахстан)	12
Айнакулов А.Д., Куттумуратов Г.М., Иманбердиев Ж.Ж., Абдимажитов Б.Х., Тасжуреков А.О., Мирманов А.А., Тельман А.К. Результаты трансплантации почек у детей (Астана, Казахстан)	13
Алтыбаев С.М., Серикбай З.Е., Месова А.М., Бахытова Н.Б., Абдрахманова С.Т., Тлембаева Ж.У. Медико-правовые аспекты отказа от профилактических прививок у детей в Республике Казахстан (Астана, Казахстан)	14
Арыстаналиев А.Е., Жанузакова Н.Т., Заитова А.Г. Первичная цилиарная дискинезия у ребенка: клинический случай (Алматы, Казахстан)	19
Асанова А.Қ., Мейранова А.Қ., Танат З.Х. Ретроспективный анализ химических ожогов пищевода у детей в городах Астаны и Алматы (2024 год) (Алматы, Астана, Казахстан)	23
Аубакиров М.Т., Керімтаева Н.Е., Жумажанов Е.А., Жаркимбаева А.Д., Кунантаева А.К. Редкий случай внутренней грыжи у новорожденного с ущемлением через врожденный мезентериальный дефект (Семей, Казахстан)	27
Аубакиров М.Т., Кунантаева А.К., Жумажанов Е.А., Орумбаева Ж.Қ., Ыбраева Л.М., Керімтаева Н.Е. Подвздошно-ободочно и тонко-тонкокишечная инвагинация кишечника с сочетанием дивертикуля меккеля у 2-х летнего ребенка (Семей, Казахстан)	29
Аукенова Д.Ғ., Малгаждаров Б.О., Елюбаев Т.Б., Бирюк М.А., Бердибеков Б.С. Некротическая флегмона как осложнение ветряной оспы у детей: клинический опыт и тактика лечения (Караганда, Казахстан)	31
Батырханова Г.З., Мусаева А.Ж., Айтуган А.А., Булегенова М.Г. Первичный лейкоз: сравнительный анализ динамики заболеваемости в НЦПДХ за периоды 2011-2015 гг. и 2020-2025 гг. (Алматы, Казахстан)	33
Бәкірбай Г.С., Ниязов Ш.Ш., Киялбекова Ж.А. Ранние осложнения после HR-блоков группы высокого риска при остром лимфобластном лейкозе (Алматы, Казахстан).	38
Бекишева А.Н., Махнева А.Ф., Жандильдина Д.Т., Ремкулова М.А. Метахронные опухоли у ребенка: нефробластома и гистиоцитоз лангерганса (Алматы, Казахстан)	42
Бердиярова Г.С., Абдилова Г.К., Алтынбаева Г.Б., Анарбаева А.М., Тынысбекова Ж.К., Куаныш С.Е. Acinetobacter с тотальной антибиотикорезистентностью: возможности эмпириче- ского и индивидуализированного подхода (Алматы, Казахстан)	43

Бердиярова Г.С., Адуова Г.Т., Алтынбаева Г.Б., Куаныш С.Е., Урстемова К.К., Ордабаев Ш.Б., Салимбаева Д.Н. Клинический случай лейциноза в практике неонатолога (Алматы, Казахстан)	47
Еликбаев Г.М., Мамырбеков Б.Г., Нүрділдин М.Н., Сабыров Ә.А., Абдужалилов И.Ш., Марат Д.С., Сейдахметов С.Б., Кораханов Е.Н. Мойын және қол аймағы медициналық транспорттық иммобилизациясына арналған жаңа құрсау (Шымкент, Казахстан)	49
Еликбаев Г.М., Сахабек А.Б., Ергашов Е.Д., Толегенов А.Н., Садыкова А.Б., Аймахан Ә.С. Сүндеттеуге арналған жаңа құрылғыны балаларда қолдану (Шымкент, Казахстан)	51
Жаканова А.Б., Манжуова Л.Н. Прогностические факторы и исходы рецидивов острого лейкоза в детском возрасте, данные одного центра (Алматы, Казахстан)	53
Жанузакова Н.Т., Маршалкина Т.В., Зайтова А.Г. Причины бронхоэктазов у детей (на примере собственных наблюдений) (Алматы, Казахстан)	59
Жасболатова А.М., Ержанова Г.Е. Болезнь Такаяс: трудности ранней диагностики (Алматы, Казахстан)	63
Жумадуллаев Б.М., Хаиров К.Э., Абекенов Б.Д., Розиев Ш.А. Редкие нейроэндокринные опухоли: параганглиомы (Алматы, Казахстан)	66
Кайрбаева Д.Н., Батырханова Г.З., Абдилова Г.К., Еркекова А.С., Базаркулова Д.Е., Хашимова З.М. Первый опыт морфологической и иммунологической диагностики тучноклеточного лейкоза у ребенка в практике АО «НЦПДХ» (Алматы, Казахстан)	68
Каримов Қ.Р., Шодиева М.С. Комплексная морфо-иммунологическая диагностика некротизирующего энтероколита у новорождённых (Бухара, Узбекистан)	70
Каримова Н.И., Сабилов М.А. Особенности биохимических показателей коморбидного течения бронхиальной астмы с гипотиреозом у детей (Ташкент, Ургенч, Узбекистан)	73
Каримова Н.И., Темиров С.А. Особенности микробиоценоза кишечника у новорожденных, родившихся после кесарева сечения (Андижан, Ташкент, Узбекистан)	77
Кәрімова Қ.М., Киялбекова Ж.А., Манжуова Л.Н., Исманбекова А.Д. Опыт применения Эмицизумаба детям с гемофилией А, наблюдающихся в дневном стационаре НЦПДХ (Алматы, Казахстан)	80
Кенжехан Қ.Н., Базарбаева А.А. Особенности острых миелоидных лейкозов, трансформированных из миелодиспластического синдрома (Алматы, Казахстан)	83
Киялбекова Ж.А., Кәрімова Қ.М. Редкий случай побочного действия Иматиниба, у ребенка с диагнозом хронический миелолейкоз (Алматы, Казахстан)	86
Көбейсін Н.Е., Ибрашева А.М., Базарбаева А.А. Анализ токсичности на протоколе полихимиотерапии при остром миелобластном лейкозе у детей (Алматы, Казахстан)	88
Кривоносов А.А., Ахаладзе Д.Г., Грачев Н.С. Циторедуктивные операции и гипертермическая химиоперфузия у детей (Москва, Россия)	92

Куаныш С.Е., Бердиярова Г.С., Нуржанова Н.Б., Урстемова К.К., Адуова Г.Т., Ордабаев Ш.Б., Аширбай К.С., Мустапаева Н.М. Почечно-тубулярный ацидоз II типа у новорожденного. Тактика ведения (Алматы, Казахстан)	93
Кулмагамбетов М.Е., Жумадуллаев Б.М., Розиев Ш.А., Хаиров К.Э., Дуйсебаев М.Т., Кусаинов Д.Н., Енсеппаев М.Т., Махнева А.Ф. Доброкачественные новообразования яичников у девочек (Алматы, Казахстан)	96
Куракбаев Е.Б., Бердиярова Г.С. Жедел лейкозбен жоспардан тыс реанимацияға түсу (Алматы, Казахстан)	98
Курбанова М.Р., Шиланбаев Н.Р., Әшірбай Қ.С. Педиатриялық тәжірибеде икемді және қатты бронхоскопия: шектеулер, мүмкіндіктер және даму болашағы (Алматы, Казахстан)	100
Қаблан Ә.Б., Тайнекова А.Ш. Аномальный дренаж легочных вен, сопутствие с пороками дыхательной системы (Алматы, Казахстан)	103
Левченко Е.Е., Каирбекова З.А., Нурханова А.Т. Клинический случай идиопатической мерцательной аритмии по данным суточного мониторирования ЭКГ у новорожденного (Алматы, Казахстан)	106
Максудова Л.И., Закирова У.И., Ташпулатова М. Х. Синдром раздражённого кишечника у детей: современный взгляд на проблему и пути её решения (Ташкент, Узбекистан)	109
Маршалкина Т.В., Жанузакова Н.Т., Зайтова А.Г. Распространенности мутаций у детей с муковисцидозом в Казахстане (Алматы, Казахстан)	113
Мирзакулов С.М., Каримова Н.И. Клинико-анамнестические особенности внебольничной пневмонии с железодефицитной анемией у детей (Ташкент, Узбекистан)	117
Назарова А.З., Кисленко А.В. Клинический случай синдрома Мартина – Белл (Алматы, Казахстан)	121
Нуркенов Р.Е., Куатжан Е.Ж., Кусаинов Д.Н. Особенности ПЭТ/КТ у детей со злокачественными образованиями (Алматы, Казахстан)	123
Панкова О.С., Әбевзитова А.Ә., Абдилова Г.К., Жумадуллаев Б.М., Хашимова З.М., Адашбек С.Н. Результаты терапии лечения билатеральной нефробластомы у детей (Алматы, Казахстан)	125
Сагымбаева А.А. Современные подходы к диагностике и лечению первичного мегауретера у детей: систематический обзор и мета-анализ (Алматы, Казахстан)	127
Сакенов Б.Т. Варикоцеле у детей. Способы оперативного лечения (Алматы, Казахстан)	130
Саликов Т.Г., Ахметова М.С., Құрал А.Е., Ерманова А.С., Еремичева Г.Г. Изучение диагностических особенностей проявлений метаболического синдрома у детей и подростков с ожирением (Караганда, Казахстан)	132
Саликов Т.Г., Тукбекова Б.Т., Базарбаева А.А., Еремичева Г.Г. Поражение желудочно-кишечного тракта при инсулинзависимом сахарном диабете у детей карагандинского региона (Алматы, Караганда, Казахстан)	134

Самарова У.С., Нурмуханов А.М., Жакалин А.Б. Ортопедическая коррекция двигательных нарушений у детей с церебральными нарушениями на примере социального центра «Жансая» г. Астаны (Семей, Казахстан)	136
Саргелов С.Ш., Тайнекова А.Ш., Қаблан Ә.Б., Серикбай М.К. Бронхөкпелік дисплазияның рентгенологиялық және компьютерлік томографиялық диагностикасы (Алматы, Казахстан)	139
Тажиев Д.Р., Ташенова Г.Т., Тулебаева А. Клинико-гематологические особенности течения острого промиелоцитарного лейкоза у детей (Алматы, Казахстан)	143
Тұрлан Ә.Б., Нуржанова Г.А., Алибаева Ж.Б. Гистиоцитоз из клеток Лангерганса имитирующий остеомиелит у ребенка (Алматы, Казахстан)	144
Райханов С.Қ., Умирбекова Б.Б. Тотальное облучение тела в режимах кондиционирования перед трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток у детей: опыт одного центра (Астана, Казахстан)	146
Ускенбаева А.А., Нуржанова Г.А., Булегенова М.Г. Редкий случай тяжелого комбинированного иммунодефицита с мутацией в гене GATA2 (Алматы, Казахстан)	151
Халжан Г.С., Омарова Г.Е. ETV6/RUNX1-позитивті балалардағы рецидив себептері және клиникалық-фенотиптік факторлар (Алматы, Казахстан)	155
Шиланбаев Н.Р., Қалабаева М.М., Курбанова М.Р. Балалардың энтеральді тамақтануының хирургиялық мини инвазивті жолын жетілдіру (Алматы, Казахстан)	159
Шыхыева М.А., Нуржанова Г.А. Клинико-эпидемиологические аспекты рецидивов лимфомы Ходжкина у детей: опыт одного центра (Алматы, Казахстан)	162
Yusupova G. A., Dinmukhammadieva D.R., Yakhyayeva K. Z., Karimova B.N. Moodle, lecturio, amboss, google forms, kahoot, and cyberpatient in medical education: opportunities and challenges (Tashkent, Uzbekistan)	166

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ МИСВАКА НА МИКРОФЛОРУ ПОЛОСТИ РТА

Ташкентский государственный медицинский университет, г. Ташкент, Узбекистан

Актуальность. Полость рта представляет собой уникальный, сложный и устойчивый микробиоценоз, являющийся благоприятной средой для роста и жизнедеятельности микроорганизмов. Поэтому по количеству видов и микробной обсемененности микрофлора полости рта занимает второе место после толстой кишки. Микроорганизмы, выделяемые из организма здорового человека, формируют его нормальную микрофлору. Среди микроорганизмов, обитающих в полости рта, основное место занимают бактерии [5,7,11,12]. Важнейшая функция нормальной микрофлоры – поддержание активности иммунитета (специфического и неспецифического, гуморального и клеточного). Антагонистическая активность нормальной микрофлоры по отношению к патогенным бактериям проявляется в выработке бактерицидных веществ [8,10]. По данным разных авторов, в полости рта может содержаться от 250–280 видов бактерий, выделенных в чистую культуру, а при молекулярно-биологических методах исследования (например, определение последовательности 16S рРНК) выявлено 600–750 [2,9] видов микроорганизмов, а по некоторым источникам – до нескольких тысяч [1,3]. К часто встречающимся заболеваниям полости рта относятся: кариес зубов, пародонтит, рак полости рта, интраоральные проявления ВИЧ-инфекции, травмы полости рта и зубов, аномалии, связанные с расщелиной губы и неба. По данным ВОЗ (2016), не менее 3,58 млрд человек в мире страдают от заболеваний полости рта, при этом кариес постоянных зубов является наиболее распространенным [4,6].

Цель исследования. Определить эффективность мисвака в поддержании гигиены полости рта микробиологическим методом.

Материалы и методы исследования. Исследование проводилось на кафедре микробиологии, вирусологии и иммунологии Ташкентской медицинской академии среди студентов 2-го курса. В исследование вошли 24 студента, которые использовали мисвак более 1 месяца. У них брали мазки из полости рта и с поверхности мисвака. Посевы проводились на кровяной агар методом секторального разведения; концентрация более 10^3 КОЕ/мл считалась значимой. Культуры инкубировали при 37 °С в течение 24 часов. Выделенные культуры идентифицировали по морфологическим, тинкториальным и культурным свойствам. Приготовленные мазки окрашивали простым методом и по Граму, исследовали под микроскопом.

Результаты исследования. При микроскопическом исследовании мазков из полости рта у 22 студентов (91,67%) было выявлено наличие нормальной микрофлоры, представленной *Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp., а также мелкими колониями микрококков. Они определялись в виде цепочек, парных диплококков и скоплений, характерных для обитателей здоровой слизистой оболочки. Количественно уровень колоний не превышал 10^3 КОЕ/мл, что соответствует физиологическим нормам и не указывает на воспалительный процесс. У 2 студентов (8,33%) наряду с нормальной микрофлорой определялись элементы дрожжеподобных грибов *Candida albicans*, включая их вегетативные формы. В микроскопии они имели характерный вид «нитей-моржон» и псевдомицелия. Это свидетельствует о наличии условно-патогенного состояния, которое может клинически проявляться при снижении местного иммунитета или нарушении гигиены полости рта. При исследовании мазков, приготовленных с поверхности мисвака, также были обнаружены бактерии в минимальном количестве – *Str.* spp., *Staph.* spp., диплококки и микрококки. Их численность не превышала физиологических норм, что подтверждает антимикробное действие мисвака. Важным наблюдением стало выявление в мазках с мисвака вегетативных форм *Candida albicans* у тех же студентов, у которых они присутствовали в полости рта. Это подтверждает гипотезу о том, что при несоблюдении правил хранения мисвак может выступать не только

средством гигиены, но и потенциальным резервуаром для сохранения и передачи условно-патогенной флоры. В целом, использование мисвака в течение одного месяца показало следующие эффекты: снижение общего количества патогенных бактерий в полости рта; отсутствие роста представителей кишечной группы бактерий (*E. coli* и др.), что подтверждает селективность антимикробного действия; поддержание баланса между сапрофитной и условно-патогенной флорой; выявление ограниченного числа случаев носительства *Candida albicans*, требующего клинического наблюдения. Данные результаты позволяют сделать вывод, что мисвак оказывает преимущественно положительное влияние на микробиоценоз полости рта, снижая риск развития кариеса и воспалительных заболеваний. Однако выявленные случаи грибковой флоры подчёркивают необходимость регулярного обновления и санитарной обработки самого мисвака.

Выводы:

Проведённое исследование показало, что регулярное использование мисвака способствует поддержанию нормальной микрофлоры полости рта и препятствует росту патогенных микроорганизмов. У 91,67% обследованных студентов не выявлено наличия патогенных бактерий, что подтверждает антимикробные свойства данного средства гигиены.

1. У 8,33% студентов была обнаружена условно-патогенная микрофлора в виде грибов *Candida albicans*. При этом характерно, что их вегетативные формы определялись не только в мазках из полости рта, но и в мазках, взятых непосредственно с мисвака, что указывает на возможность сохранения грибковой флоры на поверхности используемого средства.

2. Полученные результаты подтверждают, что мисвак может служить эффективной альтернативой современным зубным щёткам и пастам в профилактике кариеса и воспалительных заболеваний полости рта, особенно в условиях ограниченного доступа к промышленным средствам гигиены.

3. В то же время выявлен факт сохранения жизнеспособности *Candida albicans* на поверхности мисвака, что требует осторожности в его применении и указывает на необходимость регулярной замены и правильного хранения данного средства.

4. Таким образом, мисвак обладает выраженным антимикробным эффектом против большинства бактерий полости рта, способствует поддержанию микробного равновесия и может рассматриваться как ценное средство в комплексе мероприятий по поддержанию гигиены полости рта. Однако при выявлении грибковых поражений (например, кандидоза) его использование требует дополнительного контроля и сочетания с другими методами профилактики и лечения.

Список литературы:

1. Dewhirst F.E. The human oral microbiome / F.E. Dewhirst, T. Chen, J. Izard, B.J. Paster, A.C. Tanner, Wen-Han Yu, A. Lakshmanan, W.J. Wade // Journal of bacteriology. – 2010. – Vol. 192. – No 19. – P. 5002 – 50017.
2. Kreth J., Merritt J., Qi F. Bacterial and host interactions of oral streptococci // DNA and Cell Biology. – 2009. – Vol. 28. – No 8. – P. 397–403.
3. Paster B.J. The breadth of bacterial diversity in the human periodontal pocket and other oral sites / B.J. Paster, I. Olsen, J.A. Aas, F.E. Dewhirst // Periodontology 2000. – 2006. – Vol. 42. – P. 80 – 87.
4. Redanz S. A Five-Species Transcriptome Array for Oral Mixed-Biofilm Studies / S. Redanz., K. Standar., A. Podbielski, B. Kreikemeyer // PLoS ONE. – 2011. – Vol. 6. – No 12. – P. e27827.
5. Войда Ю.В, Солонина Н.Л. Инсон микрoэкологияси ва акушерлик-гинекологияда пиёинфламатуар касалликларни даволашда пробиотик дориларнинг роли // Annals of Mechnikov Institute. – №2. – 2012. – Б. 27-36
6. Всемирная организация здравоохранения, Всемирный доклад о гигиене полости рта, 2018.
7. Добренёв Д.С., Характеристика биоценологических отношений бактериальных сообществ полости рта и микробиологическое обоснование принципов биокоррекции : дисс... канд. мед. Наук.-Волгоград 2014-с. 146

8. Зорина О.А., Кулаков А.А., Грудянов А.И. Микробиоценоз полости рта в норме и при воспалительных заболеваниях пародонта // Стоматология – 2011. – № 1. – С. 73 – 78
9. И. Мухамедов, Э. Эшбоев, Н. Зокиров. Микробиология, иммунология, вирусология // Янги аср авлоди НММ, 2019 йил
10. Кренделев М.С “Одам оғиз микрофлораси” Журнал Фан ва таълимнинг замонавий муаммолари 2015-й. 5-сон
11. Микробиология, вирусология и иммунология полости рта: учеб. / [Царёв В. Н. и др.]; под ред. В.Н. Царёва. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 576 с.: ил. Поздеев О.К. Медицинская микробиология: учебное пособие / под ред. В.И. Покровского. – 4-е изд., стереот. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2

АБЕКЕНОВ Б.Д., ТУРСБЕКОВ Ч.А.

ДИВЕРТИКУЛ УРЕТРЫ. ДИАГНОСТИКА, ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

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

Актуальность. Дивертикул уретры – это редкая патология, характеризующееся мешковидным выпячиванием мочеиспускательного канала. Различают как врожденные, так и приобретенные и чаще встречается у мальчиков. Причиной приобретенных могут быть травмы, инфекции, хирургические вмешательства. По локализации бывают передние и задние. Симптомы: затруднение мочеиспускания, рецидивирующие инфекции мочевыводящих путей (цистит, уретрит), недержание мочи или подтекание, боль и дискомфорт в области уретры, ощущение припухлости в промежности. Для диагностики дивертикула уретры у детей используют УЗИ, уретрографию, уретроскопию.

Цель исследования. Улучшение результатов лечения детей с дивертикулами уретры.

Материалы и методы. Клинический случай. Пациент Н., 10 лет поступил с жалобами на подтекание мочи после мочеиспускания, мешковидное образование в области пенильно-мошоночной складки. Данные жалобы появились после попадания мяча во время игры. Лабораторная часть исследований в норме. УЗИ верхних мочевыводящих путей патологии не выявило. На восходящей уретрографии определяется затек контрастного вещества, диаметром около 2,0см. При проведении диагностической уретроскопии на уровне пенильно-мошоночной складки по нижней стенке уретры определяется широкий вход в дивертикул уретры. После предоперационной подготовки запланирована дивертикулэктомия мошоночным доступом. В мочевой пузырь установлен катетер №8, зафиксирован. Головка взята на держалку. Продольным разрезом рассечена кожа мошонки, начиная с ее верхней трети до пенильно-мошоночной складки. Острым и тупым путем выделена стенка дивертикула, по краям наложены 2 держалки. Циркулярно мобилизован до основания. Диаметр дивертикула составляет около 2,0см. Верхушка рассечена в продольном направлении с последующим иссечением до основания. Дефект шейки двухрядно ушит узловыми швами. Покрыта подкожной фасцией мошонки, рана ушита послойно с восстановлением анатомической целостности.

Результаты. Послеоперационный период протекал без осложнений. Мочевой катетер удален на 13 сутки п/о. Адекватное мочеиспускание восстановилось полностью.

Вывод. Таким образом, проблема лечения детей с дивертикулами уретры остается актуальной, так как встречается достаточно редко и требует большого опыта от уролога в проведении реконструктивно-пластических операций на мочеиспускательном канале.

Список литературы:

1. Руководство по детской урологии. А. Г. Пугачев г. Москва. 2008 г. European Association of Urology Guidelines on Paediatric Urology, 2016. <http://uroweb.org/guideline/paediatric-urology/#3>

АЙНАКУЛОВ А.Д., ИМАНБЕРДИЕВ Ж.Ж., АБДИМАЖИТОВ Б.Х.,
ТАСЖУРЕКОВ А.О., МИРМАНОВ А.А, ТІЛЕГЕН М.М., ТЕЛЬМАН А.К.,
БАЗАРБАЕВ А.А., РАХИМЖАНОВА М.К., НАЗАРОВА Л.К.

РЕКОНСТРУКТИВНО-ПЛАСТИЧЕСКАЯ ХИРУРГИЯ У ДЕТЕЙ С НАРУШЕНИЕМ ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ ПОЛА ПРИ ВРОЖДЕННОЙ ДИСФУНКЦИИ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ

КФ «УМС», Центр материнства и детства РК, г. Астана, Казахстан

Актуальность. Причиной 95% всех случаев нарушения формирования пола (Disorders of Sex Development, DSD) является врожденная дисфункция коры надпочечников (Congenital Adrenal Hyperplasia, CAH). Частота ВДКН составляет 1:15 000 в общей популяции. 46XX DSD (CAH) может быть потенциально смертельным в неонатальный период из-за феномена потери соли, что требует незамедлительной диагностики и медицинской помощи. Лечение требует слаженной работы мультидисциплинарной команды специалистов – детских урологов, ювенологов, эндокринологов, генетиков и психологов, что является основой современного подхода к лечению данной группы пациентов.

Цель. Повысить эффективность уриногенитальной реконструктивно-пластических операции при нарушениях формирования наружных половых органов у девочек.

Дизайн исследования. Проведено ретроспективное одноцентровое исследование на базе Центра материнства и детства КФ «УМС», г. Астана, Казахстан. В исследование включены все пациенты с 46XX DSD (CAH), перенесшие урогенитальную реконструкцию с 2016 по 2025 год.

Материал и методы исследования. Всего прооперировано 48 детей. Средний возраст на момент операции составил 3,5 года. У 2 пациенток с высоким урогенитальным синусом использован доступ ASTRA. У 46 пациенток с длиной урогенитального синуса не менее 2,5 см применён классический литотомический доступ. Оценивались частота осложнений, функциональные и косметические результаты. Анализ данных проводился с использованием описательной статистики. Частота осложнений представлена в процентах с 95% доверительным интервалом, рассчитанным по методу Уилсона. Сравнение хирургических подходов (ASTRA и классический доступ) выполнялось с использованием критерия χ^2 или точного критерия Фишера в зависимости от численности выборки.

Результаты. Осложнения зарегистрированы в 6 случаях из 48 (12,5%; 95% ДИ 6,0–24,3%). У 3 пациенток отмечено расхождение послеоперационной раны (6,3%; 95% ДИ 2,2–16,9%), у 2 – уменьшение головки клитора (4,2%; 95% ДИ 1,2–14,0%), у 1 – полная атрофия клитора (2,1%; 95% ДИ 0,4–10,9%). При использовании ASTRA-доступа осложнений не зарегистрировано. Большинство пациентов имели удовлетворительный косметический и функциональный результат.

Обсуждение. Раннее выполнение феминизирующей урогенитопластики при 46XX DSD (CAH) способствует гармоничному развитию детей и снижению риска психосоциальных проблем в будущем. Применение ASTRA-доступа у пациенток с высоким урогенитальным синусом показало хорошую воспроизводимость и отсутствие осложнений в нашей серии. Полученные результаты соответствуют данным зарубежных исследований.

Заключение. Феминизирующая урогенитопластика у девочек с 46XX DSD (CAH) является эффективным методом хирургической коррекции. Применение переднего промежностного и ASTRA-доступов позволяет достичь хороших косметических и функциональных результатов при минимальном числе осложнений. Раннее вмешательство в рамках мультидисциплинарного подхода является ключевым фактором успешного лечения

Список литературы:

1. Gabriela P. Finkelstein & Rodolfo A. Rey (2023) Challenges in managing disorders of sex development associated with adrenal dysfunction, Expert Review of Endocrinology & Metabolism, 18:5, 427-439, DOI: 10.1080/17446651.2023.2256393
2. Miller L.W., Flück C.E., Breault D.T., Feldman B.J. The Adrenal Cortex and Its Disorders. In: Sperling M.A., editor. Sperling Pediatric Endocrinology. 5th ed. Elsevier; Amsterdam, The Netherlands: 2021. pp. 425–490
3. Speiser P.W., Arlt W., Auchus R.J., Baskin L.S., Conway G.S., Merke D.P., Meyer-Bahlburg H.F.L., Miller W.L., Murad M.H., Oberfield S.E., et al. Congenital adrenal hyperplasia due to steroid 21-hydroxylase deficiency: An endocrine society* clinical practice guideline. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2018;103:4043–4088. doi: 10.1210/jc.2018-01865.

АЙНАКУЛОВ А.Д., КУТТУМУРАТОВ Г.М., ИМАНБЕРДИЕВ Ж.Ж., АБДИМАЖИТОВ Б.Х.,
ТАСЖУРЕКОВ А.О., МИРМАНОВ А.А., ТЕЛЬМАН А.К.

РЕЗУЛЬТАТЫ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ

КФ «УМС» Центр материнства и детства, г. Астана, Казахстан

Актуальность. Терминальная хроническая почечная недостаточность (ТХПН) у детей является завершающей стадией хронической болезни почек (ХБП). При естественном течении, которой исход летальный. Общеизвестно, что лучшим вариантом заместительной почечной терапии (ЗПТ) является почечная трансплантация у детей с ТХПН, которым проведена трансплантация почки уровень летальности существенно ниже. В ННЦМД реализация комплексной программы трансплантации почек у детей с ТХПН начата 2012г.

Цель. Проанализировать клинический опыт трансплантации почки у с ХПН у 162 ребенка, проведенных с начала реализации комплексной программы, трансплантации почки у детей в Национальном научном центре материнства и детства.

Материал и методы. Трансплантация почки всего выполнена у 162 ребенка в возрасте от 3 до 18 лет в период с 2012 по апрель 2025 года.

Средний возраст детей составил 10,2 лет. Основными заболеваниями почек, вызвавшими ТПН, были врожденные аномалии почек и мочевыводящих путей 64 (39,5%), гломерулярные заболевания 56 (34,5%) и кистозные заболевания почек 42 (25,9%).

118 (72,84%) пациентам произведена пересадка почки от живого родственного донора забор производился лапароскопическим путем, а 44 (27,16%) трансплантировали почки от умершего донора. 86 (53,08%) детей ЗПТ начинали с ПД у 43 (26,54%) с ГД, а 33 (20,37%) провели трансплантацию без предварительного диализа. Детям с массой тела 10 – 15 кг трансплантация донорской почки осуществлена через срединный лапаротомный доступ, донорская почка укладывалась в правую подвздошную ямку брюшной полости. Сосудистый анастомоз был сформирован между почечной артерией и аортой, венами и нижней полой веной соответственно. При массе тела ребенка свыше 15 кг внебрюшинным клюшкообразным доступом формировали ложе в подвздошной ямке для донорской почки. Сосудистый анастомоз формировали «конец в бок» с общими подвздошными сосудами.

Результаты. У детей с ТХПН, которым проведена трансплантация почки летальность существенно ниже, качество жизни значительно выше, чем у детей, получающих гемодиализ (ГД) или перитонеальный диализ (ПД). Реализация комплексной программы трансплантации почек у детей с ХПН начата в 2012. 1-летняя выживаемость реципиентов / трансплантатов 98,1%, 5-летняя выживаемость реципиентов/трансплантатов 96,9%, 10-летняя выживаемость 95,6%. Потеря трансплантата – 14 (8,6%), причины: отторжение

-6, отказ приема препаратов – 3, тромбоз сосудов – 4, хроническая нефропатия -1. Летальность – 7 (4,32%). Причины: кардиоваскулярные болезни – 4, инфекции – 1, отек легких – 1, непроходимость кишечника – 2

Выводы:

- Трансплантация почки у детей является наиболее эффективным методом лечения с ТХПН

- Оценивая опыт 162 трансплантации почек считаем, что усилия, которые были предприняты для реализации этой программы, были успешными.

- Вместе с тем, существует ряд вопросов, требующих дальнейшего разрешения – это увеличение удельного веса трансплантаций трупной донорской почки и законодательно четкого обоснования системы посмертного донорства для детей с ТХПН нуждающихся в трансплантации почек

Список литературы:

1. Augustine J. (2018). Kidney transplant: New opportunities and challenges. Cleveland Clinic journal of medicine, 85(2), 138–144.
2. Voora, S., & Adey, D. B. (2019). Management of Kidney Transplant Recipients by General Nephrologists: Core Curriculum 2019. American journal of kidney diseases: the official journal of the National Kidney Foundation, 73(6), 866–879.
3. Andreoni K. A. (2022). Kidney transplant program specific reporting and transplant metrics. Current opinion in organ transplantation, 27(1), 70–74.

АЛТЫБАЕВ С.М., СЕРИКБАЙ З.Е., МЕСОВА А.М., БАХЫТОВА Н.Б.,
АБДРАХМАНОВА С.Т., ТЛЕМБАЕВА Ж.У.

МЕДИКО-ПРАВОВЫЕ АСПЕКТЫ ОТКАЗА ОТ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ ПРИВИВОК У ДЕТЕЙ В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН

¹НАО «Медицинский университет Астана»,
кафедра детских болезней №3, Астана, Казахстан

²НАО «Медицинский университет Астана»,
кафедра медицинского права и этики, Астана, Казахстан

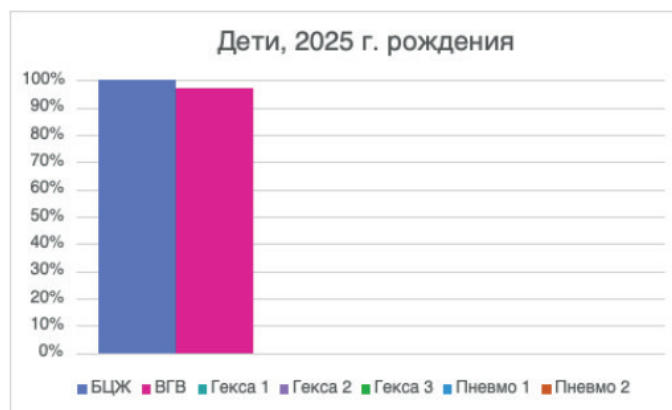
Актуальность. Вакцинопрофилактика является одним из наиболее эффективных инструментов охраны здоровья населения. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), вакцинация ежегодно предотвращает от 2 до 3 миллионов смертей в мире [1]. Снижение охвата и рост отказов родителей от прививок создают серьёзные эпидемиологические риски, что подтверждается вспышкой кори в Казахстане в 2019 году (заболело более 13 тыс. человек, из которых 70% – дети) [2]. Это приводит к необходимости анализа не только медицинских, но и правовых аспектов проблемы.

Цель исследования. Анализ уровня охвата профилактическими прививками у детей в г. Астана по данным паспорта иммунизации, выявить частоту и особенности отказов от вакцинации, также рассмотреть правовые аспекты отказов в рамках действующего законодательства Республики Казахстан.

Материалы и методы исследования. Исследование включает в себя следующие источники информации: карты профилактических прививок №065/у 246 детей, проживающих в г. Астана, рожденных в периоде 2018-2025 г. Анализ охвата вакцинацией проведен с расчетом возрастных категорий в соответствии с национальным календарем прививок РК. Изучены нормативно-правовые акты РК (закон «О здоровье народа и системе здравоохранения», постановления правительства РК, приказы МЗ РК); статистические данные ВОЗ и ЮНИСЕФ об охвате вакцинацией и отказов. Для сравнительного анализа использовалась

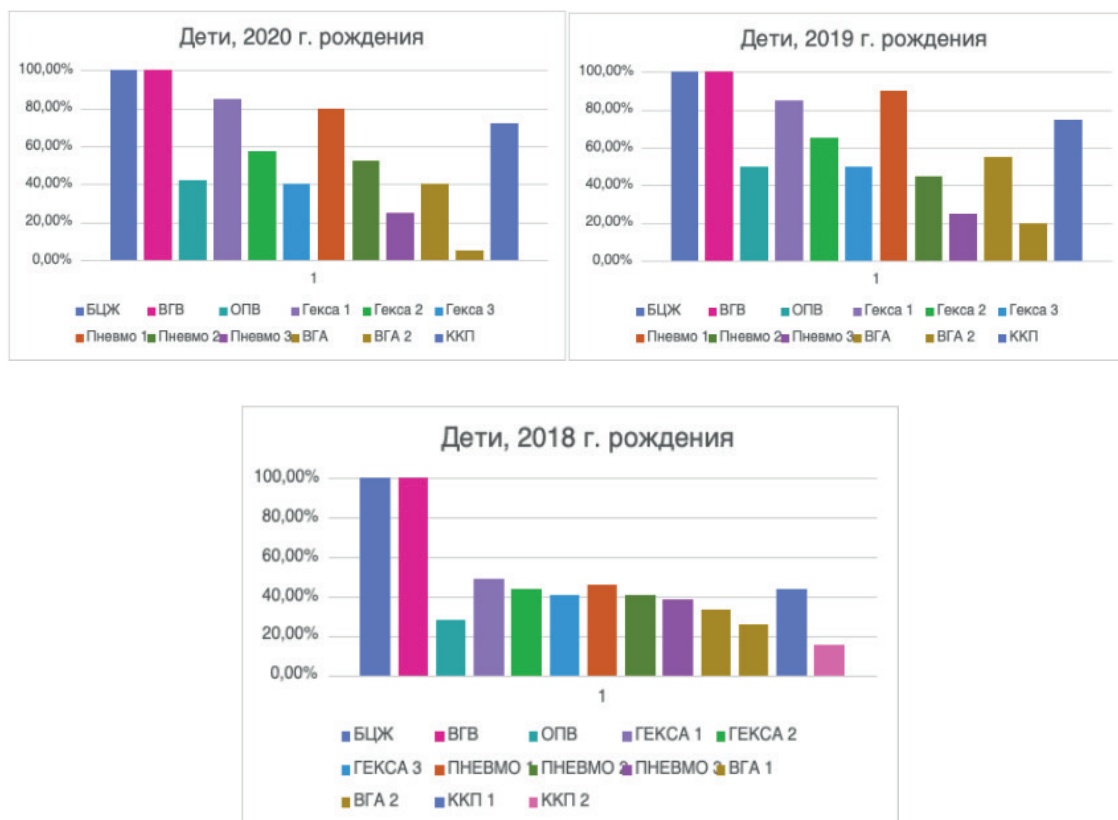
информация с официального сайта бюро национальной статистики РК. Научно-теоретической базой явились статьи научно-медицинских изданий о вакцинации и проблеме отказа от профилактических прививок.

Результаты исследования. Данные ВОЗ и ЮНИСЕФ указывают на то, что в 2023 году охват вакцинацией против кори у детей достиг 84%, а трехдозной вакциной против дифтерии, коклюша и столбняка (DTP3) – 88% [3]. Эти показатели ниже пороговых значений и указывают на отсутствие полного коллективного иммунитета. В постпандемийный период наблюдается тенденция к дальнейшему снижению охвата, что объясняется как ограничением доступа к медицинским организациям, так и ростом недоверия к вакцинации [4].



Анализ паспорта иммунизации 065/у 246 детей показало, что большинство детей получили прививки согласно Национальному календарю РК, но были выявлены случаи пропусков или получение с нарушением сроков в несколько месяцев. Охват вакцинации против туберкулеза (БЦЖ) и вирусного гепатита В составил 100%, что обусловлено их проведением в перинатальных центрах, в сравнении с другими вакцинами (АКДС, ККП, ОПВ и др.), где было выявлено снижение, связанное с несвоевременным обращением или отказами со стороны родителей или законных представителей ребенка.





Анализ показал, что уровень охвата вакцинацией варьирует в зависимости от типа вакцины и возраста ребенка. Наибольший охват отмечен вакцинами против туберкулеза, ВГВ, ККП, первичные дозы Гексаксима и вакцина против пневмококковой инфекции, а наименьший охват составляют их ревакцинации и вакцина против ВГА, получаемая в 2 и 2,5 года. При рассмотрении статистики по охвату, предоставленной Бюро национальной статистики, можно выявить различия в данных [4]. В официальной статистике, указывают на повышение охвата от 90% и выше, что не совпадает со средними данными, которые были получены в ходе анализа паспортов иммунизации.

Согласно кодексу РК «О здоровье народа и системе здравоохранения» от 16.09.2025 года, Глава 13, статья 85 «О проведении профилактических прививок», профилактические прививки подразделяются на обязательные и добровольные [5]. К обязательным прививкам относятся плановые профилактические прививки и прививки по эпидемиологическим показаниям. Плановым вакцинациям относятся лица, не имеющие противопоказаний и достигшие возраста согласно перечню заболеваний, против которых проводится иммунизация. Допуск в дошкольные организации осуществляется при достижении порога коллективного иммунитета. Порог варьируется в зависимости от заболевания, например для кори порог 95% [9].

В приложение к приказу от 21.09.2023 г. Санитарные правила “Санитарно-эпидемиологические требования к организации и проведению профилактических прививок населению” указано, что оптимальный уровень охвата детей и подростков должно составлять не менее 95%. Согласно параграфу 2, родители или законный представитель имеют право оформить информированное согласие или отказ в виде электронного варианта или в сканированном виде. Также учитываются временные или постоянные противопоказания. Также параграф 3 указывает на требования к вакцинации лиц с нарушением сроков проведения и наверстывающей вакцинации. В перечне медицинских противопоказаний к проведению профилактических прививок есть общие постоянные противопоказания (сильная реакция, тяжелая аллергическая реакция), постоянные противопоказания (иммунодефицитные заболевания, ЗНО) и временные противопоказания (острые заболева-

ния инфекционной и неинфекционной природы, применение иммуносупрессирующих препаратов, неврологические расстройства). Также в отношении каждой вакцины имеют свои дополнительные противопоказания. Временное противопоказание – недоношенность, масса тела при рождении менее 2000 гр.

Согласно данным с Кодекса РК и приказам МЗ РК только медицинские противопоказания, перечисленные в Приказе МЗ РК “Об утверждении перечня медицинских противопоказаний к проведению профилактических прививок” от 21.10.2020 года № ДСМ-146/2020, признаются законными основаниями для освобождения от иммунизации [6]. Другие причины, юридически, не являются медицинскими противопоказаниями и квалифицируются, как добровольный отказ. Данный отказ формируется письменно или электронно. При этом причина отказа не указывается в документации, что подчеркивает юридическое разграничение между медицинскими противопоказаниями и добровольным отказом.

В настоящее время основными причинами отказов родителей, являются: недостаточная информированность о пользе вакцинаций; опасения по поводу поствакцинальных реакций; распространение недостоверной информации в интернет-пространстве (в том числе медиа-публикации, социальные сети); религиозные и культурные убеждения [7,8].

Законодательство, учитывая свободу выбора граждан РК, допускает добровольный отказ от вакцинации, что в свою очередь создает риски эпидемиологического состояния в стране. Последствия отказов проявляются на национальном уровне, где важно повышение коллективного иммунитета. Так, непривитые дети имеют более высокий риск тяжелого течения инфекций. На примере, эпидемий кори в Казахстане, мы можем наблюдать, как коллективный иммунитет, в условиях мобильности населения, может провоцировать вспышки. В ряде стран введение обязательной вакцинации использовалось, как инструмент повышения охвата. В Италии, после расширения перечня обязательных прививок до 10 в 2017 г., охват вакцинацией против кори превысил 94% [10,11]. В Германии введение обязательной иммунизации против кори в образовательных организациях способствовало росту охвата [12]. В США, обязательность вакцинации для приема в дошкольные и школьные организации, обеспечивает стабильный уровень охвата [13]. Опыт Франции показал, что расширение перечня прививок до 11 не привело к значительному росту показателей, что указывает на важность просветительской работы среди граждан [14,15]. Влияние обязательной вакцинации остается неопределенной, и оно противоречит роли пациента и его попечителей в принятии собственных решений в управлении здоровьем и принципу свободы выбора. В связи с этим необходимо проводить информационно-просветительские работы с привлечением внимания родителей. В таком случае необходимы комплексные меры, направленные на повышение доверия населения и оптимизацию системы контроля вакцинации:

1. Электронный паспорт вакцинации. Интеграция сведений о прививках в национальную информационную систему Damumed с формированием единого электронного паспорта вакцинации, доступный для проверки при каждом визите к врачу-педиатру;

2. Информационно-просветительская работа. Реализация государственных образовательных кампаний через телевидение, печатные издания, наружную социальную рекламу и информационные материалы в медицинских организациях и образовательных учреждениях. Включение блока по вопросам вакцинации в программы подготовки беременных и молодых родителей в школах будущих мам в сотрудничестве с государственными и частными клиниками.

3. Обязательность при поступлении в дошкольные или школьные организации. Закрепление требования о предоставлении паспорта иммунизации (форма 065/у) при зачислении в дошкольные и школьные организации. При неполном курсе вакцинации предоставляется индивидуальный план с последующим контролем педиатра. Дети с подтвержденными медицинскими противопоказаниями допускаются в коллектив при строгом соблюдении санитарных условий.

4. Процедура отказа от вакцинации. При подаче электронного отказа через систему Damumed, родитель получает структурированную информацию о каждой инфекции и последствиях отсутствия вакцинации. Для завершения процедуры требуется подтверждение ознакомления с каждым пунктом. Такой алгоритм снижает вероятность формальных и необоснованных отказов;

5. Организация вакцинации. Выделение специализированных кабинетов вакцинации, где ребёнок проходит предварительный осмотр у педиатра, получает допуск и направляется непосредственно на прививку. Это снизит нагрузку, сокращает время пребывания и ожидания, повышает безопасность;

6. Контроль за медицинскими отводами. Регулярные выборочные проверки медицинских отводов с идентификаторами снизит возможность их фальсификации и будут выявлять необоснованные случаи;

7. Дополнительное наблюдение за невакцинированными детьми. Установление более частого наблюдения у педиатра за детьми, родители которых отказались от вакцинации, особенно в периоды эпидемиологического неблагополучия. Это обеспечит своевременное выявление осложнений, мониторинг состояния и снизит распространение.

Выводы. Анализ охвата детей профилактическими прививками в Астане выявил серьезные пробелы: фактические показатели ниже требуемых Национальным календарем и санитарными нормами. Первичная вакцинация новорожденных проводится успешно, последующие этапы иммунизации и ревакцинации страдают от снижения охвата и задержек. Ключевыми факторами, препятствующими вакцинации, являются не медицинские причины, а недостаток достоверной информации, дезинформация из социальных сетей и культурно-религиозные установки родителей. Это требует активной информационно-просветительской кампании. Несмотря на четкое законодательное разграничение медицинских противопоказаний и добровольных отказов в Казахстане, последние представляют собой значительный эпидемиологический риск, о чем свидетельствуют вспышки кори. Таким образом, для достижения целевого уровня коллективного иммунитета (не менее 95%) необходимо усилить межведомственное взаимодействие, унифицировать статистику и разработать новые подходы к формированию доверия к вакцинации.

Список литературы:

1. World Health Organization. Immunization coverage. Geneva: WHO; 2024.
2. UNICEF & WHO. Kazakhstan: Immunization Coverage Data. New York/Geneva; 2023.
3. World Health Organization. Measles and rubella surveillance data: Kazakhstan, 2019. Geneva: WHO; 2020.
4. <https://bala.stat.gov.kz/ohvat-detej-profilakticheskimi-privivkami/>
5. Кодекс Республики Казахстан «О здоровье народа и системе здравоохранения» от 7 июля 2020 г. № 360-VI ЗРК.
6. <https://adilet.zan.kz/rus/docs/V2000021485>
7. Dosymbekova R, et al. Vaccine hesitancy in Kazakhstan: Causes and solutions. Central Asian J Public Health. 2022;9(2):34–41.
8. Larson HJ, et al. The State of Vaccine Confidence 2022: Global Insights. Vaccine. 2023;41(1):1–9.
9. Постановление Правительства РК №229 от 12 марта 2012 г. «Об утверждении перечня инфекционных заболеваний, профилактика которых проводится обязательными прививками»; Правила приёма детей в дошкольные организации.
10. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40628384/?utm_source=chatgpt.com
11. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31266589/?utm_source=chatgpt.com
12. <https://bmcpublichealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12889-022-14075-y>
13. <https://restoredcdc.org/www.cdc.gov/mmwr/volumes/73/wr/mm7341a3.htm>
14. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6607743/>
15. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6394317/>

ПЕРВИЧНАЯ ЦИЛИАРНАЯ ДИСКИНЕЗИЯ У РЕБЕНКА: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

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

Актуальность. Первичная цилиарная дискинезия (ПЦД) – это редкое генетическое заболевание, при котором нарушена структура или функция ресничек эпителия. Реснички – это микроскопические волосковидные органеллы, участвующие в очищении дыхательных путей от слизи, бактерий и пыли. Их дисфункция приводит к хроническим инфекциям дыхательных путей, аномалиям органов и репродуктивным расстройствам. Поражаются: дыхательные реснички (в носу, бронхах), жгутики сперматозоидов (у мужчин), реснички маточных труб (у женщин). Наследуется **аутосомно-рецессивно** (в основном), реже – X-сцепленно или доминантно. Связана с мутациями в более чем **40 известных генах** (например, *DNAH5*, *DNAI1*, *CCDC39*, *CCDC40* и др.). Частота встречаемости – 1 случай на 10 000–40 000 новорождённых (в среднем – 1:15 000). Во многих странах Европы оценка распространённости ПЦД – от 1 на 10 000 до 1 на 20 000 живорождённых [1].

Традиционно считалось, что распространённость ПЦД составляет примерно 1 случай на 10 000 – 20 000 человек. Новые оценки с учётом генетических данных базирующиеся на частотах патогенных вариантов в 40 генах, связанных с ПЦД, в базах данных Invitae и GnomAD, привело к выводу, что глобальная распространённость может быть ближе к 1 на 7 554 человека. [2].

Региональные различия – Частота может варьировать в зависимости от популяции: выше в популяциях с высоким уровнем родственных браков [3].

Диагностика первичной цилиарной дискинезии представляет определенные затруднения из-за недостаточные осведомленности врачей о заболевании и сложностей с его подтверждением, в связи с чем, несмотря на ранние проявления болезни, в Европе средний возраст постановки диагноза составляет 5,3 года, а в Японии – 7,5 года, при этом пациентам «*situs inversus*» и признаками поражения бронхолегочной системы диагноз подтверждается в более раннем возрасте – 3,5 года [4]. О недостаточной осведомленности врачей также свидетельствует частота обращения за медицинской помощью в специализированные центры до верификации диагнозов, которая может достигать 50–100 визитов [5].

Примерно в 50% случаев ПЦД наблюдается обратное расположение внутренних органов (*situs viscerum inversus*) или изолированная декстрокардия, которая получила название синдрома Картагенера (СК). Его распространённость составляет 1:30000–1:60000 [6].

Шкала PICADAR – диагностический прогностический инструмент для выявления первичной цилиарной дискинезии (Primary Ciliary Dyskinesia, PCD) у пациентов с хроническим влажным кашлем. PICADAR разработан, чтобы помочь врачам определить, кого стоит направлять на дальнейшее углублённое обследование на PCD, поскольку стандартные тесты сложны и дорогие. Он основан на семи вопросах из истории болезни пациента. Валидирован в исследованиях – имеет хорошие чувствительность и специфичность [4].

Таблица №1.

Вопрос	Баллы, если ответ «да»
1. Ребёнок был доношенным / недоношенным? (Какой вариант – полный срок)	2
2. Были ли у пациента симптомы со стороны лёгких в неонатальном периоде (например тахипноэ, пневмония, кашель)?	2
3. Требовалась ли госпитализация в неонатальном отделении?	2
4. Есть ли у пациента аномалия расположения внутренних органов (например situs inversus)?	4
5. Есть ли врождённый порок сердца?	2
6. Есть ли стойкий круглогодичный ринит?	1
7. Есть ли хронические ушные или слуховые проблемы (например, гнойный отит, потери слуха)?	1

Установлен порог ≥ 5 баллов: при этом чувствительность $\approx 0,90$ и специфичность $\approx 0,75$. При 10 баллах и выше вероятность PCD становится высокой ($> 90\%$). Даже при низком балле нельзя полностью исключать PCD, особенно при сильных клинических признаках – инструмент носит вспомогательный характер [7].

Нет данных официальных реестров или крупных исследований, которые бы оценили, сколько человек с ПЦД живёт в Казахстане или сколько новых случаев выявляется ежегодно.

Цель работы. В качестве примера представить клинический случай ребенка с клиническими проявления ПЦД и трудностями диагностики.

Материалы и методы исследования. Представлен клинический случай ребенка с бронхоэктатической болезнью, получавший стационарное лечение в отделение пульмонологии Научного центра педиатрии и детской хирургии (НЦПДХ).

Результаты исследования и обсуждение.

Пациент 9 лет. Поступил с жалобами на продуктивный кашель с отхождением серозной мокроты, одышку при физической нагрузке, свистящее и затрудненное дыхание, заложенность носа.

Анамнез заболевания

Со слов мамы болеет с рождения, в периоде новорожденности отмечался гипертермический синдром, с присоединением кашля, в динамике с нарастанием симптомов дыхательной недостаточности (ДН), когда в связи с тяжестью состояния переведен в отделение реанимации, где находился 20 дней, выписан с улучшением на 35 сутки госпитализации. Через неделю возобновились явления ДН с бронхообструкцией (БОС), в экстренном порядке госпитализирован в стационар по м/ж где находился с 9 суток с клиническим диагнозом: Внебольничная пневмония, двусторонняя, очаговая, острое течение, тяжелая форма, ДН 1-2 степени.

Со слов матери ребенок ежемесячно получает амбулаторное лечение по поводу острого ринофарингита, острого среднего гнойного отита, лечение проводится с применением а\б терапии- аугментин, ингаляции с беродуалом, пульмикортом, противовирусные препараты, с кратковременным эффектом. Сезонность характерна преимущественно в холодное время года.

Неоднократно консультирован пульмонологом НЦПДХ по поводу двусторонней пневмонии, учитывая раннее проявление стойкой респираторной симптоматики направлен на дальнейшее дообследование и лечение в НЦПДХ, где находился с 28.06.-17.07.2017 года с диагнозом: Пневмония, двусторонняя, очагово-сливная, внебольничная, затяжное течение, БОС, ДН 1 степени. Анемия 1 степени. инфекционно-алиментарного генеза, на этапе госпитализации проведены ряд дообследований:

Лечебно-диагностическая бронхоскопия (ЛДБ) от 10.07.17г. – 2-х сторонний частично-диффузный, серозно-гнойный эндобронхит, в стадии умеренного обострения.

Компьютерная томография органов грудной клетки (КТ ОГК) от 14.07.17г.- на серии нативных сканов по шагу 2.5 мм, определяется очаговые и сливные тени в виде альвеолярной инфильтрации. С обеих сторон в нижних долях со снижением пневматизации и реакцией костальной плевры слева. Там же в нижних долях и средней доле прослеживаются линейно-склеротические изменения.

В динамике обострении основного заболевания по-прежнему отмечаются в холодное время года практически ежемесячно, в связи с чем регулярно получает лечение на амбулаторном уровне с применением а\б терапии- аугментин, азитромицин, с подключением ингаляции с бронхолитиками, ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГКС).

На протяжении 5-ти лет госпитализации не было. Последнее стационарное лечение в НЦПДХ с 26.10.22 г по 09.11.22 г, с диагнозом: Цилиндрические и варикозные бронхоэктазы нижней доли левого легкого, обострение. Вторичная гипоплазия нижней доли левого легкого. За период госпитализации с учетом наличия бронхоэктазов и рецидивирующей патологии дыхательной системы с целью исключения муковисцидоза проведено определение уровня хлоридов в потовой жидкости – 31 ммоль\л (отрицательны результат).

КТ ОГК и средостения от 01.11.22 г Заключение: БЭБ. Цилиндрические и варикозные бронхоэктазы нижней доли левого легкого. Гипоплазия нижней доли левого легкого.

ЛДБ от 07.11.2022 Заключение: Двухсторонний диффузный серозный эндобронхит в стадии обострения.

Спирография с функциональными пробами от 27.10.2022 Заключение: нарушении вентилиционной способности легких по смешанному типу с преобладанием обструктивного компонента, средней степени. В динамике отмечается снижение функции внешнего дыхания, что говорит о прогрессировании патологии.

Так же ребенку было проведена компьютерная томография придаточных пазух носа от 23.11.2023г. Заключение: картина риносинусита и отомастоидитас обеих сторон. В динамике неоднократно по месту жительства получал амбулаторное и стационарные лечения.

Из анамнеза жизни известно, что ребенок наблюдается у ЛОР врача по поводу частых отитов, тугоухости, аденоидов. Семейный анамнез: у близкой родственницы синдром Картагенера.

Состояние при госпитализации расценивается как средней степени тяжести за счет умеренного бронхообструктивного синдрома, явления ДН 1-2 степени, симптомов интоксикации. Носовое дыхание затруднено за счет заложенности носа и слизистых отделяемых. Кашель влажный, продуктивный, дренажная функция мокроты средняя, мокроты гнойная. Одышки в покое нет, появляется при физической и эмоциональной нагрузке, смешанного характера. В легких аускультативно дыхание проводится по всем полям, жёсткое, выслушиваются разнокалиберные влажные и сухие хрипы по всем полям.

По лабораторным анализам у ребенка признаки бактериального воспаления, в связи с чем ребенок получал антибактериальную терапию.

Проведена ЛДБ от 25.08.2025г.: Заключение: Двухсторонний диффузный гнойный эндобронхит в стадии обострение.

Спирография с функциональными пробами от 20.08.2025г.: на момент исследование в покое показатели ФВД в пределах возрастной нормы. После нагрузки отмечается снижение показателей PEF-74%, MEF74-63%, MEF50-74%, что свидетельствует о наличие скрытого бронхоспазма. Проба с беродуалом отрицательная.

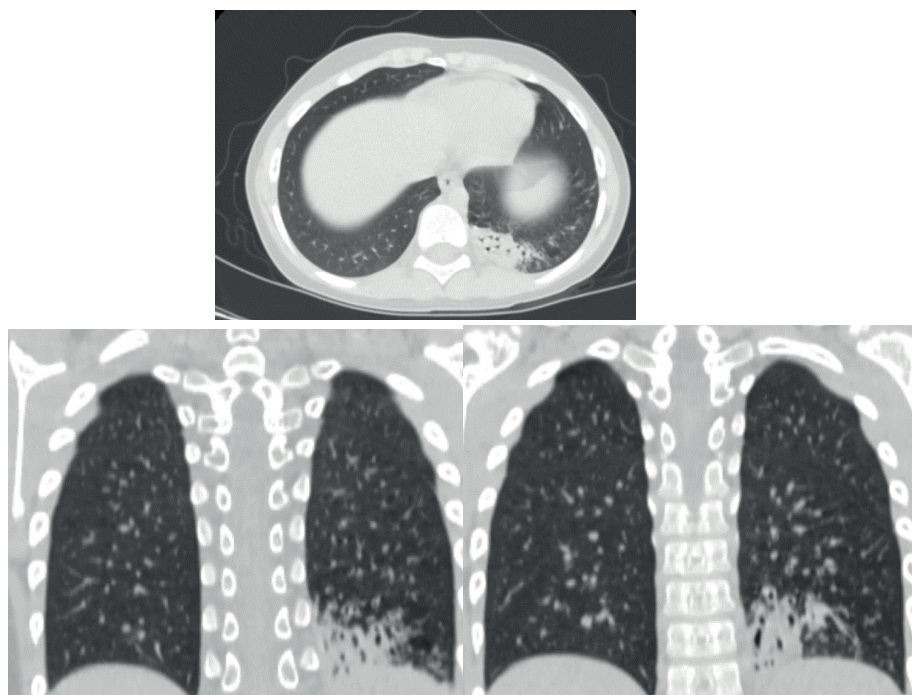


Рисунок 1. КТ ОГК 17.11.2023г: Цилиндрические и варикозные бронхоэктазы нижней доли левого легкого.

По данным шкалы PICADAR у ребенка с учетом анамнеза 10 баллов, что указывает на высокую вероятность ПЦД. Вышеуказанные данные указывают что ребенок требует дальнейшего анализа мукоцилиарной клиренсной функции: назальная оксид азота, электронной микроскопии (ТЭМ), высокоскоростной видеомикроскопии (HSVM), генетическое тестирование, что в настоящий момент невозможно провести.

Измерение nNO – полезный инструмент для скрининга ПЦД. Его уровни чрезвычайно низки при ПЦД по сравнению со здоровыми людьми и контролем. Возможное объяснение включает снижение биосинтеза NO в околоносовых пазухах или возможное повышенное потребление супероксид-анионами. Измерение nNO следует использовать как скрининг в части диагностического обследования школьников старше 6 лет и взрослых с подозрением на ПЦД. Это чувствительный, быстрый, неинвазивный тест, результаты которого доступны немедленно. К сожалению, стандартизованные методы измерения nNO затруднительны для детей младшего возраста, которые особенно остро нуждаются в данном тесте.

Исторически диагноз «ПЦД» основывался на анализе с помощью электронной микроскопии поперечных срезов ресничек из биоптата цилиарного эпителия слизистой оболочки носа.

При получении отрицательных результатов микроскопии диагностический поиск должен быть продолжен, если анамнестические и клинические данные свидетельствуют в пользу первичной цилиарной дискинезии

Выводы. ПЦД – редкое, но, вероятно, недодиагностированное заболевание.

Реальная распространённость ПЦД выше, чем считалось ранее, особенно в популяциях с высоким уровнем родственных браков.

Для стран вроде Казахстана требуется создание реестров редких заболеваний и внедрение доступной диагностики, чтобы выявлять и лечить ПЦД своевременно.

Список литературы:

1. Primary ciliary dyskinesia in the genomics age. Prof Jane S Lucas MD, Prof Stephanie D Davis MD, Prof Heymut Omran MDD, Amelia Shoemark PhD. The Lancet Respiratory Medicine Volume 8, Issue 2, February 2020, Pages 202-216. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(19\)30374-1](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(19)30374-1)

2. Estimates of primary ciliary dyskinesia prevalence: a scoping review. Wallace B. Wee, Dvir Gatt Elias, Seidl Giles, Santyr Teresa, To Sharon D. Dell. ERJ Open Research 2024 10(4): 00989-2023; DOI: <https://doi.org/10.1183/23120541.00989-2023>
3. Clinical and Genetic Characterization of Patients with Primary Ciliary Dyskinesia in Southwest Saudi Arabia: A Cross Sectional Study. Asseri AA, Shati AA, Asiri IA, Aldosari RH, Al-Amri HA, Alshahrani M, Al-Asmari BG, Alalkami H. Children (Basel). 2023 Oct 13;10(10):1684. doi: 10.3390/children10101684. PMID: 37892347; PMCID: PMC10605387.
4. Kuehni C.E., Frischer T., Strippoli M.P., Maurer E., Bush A., Nielsen K.G. et al. Factors influencing age at diagnosis of primary ciliary dyskinesia in European children. Eur Respir J. 2010;36(6):1248–1258. doi: 10.1183/09031936.00001010.
5. Sommer J.U., Schäfer K., Omran H., Olbrich H., Wallmeier J., Blum A. et al. ENT manifestations in patients with primary ciliary dyskinesia: prevalence and significance of otorhinolaryngologic co-morbidities. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2011;268(3):383–388. doi: 10.1007/s00405-010-1341-9.
6. Богорад А.Е., Дьякова С.Э., Мизерницкий Ю.Л. Первичная цилиарная дискинезия: современные подходы к диагностике и терапии. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2019;64:(5):123–133. doi: 10.21508/1027-4065-2019-64-5-123-133.
7. PICADAR: a diagnostic predictive tool for primary ciliary dyskinesia. Behan, L., Dimitrov, B. D., Kuehni, C. E., Hogg, C., Carroll, M., Evans, H. J., Goutaki, M., Harris, A., Packham, S., Walker, W. T. and Lucas, J. S. (2016), European Respiratory Journal, 47(4), pp. 1103-1112. doi: 10.1183/13993003.01551-2015

АСАНОВА А.Қ., МЕЙРАНОВА А.Қ., ТАНАТ З.Х.

РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ ХИМИЧЕСКИХ ОЖОГОВ ПИЩЕВОДА У ДЕТЕЙ В ГОРОДАХ АСТАНЫ И АЛМАТЫ (2024 ГОД)

НАО «Медицинский университет Астана», г. Астана, Казахстан
НАО «КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, Казахстан

Актуальность. Химические ожоги пищевода остаются одним из самых распространенных приобретенных заболеваний пищевода в детском возрасте. Высокий риск развития осложнений – экзотоксический шок, некроз стенки пищевода, стенозы и стриктуры – обуславливает социальную и медицинскую актуальность проблемы. [1] Из них стриктура пищевода является серьезным осложнением, возникающим в результате травм 2b и 3a степени, которые приводят к различным осложнениям, длительному лечению, неоднократным операциям и инвалидизации. [2]

В различных странах для медикаментозного и хирургического ведения химических ожогов пищевода у детей применяются разные подходы. В мировой литературе описываются методы лечения такие, как сукральфат, омепразол, митомицин С. [3] Однако, несмотря на актуальность, стандартизированные и доказательно обоснованные протоколы медикаментозного и хирургического лечения в данной области отсутствуют. Это подчеркивает актуальность анализа применяемых методов и сопоставления их с полученными данными в ходе данного исследования.

Цель исследования. Анализ клинических особенностей течения химических ожогов пищевода у детей и оценки эффективности применяемой терапии в двух детских больницах Казахстана (Астана, Алматы).

Материалы и методы исследования. Было проведено ретроспективное исследование детей, получавших лечение по поводу химического ожога пищевода с 01.01.2024 по 31.12.2024 в двух педиатрических центрах (г. Астана – 42 пациента и г. Алматы – 33 паци-

ента). Были собраны и анализированы демографические данные (пол, возраст), выпитое вещество пациентом, степени повреждения, дни госпитализаций, осложнения, применявшиеся медикаментозные терапии и хирургические вмешательства. Критерии включения: Пациенты, госпитализированные в две больницы за 2024 год с диагнозом «Химический ожог пищевода T28.6». Критерии исключения: Термические, механические ожоги пищевода. Исследование одобрено локальным этическим комитетом и все конфиденциальные данные пациентов защищены.

Результаты исследования. В таблице 1 представлены демографические характеристики пациентов. Средний возраст пациентов составил 3,69 года в Алматы и 3,42 года в Астане, что свидетельствует о сопоставимых показателях по обеим выборкам. Средняя продолжительность госпитализации также существенно не различалась и составила 9 дней в Алматы и 7 дней в Астане. По половому составу группы отличались: в Алматы преобладали девочки (21 против 12 мальчиков), тогда как в Астане, напротив, доминировали мальчики (30 против 12 девочек).

Таблица 1. Демографические характеристики пациентов

Город/характеристика	Алматы	Астана
Средний возраст (лет)	3,69	3,42
Пол (м/ж)	М – 12	М – 30
	Ж – 21	Ж – 12
Средний срок госпитализации (день)	9	7

На рисунке 1 представлено распределение химических веществ, вызвавших ожог пищевода у детей в Астане и Алматы. В обоих городах наибольшая доля приходилась на чистящие средства: 24 случая в Астане и 14 в Алматы. 2-ое место занимала уксусная кислота – 13 и 11 случаев соответственно. Реже встречались отравления калием перманганата (Астана -2, Алматы – 1), растворителями и красками (Астана -1, Алматы – 3). Наиболее низкие показатели зарегистрированы при употреблении спирта, йода, борной кислоты и растительных препаратов: 2 – в Астане, 4 – в Алматы.

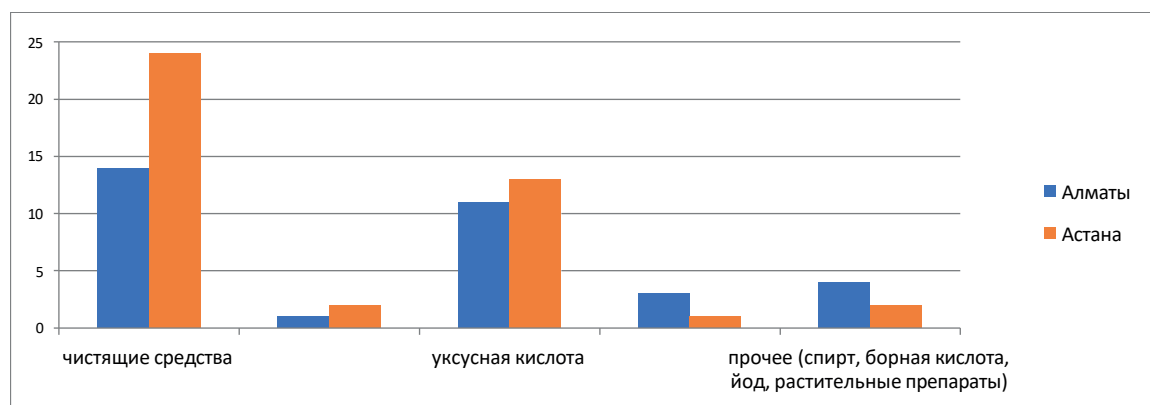


Рисунок 1. Распределение химических веществ, вызвавших ожог пищевода у детей в Астане и Алматы

По данным анализа историй болезни 42 детей в городе Астана, у 7 (16,7%) пациентов в терапию были включены ГКС. Из 25 пациентов с ожогами 1-2 степени преднизолон получали 2(8%). Из 16 (1 пациент был исключен из анализа) пациентов с ожогами 2-3 степени преднизолон был назначен 5 пациентам (31,3%), из которых 2 пациента также получали инсулинотерапию (Рисунок 2). У пациентов с 1-2 степенью ожога пищевода улучшение наступило без бужирования. У 3 из 5 пациентов имелась гастростома, и им проводилась

комбинированная терапия ГКС и инсулином (актрапид). Улучшение состояния при проведении бужирования отмечалось в среднем после 10 процедур. В этой группе осложнения возникли у 2(28,6%): токсическая энцефалопатия и внебольничная правосторонняя пневмония. Среди пациентов, не получавших ГКС, но со 2-3 степенью тяжести ожога (9/16 – 56,3%), осложнения наблюдались у 3 (33,3%): внебольничная двусторонняя пневмония, токсическая энцефалопатия и стеноз средней трети пищевода (рисунок 3). В этой группе улучшение состояния наступало в среднем после 7 процедур бужирования.

По данным анализа историй болезни 33 детей в городе Алматы, у 22 (66,7%) пациентов в терапию были включены ГКС. Из 18 пациентов с ожогами 1-2 степени преднизолон получали 7(38,9%). Из 15 пациентов с ожогами 2-3 степени преднизолон был назначен всем пациентам (100%), из которых 13(86,7%) также получали инсулинотерапию. (Рисунок – 2). По итогам наблюдения осложнения зарегистрированы у 4(12,1%) детей: перфорация пищевода -1, плеврит – 1, стеноз пищевода -2. (рисунок – 3). Возникновение осложнений связано скорее с тяжестью исходного повреждения пищевода, а не с терапией. Из числа всех пациентов, независимо от терапии, гастростома была наложена 2 детям. У ребенка с сочетанными осложнениями (перфорация пищевода и плеврит) дополнительно был установлен дренаж плевральной полости по Бюлау (Рисунок 4).

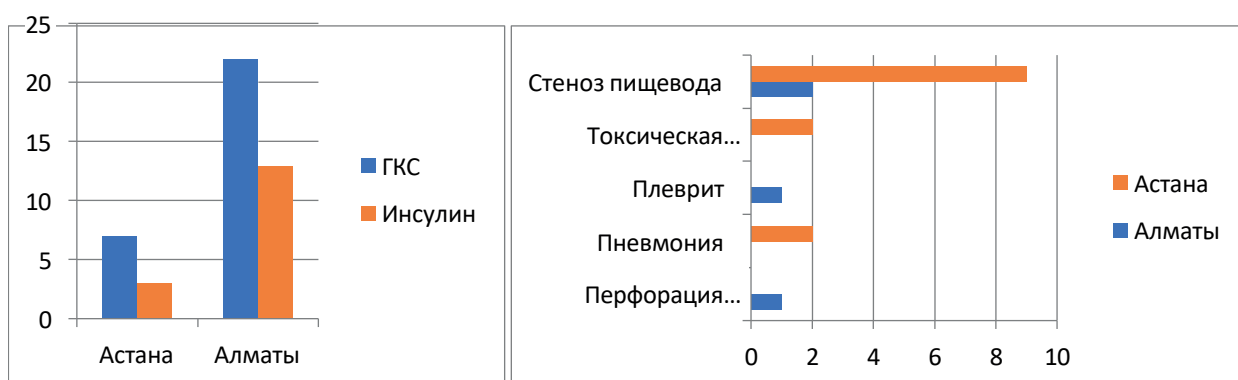


Рисунок – 2,3.

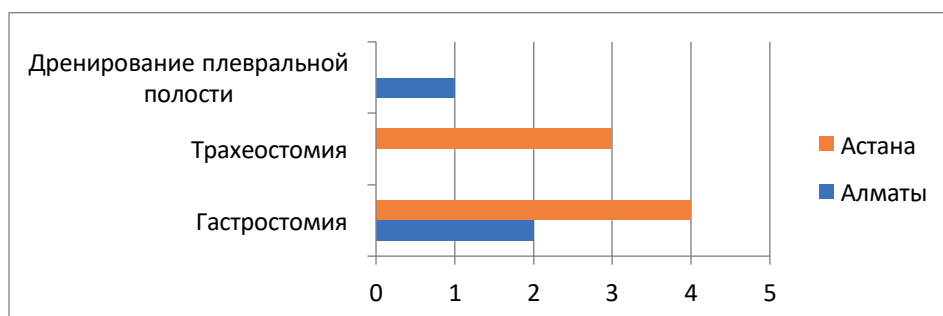


Рисунок 4.

В нашем исследовании в городе Астана бужирование оказалось эффективным методом лечения стриктур после химических ожогов пищевода 2-3 степени: клиническое улучшение было достигнуто у всех пациентов, несмотря на необходимость в среднем 7,9 процедур (от 1 до 16). Наличие тяжелых случаев, требовавших гастростомии (23,5%), трахеостомии (17,6%) и установки проводимой нити (11,8%), подчеркивают, что данный метод часто сопровождается высокой нагрузкой на пациента и медицинскую команду (Рисунок – 4). Тем не менее, даже в условиях выраженных повреждений, последовательные сеансы бужирования позволяют достичь удовлетворительных функциональных результатов. Эти данные подчеркивают, что эндоскопическая дилатация остается основным методом лечения стриктур, однако ее успех во многом определяется

характеристиками стриктуры и доступностью ресурсов. В Алматы, несмотря на отсутствие количественных данных по процедурам бужирования, во всех наблюдениях бужирование сопровождалось выраженным клиническим улучшением уже на этапе второго ФГДС.

Выводы. Полученные данные по среднему возрасту указывают на социальную значимость проблемы и необходимость профилактических мер такие, как ограничение доступа детей к бытовой химии, повышение информативности родителей. Средняя длительность госпитализации составила 8 дней, при этом у пациентов, которым потребовались хирургические вмешательства, сроки пребывания значительно увеличились. Хирургическая тактика применялась в 17,5% случаев в Астане и в 9% в Алматы, что отражает тяжесть повреждений и необходимость раннего выявления осложнений.

Что касается применения ГКС и инсулинов в терапии, опыт стационаров в г. Астана и в г. Алматы показывают, что применение ГКС и инсулина у детей с ожогами пищевода является обоснованным. Эти препараты в составе комплексной терапии способствуют снижению выраженности воспалительной реакции, стимулируют репаративные процессы и позволяют уменьшить риск осложнений и необходимости оперативного вмешательства, что согласуется с данными мировой практики. Так, в исследовании Mirhashemi et al. (2018) показано, что применение высоких доз метилпреднизолона снижало частоту стриктур пищевода до 5,6% по сравнению с 19% в контрольной группе ($p=0,038$), а также уменьшало риск желудочной обструкции (7,4% против 32,7%) без выявленных побочных эффектов. В работе Abdelhay et al. (2020) локальные инъекции стероидов позволили у 75% пациентов успешно провести повторную дилатацию и снизить необходимость эзофагопластики. [4,5]

Полученные данные по бужированию подчеркивают, что эндоскопическая дилатация остается основным методом лечения стриктур, однако ее успех во многом определяется характеристиками стриктуры и доступностью ресурсов.

Сходные результаты продемонстрированы и в зарубежных исследованиях. Например, в исследовании El-Asmar et al. (2020) показано, что комбинированная баллонная и буж-дилатация обеспечила успех в 85,7% случаев (6/7), при этом у 57% полностью исчезла дисфагия. Позднее авторы показали, что эффективность дилатации составила 98,2% при коротких и 81,8% при протяженных стриктурах. В исследовании Ouedraogo et al. (2021), включавшем 83 пациента, применения дилататоров *lerut* сопровождалось с низкой частотой осложнений (3 из 469 процедур), а через 17 месяцев у 60,2% отмечены хорошие результаты. [6,7,8] Наши результаты подтверждают необходимость дальнейших проспективных и многоцентровых исследований, направленных на выработку единых протоколов медикаментозного ведения детей с химическими ожогами пищевода.

Список литературы:

1. Разумовский А.Ю., Гераськин А.В., Обыденнова Р.В., Куликова Н.В. Лечение химических ожогов пищевода у детей. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2012;(1):43-48. Razumovsky AY, Geras'kin AV, Obydennova RV, Kulikova NV. The treatment of chemical burns of the esophagus in children. Pirogov Russian Journal of Surgery. 2012;(1):43-48. (In Russ.)
2. Mahawongkajit P, Tomtitchong P, Boochangkool N, Mingmalairak C, Awsakulsutthi S, Havanond C. A prospective randomized controlled trial of omeprazole for preventing esophageal stricture in grade 2b and 3a corrosive esophageal injuries. Surg Endosc. 2021 Jun;35(6):2759-2764. doi: 10.1007/s00464-020-07707-0. Epub 2020 Jun 15. PMID: 32556768.
3. Angelino G, Tambucci R, Torroni F, De Angelis P, Dall'Oglio L. New therapies for esophageal strictures in children. Curr Opin Pediatr. 2021 Oct 1;33(5):503-508. doi: 10.1097/MOP.0000000000001049. PMID: 34354006.
4. Mirhashemi SH, Hadizadeh-Neisanghalb M, Salehi M, Rostami P. Effectiveness of Corticosteroid Therapy for Caustic Esophageal Injury. International Journal of Medical Toxicology and Forensic Medicine. 2018; 8(4):131-136
5. Abdelhay S, Mousa M, Elsherbeny MS. Corticosteroid injection of impassable caustic esophageal

strictures without dilatation: Does it pave the way to interval endoscopic dilatation? J Pediatr Surg. 2020 Nov;55(11):2348-2351. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2020.02.056. Epub 2020 Mar 6. PMID: 32192734.

6. El-Asmar KM, Youssef AA, Abdel-Latif M. The Effectiveness of Combined Balloon and Bougie Dilatation Technique in Children with Impassable Esophageal Stricture. J Laparoendosc Adv Surg Tech A. 2021 Jun;31(6):724-728. doi: 10.1089/lap.2020.0926. Epub 2021 Mar 1. PMID: 33650883.

7. El-Asmar KM, Allam AM. Predictors of successful endoscopic management of caustic esophageal strictures in children: When to stop the dilatations? J Pediatr Surg. 2021 Sep;56(9):1596-1599. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2020.08.017. Epub 2020 Aug 21. PMID: 32943196.

8. Francis Modeste OS, Thiombiano K, Damba JJ, Ouedraogo A, Doulikom PN, Ouedraogo I, Wandaogo A. Caustic oesophageal stricture treated by instrumental dilatation: A review of 6 years of practice at the pediatric university hospital charles de gaulle of Ouagadougou. Afr J Paediatr Surg. 2023 Apr-Jun;20(2):116-119. doi: 10.4103/ajps.ajps_101_21. PMID: 36960506; PMCID: PMC10209752.

АУБАКИРОВ М.Т., КЕРИМТАЕВА Н.Е., ЖУМАЖАНОВ Е.А.,
ЖАРКИМБАЕВА А.Д., КУНАНТАЕВА А.К.

РЕДКИЙ СЛУЧАЙ ВНУТРЕННЕЙ ГРЫЖИ У НОВОРОЖДЕННОГО С УЩЕМЛЕНИЕМ ЧЕРЕЗ ВРОЖДЕННЫЙ МЕЗЕНТЕРИАЛЬНЫЙ ДЕФЕКТ

Университетский госпиталь НАО «МУС», г. Семей, Казахстан

Аннотация. Редкость диагноза: врождённый мезентериальный дефект с внутренней грыжей – нечастый повод кишечной непроходимости у новорождённых. Многие случаи диагностируются только при лапаротомии. Исход зависит от времени вмешательства. При сужении / ущемлении, возможно, некроз, перфорация, высокий риск осложнений и даже летального исхода.

Актуальность. Внутренние грыжи у новорождённых – редкая, но потенциально жизнеугрожающая патология, характеризующаяся смещением кишечных петель через внутрибрюшные дефекты, такие как врождённые щели в брыжейке. Несмотря на низкую распространённость (менее 1% всех случаев кишечной непроходимости у детей), заболевание требует особого внимания, так как клиническая картина часто неспецифична, а быстрая прогрессия может привести к ишемии, некрозу и перфорации кишечника.

Своевременная диагностика и экстренное хирургическое вмешательство играют ключевую роль в снижении летальности, особенно в условиях ограниченного времени у новорождённых.

Представленный случай демонстрирует важность высокой клинической настороженности при кишечной непроходимости неясной этиологии у новорождённого, а также подчёркивает необходимость дифференцированного подхода при интерпретации симптомов и инструментальных данных в раннем неонатальном периоде.

Цель. Продемонстрировать редкий клинический случай и подчеркнуть важность своевременного оперативного лечения.

Материалы и методы исследования. На базе «Перинатального центра» г. Семей проанализирован клинический случай новорожденного с признаками кишечной непроходимости. Больной К. 29.05.2025г.р. родился сроком 31 недель 4 дня. Состояние ребенка при рождении тяжелое, дыхания нет, тонус слабый, рефлексов нет. Произведено немедленное пересечение пуповины, принят в полиэтиленовый пакет, уложен в правильном положении, произведена санация рта и носа, обсушен, произведена стимуляция. Учи-

тывая отсутствие самостоятельного дыхания, ребенок интубирован. Был выставлен основной диагноз: РДС, дыхательные расстройства тяжелой степени тяжести. Фоновый диагноз: Умеренная асфиксия. Малая масса тела при рождении. 09.06.2025. появились жалобы на беспокойство, рвоту, затруднение отхождения мекония. Сделана обзорная рентгенография брюшной полости. Обзорная рентгенография органов брюшной полости (10.06.2025 09:00) Заключение: Признаки НЭК. На контрольной рентгенографии ОБП от 11.06.2025: Пневмоперитонеум? Парез кишечника. Назначена консультация хирурга УГ НАО «МУС». На осмотр реакция снижена. Рефлексы врожденного автоматизма угнетены. Ребенок правильного телосложения, пониженного питания. Подкожно-жировой слой развит умеренно. Тургор и эластичность кожи снижены. Кожные покровы бледно-розовые, тонкие, видимые слизистые бледно-розовые, лануго, малая исчерченность ладоней и стоп, ушные раковины мягкие. На шее, в паховой области имеются экхимозы. Голова округлая, кости черепа податливые, Б/Р 3,0*3,0см, не напряжен. Грудная клетка симметричная, экскурсия достаточная. Аускультативно над легкими выслушивается ослабленное дыхание, влажные хрипы с обеих сторон. Тоны сердца ясные, ритмичные. ЧСС 170 уд/мин. Живот мягкий, печень и селезенка не увеличены. Пупочный остаток расположен ближе к лону, влажный, в скобе. Наружные половые органы развиты по женскому типу, большие половые губы не прикрывают малые. Стула не было. Мочеиспускание не было. Анус в типичном месте.

Местный статус: Живот вздут, симметричен, участвует в акте дыхания неравномерно. Передняя брюшная стенка напряжена, пальпация болезненна, при пальпации ребенок беспокоится. Симптом Щеткина-Блюмберга положительный. Перкуторно тимпанит. Аускультативно: кишечные шумы резко ослаблены. Состояние пупочной ранки – чистая. Анальное отверстие проходимо. Меконий отходил. Стул задержан на 48 часов.

Выставлен предварительный диагноз: Кишечная непроходимость. Перитонит.

В ОРИТ проведена предоперационная подготовка.

Операция: Лапаротомия. Ревизия органов брюшной полости. Устранение непроходимости тонкой кишки. Ушивание дефекта брыжейки. Санация и дренирование брюшной полости

11.06.2025г в 17ч.10 мин часов

Наркоз эндотрахеальный. После обработки операционного поля дважды проведен поперечный разрез над пупком выше 2,0 см длиной 7,0- 8,0 см. Послойно вскрыта брюшная полость. Выделилось серозно-геморрагическая жидкость с желтоватым оттенком в объеме 150 мл. Высушен электроотсосом. Взят на бактериологический посев. При дальнейшей ревизии тонкой кишки обнаружено, что, отходя от илеоцекального угла на 40 см имеется дефект брыжейки на расстоянии 1,5-2,0 см, через который проходит петля тощей кишки. Устранение непроходимости. Дефект брыжейки ушит. Стенка внедренной кишки без некробиотических изменений. Новокаинизация брыжейки тонкой кишки Sol. Novocaini 0.25% 3.0 ml. Печень увеличена в размере, желчный пузырь напряжен, наружные желчные ходы без патологии. Петли кишечника погружены в брюшную полость. Проверка на гемостаз. Через отдельный разрез оставлена полиэтиленовая трубка №8 с боковыми отверстиями в правой половине живота. Послойно швы на рану.

Послеоперационный диагноз: ВПР. Внутренняя грыжа. Обтурационная кишечная непроходимость. Серозно-геморрагический перитонит

Результаты исследования. На 30 сутки жизни у пациента констатирована биологическая смерть.

Был выставлен патологоанатомический диагноз.

Основное: P22.0. РДС, дыхательные расстройства тяжелой степени тяжести.

Операция: Лапаротомия. Ревизия органов брюшной полости. Устранение непроходимости тонкой кишки. Ушивание дефекта брыжейки. Санация и дренирование брюшной полости (11.06.25г).

Фоновое: Бронхолегочная дисплазия 3 стадия: фиброателектазы, бронхиолоэктазии, очаговый и мозаичный пневмосклероз, утолщение стенок бронхов и сосудов (окраска по ван Гизон положительная). Недоношенность, морфофункциональная незрелость внутренних органов и систем.

Вывод. Внутренняя грыжа является редкой, но угрожающей жизни причиной кишечной непроходимости у новорождённых. В представленном случае своевременное оперативное вмешательство позволило устранить ущемление кишечных петель и избежать кишечной ишемии.

Тем не менее, неблагоприятный исход был обусловлен тяжёлым фоном – глубокой недоношенностью и тяжёлым течением респираторного дистресс-синдрома.

Клинический случай подчёркивает необходимость ранней диагностики хирургической патологии даже у тяжёлых пациентов с экстраабдоминальной патологией, а также важность мультидисциплинарного подхода в лечении недоношенных новорождённых с сочетанной соматической и хирургической патологией.

Список литературы:

1. Mesenteric Defect with Internal Herniation: A Rare Cause of Bowel Obstruction in Newborn
2. Congenital mesenteric hernia in neonates: Still a dilemma (Mandhan P. et al., African Journal of Paediatric Surgery, 2015)
3. Mesenteric hernia causing bowel obstruction in very low-birthweight infants

АУБАКИРОВ М.Т., КУНАНТАЕВА А.К., ЖУМАЖАНОВ Е.А., ОРУМБАЕВА Ж.Қ.,
ЫБРАЕВА Л.М., КЕРІМТАЕВА Н.Е.

ПОДВЗДОШНО-ОБОДОЧНО И ТОНКО-ТОНКОКИШЕЧНАЯ ИНВАГИНАЦИЯ КИШЕЧНИКА С СОЧЕТАНИЕМ ДИВЕРТИКУЛЯ МЕККЕЛЯ У 2-Х ЛЕТНЕГО РЕБЕНКА

Университетский госпиталь НАО «МУС», г. Семей, Казахстан

Актуальность. К одному из самым частым видам кишечной непроходимости у детей до 3-х летнего возраста относится кишечная инвагинация, но грудном возрасте от 85-90% случаев. На втором и третьем году жизни возникают около 10-15% диагностированных случаев инвагинаций. Сообщается частота 1,4-1,9 на 1000 детского населения. В редких случаях наблюдаются «двойные» инвагинации, при которых комплекс инвагината внедряется в нижерасположенный отдел кишки, образуя пять цилиндров. В литературе имеются единичные сообщения о множественной инвагинации, возникающие одномоментно в различных отделах кишечного тракта. Сочетание множественной инвагинации с дивертикулом меккеля, в доступной нам литературе не найдены.

Цель. Продемонстрировать клинический случай и успешный пример лечения.

Материалы и методы исследования. Приводим наблюдение. Больной Б. 21.04.2022г.р., поступил в детское хирургическое отделение УГ НАО «МУС» 02.05.2024г. в 12 ч. 06 мин. Со слов родственников с жалобами на беспокойство, рвоту, наличие крови в стуле и вялость. Из анамнеза выяснено, что у ребенка рвота и беспокойство с 30.05.24г с обеда и затем был однократно жидкий стул. С 31.05.2024 г. отмечалась кровь в стуле, в тот же день госпитализирован в хирургическое отделение ЦРБ г. Аягуз. Сделана обзорная рентгенография брюшной полости и проводилась инфузионная терапия. На следующий день у ребенка была двукратная рвота и направлен на дальнейшее лечение в УГ НАО «МУС». При поступлении общее состояние ребенка тяжелое за счет эксикоза и гемоколитического синдрома. Сознание полное. Вялость. Кожные покровы и видимые слизистые сухие, бледноваты. Язык сухой, обложен белым налетом. Подкожно-жировая клетчатка развита удовлетворительно. Костно-суставная система без патологии. Дыхание через нос свободное. В легких

жесткое дыхание, хрипов нет. ЧДД 30 в 1 мин. Сердечные тоны чистые, ритм правильный, патологические шумы не выслушиваются. ЧСС-118 в 1 мин. АД 90/50 мм. рт. ст. Язык обложен, сухой. Глотание свободное. Почки не пальпируются, симптом поколачивания отрицателен с обеих сторон. Мочеиспускание свободное, безболезненное.

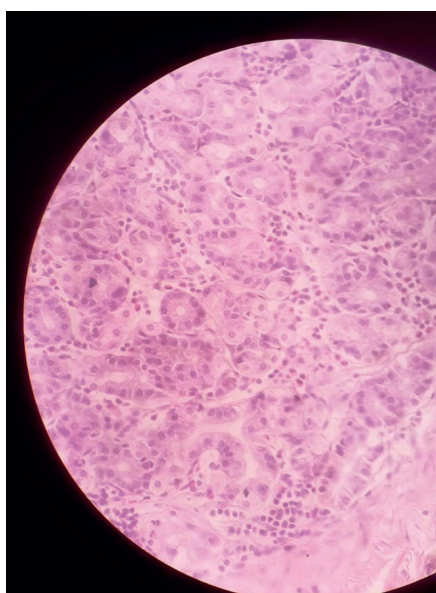
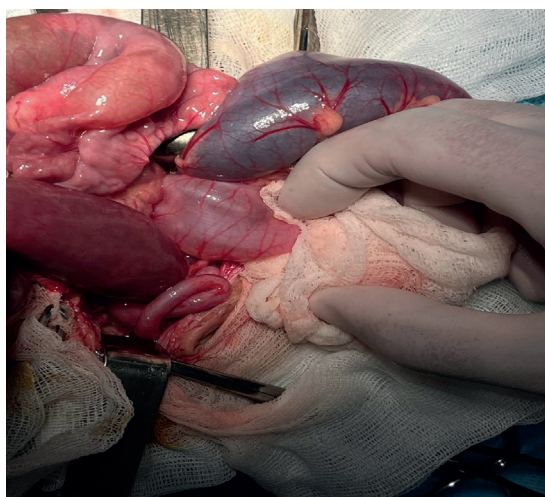
Местный статус: Живот слегка вздут, участвует в акте дыхания неравномерно. При пальпации определяется опухолевидное образование в правом подреберье, несколько болезненное. Перистальтика кишечника вялая. Симптомов раздражения брюшины слабо положительный. При ректальном исследовании анус зияет, тонус сфинктеров снижены, на перчатке следы крови в виде «малинового желе».

На обзорной рентгенограмме брюшной полости, в вертикальном положении, дежурные газы и затемнение в нижних отделах живота. На УЗИ брюшной полости наличие образования в среднем в отделе кишечника и правом подреберье.

Выставлен диагноз: Кишечная инвагинация.

В ОРИТ проведена предоперационная подготовка.

02.05.2024г в ч.05мин.-18ч.55 мин часов Наркоз эндотрахеальный. Произведена срединная лапаротомия. При вскрытии брюшной полости серозный выпот около 100мл. Санация. При ревизии брюшной полости и кишечника обнаружен инвагинат в печеночном углу.



Дезинвагинация путем «выдаивания». При расправлении инвагината выявлено, что в процесс инвагинации вовлечена терминальный отдел подвздошной кишки на расстоянии 15 см и восходящая ободочная кишка и часть слепой кишки с аппендиксом. Подвздошная кишка отечна местами точечные кровоизлияния, некробиотических изменений не найдено. Слепая кишка и аппендикс имеют мелкие точечные кровоизлияния. Мезентеральные лимфатические узлы увеличены размерами 1,5x2,5 см. При дальнейшем ревизии кишечника отходя от баугиновой заслонки на расстоянии 35 см установлено наличие дивертикуля Меккеля на противобрыжеечной стороне кишки на широком основании. Дивертикул имеет конусовидную форму, слегка отечная, покрыт фибрином, основания диаметром более 2 см., длиной 3,5 см. Результаты гистологии от 09.05.2024г-

флегмонозный дивертикулит. Произведена клиновидная резекция кишечника с наложением анастомоза «конец в конец». Далее, отходя от илеоцекального угла на расстоянии 60 см также обнаружена тонко-тонкокишечная инвагинация. Произведена дезинвагинация

путем «выдаивания». В корень брыжейки введен раствор новокаина 0,25%-9,0мл. Санация брюшной полости электроотсосом. Учитывая выраженный парез отечность и кровоизлияний стенки инвагинированного участка подвздошной кишки произведена «шинирование» кишечника полиэтиленовой трубкой с боковыми отверстиями через аппендикстому. Основная рана ушита послойно, наглухо.

Послеоперационный диагноз: Подвздошно-ободочная инвагинация. Тонко-тонкокишечная инвагинация. Изолированный флегмонозный дивертикулит. Серозный перитонит.

Результаты исследования. Послеоперационный период прошел без осложнения. После появления перистальтики кишечника шинирующая интубационная полиэтиленовая трубка удалена на 8 сутки. Рана зажила первичным натяжением. Аппендикостома закрылась самостоятельно через 14 дней. Пациент выписан в удовлетворительном состоянии, с рекомендациями проведения противовоспалительной терапии в амбулаторных условиях. Осмотр через 6 месяцев. Здоров.

Вывод. Таким образом, особенностью приведенного наблюдения является наличие изолированного воспаления дивертикула Меккеля не внедрившийся в инвагинат и сочетание подвздошно-ободочной инвагинации также изолированной тонко-тонкокишечной инвагинации.

Список литературы:

1. Case Report: Acute Intussusception in a 2-year-old male patient: a rare case of Burkitt's lymphoma coexisting with Meckel's diverticulum
2. Multiple Intussusceptions with multiple polyps as identifiable lead point: A curious case report
3. Meckel's Diverticulum Causing Acute Intestinal Obstruction: A Case Series (Bhattarai et al., 2022)
4. Double Intussusception in a child presenting as Acute Abdomen (Bista et al., 2024)

АУКЕНОВА Д.Ф., МАЛГАЖДАРОВ Б.О., ЕЛЮБАЕВ Т.Б.,
БИРЮК М.А., БЕРДИБЕКОВ Б.С.

НЕКРОТИЧЕСКАЯ ФЛЕГМОНА КАК ОСЛОЖНЕНИЕ ВЕТРЯНОЙ ОСПЫ У ДЕТЕЙ: КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ И ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ

КГП на ПХВ «Многопрофильная областная детская больница»,
г. Караганда, Казахстан

Актуальность. Ветряная оспа остаётся одной из наиболее распространённых инфекций детского возраста, характеризующейся преимущественно лёгким течением. Однако в ряде случаев она осложняется тяжелыми бактериальными процессами. Одним из наиболее грозных осложнений является **некротическая флегмона**, которая представляет серьёзную угрозу для жизни ребёнка, требующая экстренного хирургического вмешательства и комплексной интенсивной терапии.

Особую значимость данная проблема приобретает в связи с тем, что:

- отмечается рост числа осложнённых форм ветряной оспы, требующих госпитализации и хирургического вмешательства;
- некротическая флегмона характеризуется быстрым прогрессированием воспалительного процесса и высоким риском системных осложнений;
- у детей младшего возраста осложнение протекает тяжелее, сопровождается выраженной интоксикацией и требует комплексной терапии;
- своевременная диагностика и экстренное хирургическое вмешательство являются ключевыми факторами снижения летальности и инвалидизации.

Таким образом, анализ клинических случаев некротической флегмоны при ветряной оспе у детей позволяет обосновать необходимость настороженности врачей, ранней диагностики и разработки оптимальных хирургических тактик лечения.

Материалы и методы. Был проведен ретроспективный анализ за период с января 2020г по август 2025г. На нашей базе КГП на ПХВ «Многопрофильная областная детская больница» г.Караганды за данный период было пролечено 29 случаев детей с осложнением ветряной оспы – некротическая флегмона различных областей. Возраст поступивших детей варьировал от 1 месяца до 7 лет. Средний возраст детей на момент поступления составил 3 года.

Результаты. Средний период при поступлении детей от начала заболевания ветряной оспы составил – 6,7 дней. Большинство обращений было в ранний период от 2 до 4 дней от начала заболевания. Несмотря на ранние признаки гиперемии также были поздние обращения от 12 до 20 дней от начала заболевания ветряной оспой.

Средняя длительность госпитализации составила – 14,7 койко-дней. 2 госпитализации короткого пребывания, одна была выписана под расписку на 2 сутки пребывания, второй ребенок на 5 сутки был переведен в Инфекционный центр, в связи с сопутствующей патологией – КВИ, где получал дальнейшее лечение и перевязки. Наибольшее количество дней пребывания в стационаре составило 44 дня.

13 из 29 детей поступили в тяжелом состоянии, требующего интенсивной терапии в условиях реанимации, что составило 44,8% от общего количества. Средняя продолжительность пребывания в отделении ОРИТ составила 7,8 дней. Максимальное количество дней пребывания в ОРИТ – 13 дней.

Процент повреждения составил от 1% до 50 % тела ребенка.

Оперативное лечение 100% детей произведено в день поступления в стационар. 17,2% детям было произведено неоднократное до вскрытия флегмон, в связи с распространением воспалительного процесса. В среднем было произведено 1,2 вскрытия. 6,9% детей произведено 3 до вскрытия, 10,3% – 2 до вскрытия, остальным детям не понадобилось повторных операций.

6,9% детям понадобилось пластика кожного дефекта. Учитывая дефекты кожи «минус ткань» была выбрана пластика местными тканями, одному ребенку со значительным дефектом была произведена пластика местными тканями по Лимбергу встречными лоскутами, второму ребенку – ушивание дефекта.

Обсуждение. Полученные данные подтверждают высокую опасность бактериальных осложнений ветряной оспы.

- Значительная доля поздних обращений указывает на недостаточную настороженность родителей и врачей первичного звена.

- Высокий процент тяжелых форм (44,8%), требующих комплексной интенсивной терапии в условиях отделения реанимации.

Проведённый анализ подчёркивает важность раннего выявления осложнений, экстренного хирургического вмешательства и комплексной терапии с использованием антибактериальных препаратов и интенсивной поддержки организма.

Выводы.

1. Некротическая флегмона – тяжелое и угрожающее осложнение ветряной оспы у детей.
2. Требуется незамедлительного хирургического вмешательства в день поступления.
3. При поздних обращениях увеличиваются риски генерализации процесса с развитием инфекционного шока и необходимость повторных операций.
4. В отдельных случаях требуется реконструктивная хирургия.
5. Необходима профилактическая работа с родителями и педиатрами по раннему выявлению осложнений ветряной оспы.

Список литературы:

1. Краснов А.В., Гришина Н.Г. Осложнения ветряной оспы у детей. Вопросы современной педиатрии. 2021; 20(3): 45–52.
2. Zaoutis T, Klein J.D. Chickenpox (Varicella). *Pediatr Rev.* 2019; 40(7): 333–341.
3. Левина Н.Ю., Соколова И.А. Некротизирующие мягкотканые инфекции у детей: современные подходы к лечению. Хирургия. 2020; (9): 72–77.
4. Stevens D.L., Bryant A.E. Necrotizing soft-tissue infections. *N Engl J Med.* 2017; 377: 2253–2265.
5. Пархоменко Т.А., Иванова О.П. Особенности течения ветряной оспы у детей младшего возраста. Инфекционные болезни. 2022; 20(2): 85–90.
6. WHO. Varicella and herpes zoster vaccines: WHO position paper. *Wkly Epidemiol Rec.* 2014; 89(25): 265–288.

БАТЫРХАНОВА Г.З., МУСАЕВА А.Ж., АЙТУГАН А.А., БУЛЕГЕНОВА М.Г.

**ПЕРВИЧНЫЙ ЛЕЙКОЗ: СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ДИНАМИКИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ В
НЦПДХ ЗА ПЕРИОДЫ 2011-2015 ГГ. И 2020-2025 ГГ.**

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

Аннотация. В статье приведён сравнительный анализ заболеваемости первичным лейкозом детей, находившихся на лечении в Научном Центре Педиатрии и Детской Хирургии за пятилетний период (2020–2025 гг.) с данными 2011–2015 гг. Описаны структура острых лимфобластных лейкозов (ОЛЛ) и острых миелобластных лейкозов (ОМЛ) в разных возрастных группах. Полученные данные могут быть использованы для оценки и планирования диагностических и лечебных мероприятий.

Актуальность. Лейкозы занимают одно из ведущих мест среди онкогематологических заболеваний детского возраста. Первичный лейкоз – это впервые выявленный острый лейкоз без предшествующих миелодиспластических или миелопролиферативных синдромов. По данным мировой литературы, ОЛЛ встречается у детей в 3–4 раза чаще, чем ОМЛ, с выраженным возрастным пиком в 1–5 лет, тогда как ОМЛ имеет более равномерное распределение и чаще выявляется у детей старшего возраста.

Анализ структуры и возрастного распределения первичных лейкозов важен для оптимизации маршрута пациентов и планирования ресурсов. Сравнительное изучение двух временных периодов (2011–2015 и 2020–2025 гг.) позволяет оценить динамику заболеваемости, влияние улучшения диагностики и изменения в возрастной структуре пациентов.

Материалы и методы. В ретроспективный анализ включены данные всех случаев первичного лейкоза, зарегистрированных в нашем центре за период с 2020 по июнь 2025 года. Для выявления динамических изменений дополнительно проанализированы данные за 2011–2015 гг.

Проведено распределение по типу лейкоза (ОЛЛ, ОМЛ) и возрастным группам:

- 0–1 год
- 1–5 лет
- 5–10 лет
- старше 10 лет

Диагноз выставлялся на основании морфологического исследования костного мозга, иммунофенотипирования, а также цитогенетических и молекулярных исследований.

Результаты. Структура общей заболеваемости

За 2020–2025 гг. зарегистрировано 693 случая первичного лейкоза. Из них:

ОЛЛ – 503 случаев (72,5%)

ОМЛ – 190 случаев (27,4%)

Доля ОЛЛ стабильно преобладала каждый год и варьировала от 68% до 78%.

Таблица 1. Общее количество первичных лейкозов 2020-2025 гг.

Годы	Общ. кол. первичных лейкозов	Из них ОЛЛ	Из них ОМЛ	От 0-1 г		От 1-5 л		От 5-10 л		Старше 10 л	
				ОЛЛ	ОМЛ	ОЛЛ	ОМЛ	ОЛЛ	ОМЛ	ОЛЛ	ОМЛ
2020 год	132	92 (70 %)	40 (30 %)	8 (8,7 %)	5 (12,5%)	51 (55,4%)	17 (42,5%)	18 (19,5%)	7 (17,5%)	15 (16,4%)	11 (27,5%)
2021 год	116	86 (74 %)	30 (16%)	6 (6,9%)	2 (6,7%)	36 (41,8%)	10 (33,3%)	20 (23,3%)	12 (40%)	24 (28%)	6 (20%)
2022 год	106	83 (78 %)	23 (22%)	2 (2,4%)	3 (13%)	35 (42,2%)	4 (17,4%)	24 (28,9%)	6 (26,1%)	22 (26,5%)	10 (43,5%)
2023 год	130	89 (68 %)	41 (32 %)	5 (5,6 %)	3 (7,3%)	37 (41,5%)	20 (48,8%)	19 (21,4%)	7 (17,0%)	28 (31,5%)	11 (26,9%)
2024 год	141	102 (72%)	39 (28%)	2 (2%)	3 (7,7%)	52 (51%)	8 (20,5%)	23 (22,5%)	11 (28,2%)	25 (24,5%)	17 (43,6%)
2025 год (до 30.06)	68	51 (75 %)	17 (25%)		2 (11,6%)	18 (35,3%)	4 (23,5%)	23 (45,1%)	5 (29,4%)	10 (19,6%)	6 (35,2%)

Итого: Все ОЛ 693, из них 503 ОЛЛ (72.5%), 190 (27.4%) ОМЛ

Для сравнения, за 2011–2015 гг. выявлено 453 случая: ОЛЛ – 356 (78,6%), ОМЛ – 97 (21,4%). Таким образом, общее число больных увеличилось, но соотношение ОЛЛ/ОМЛ осталось примерно тем же.

Таблица 2. Общее количество первичных лейкозов 2011-2015 гг.

Годы	Общ. кол. первичных лейкозов	Из них ОЛЛ	Из них ОМЛ	От 0-1 г		От 1-5 л		От 5-10 л		Старше 10 л	
				ОЛЛ	ОМЛ	ОЛЛ	ОМЛ	ОЛЛ	ОМЛ	ОЛЛ	ОМЛ
2011 год	90	70 (78 %)	20 (22 %)	0 (0 %)	0 (0%)	33 (47,1%)	7 (35%)	21 (30%)	6 (30%)	16 (22,9%)	7 (35%)
2012 год	83	63 (76 %)	20 (24 %)	0 (0%)	2 (10%)	26 (41,3%)	6 (30%)	21 (33,4%)	3 (15%)	16 (25,3%)	9 (45%)
2013 год	86	73 (85 %)	13 (15%)	3 (4,1%)	2 (15,4%)	31 (42,5%)	7 (53,8%)	22 (30,1%)	3 (23,0%)	17 (23,4%)	1 (7,7%)
2014 год	107	80 (75 %)	27 (25 %)	0 (0 %)	0 (0%)	34 (42,5%)	12 (44,4%)	29 (36,2%)	6 (22,3%)	17 (21,3%)	9 (33,3%)
2015 год	87	70 (80%)	17 (20%)	4 (5,7%)	1 (5,9%)	29 (41,4%)	6 (35,4%)	20 (28,6%)	2 (11,7%)	17 (24,3%)	8 (47%)

Итого: Все ОЛ – 453, из них 356 (78.6%) ОЛЛ, 97 (21.4%) ОМЛ.

В обеих выборках (2011–2015 и 2020–2025 гг.) наблюдается доминирование ОЛЛ (≈70–80%). Пик заболеваемости сохраняется в возрастной группе 1–5 лет, однако за период 2020-2025 отмечается увеличение числа пациентов старше 10 лет.

Возрастное распределение

- ОЛЛ наиболее часто диагностируется в возрасте 1-5 лет (доля колеблется от 35% до 55% ежегодно).
- Доля ОЛЛ у детей старше 10 лет составляет от 16% до 31% в разные годы.
- Среди пациентов младше 1 года частота ОЛЛ не превышает 8-9% и демонстрирует тенденцию к снижению.

- ОМЛ чаще встречается у детей старше 10 лет: в 2012, 2015, 2022 и 2024 годах доля пациентов этой категории составляет более 40% всех случаев ОМЛ.
- В младших возрастных группах ОМЛ встречается реже.

Распределение по ФАБ-классификации ОЛЛ

При анализе показателя 2020–2025 гг. острых лимфобластных лейкозов по ФАБ-классификации выявлено доминирование варианта L2. На протяжении всего периода на его долю приходится основная часть случаев.

- Среди детей 1-5 лет доля L2 стабильно самая высокая – доля заболевших этим типом ОЛЛ среди детей данной возрастной категории составляет 46,8%.
- Подтип L1 встречается реже, преимущественно у детей 1-5 и 5-10 лет.
- Подтип L3 встречается единично, преимущественно у детей младших и среднего возраста (1-5, 5-10 лет).

Для младенцев (0-1 г) чаще встречается L1 и L2.

Таблица 3. Количество больных первичным лейкозом по ФАБ-классификации ОЛЛ (2020-2025 гг.)

	0 - 1 г						От 1 - 5 л						От 5 - 10 л						Старше 10 л					
	2020	2021	2022	2023	2024	2025	2020	2021	2022	2023	2024	2025	2020	2021	2022	2023	2024	2025	2020	2021	2022	2023	2024	2025
L1	3	2	1	-	-	-	15	16	8	11	22	6	8	3	8	5	8	10	9	5	11	10	12	4
L2	3	4	1	5	2	-	35	20	27	24	30	11	9	17	15	14	14	13	6	19	10	16	13	6
L3	2	-	-	-	-	-	1	-	-	2	-	1	1	-	1	-	1	-	-	-	1	2	-	-

Итого: L1 – 177 (35.2%), L2 – 314 (62.4%), L3 – 12 (2.4%)

За 2011–2015 гг.:

- доминировал подтип L2, особенно в возрасте 1–5 и 5–10 лет;
- L1 встречался реже, преимущественно у детей младшего и среднего возраста;
- L3 практически не встречался

Таблица 4. Количество больных первичным лейкозом по ФАБ-классификации ОЛЛ (2011-2015 гг.)

	0 - 1 г					От 1 - 5 л					От 5 - 10 л					Старше 10 л				
	2011	2012	2013	2014	2015	2011	2012	2013	2014	2015	2011	2012	2013	2014	2015	2011	2012	2013	2014	2015
L1	-	-	2	-	-	14	10	17	12	13	9	6	7	11	8	9	9	5	3	2
L2	-	-	1	-	4	19	16	11	20	15	12	15	13	17	11	8	7	11	13	14
L3	-	-	-	-	-	-	-	2	2	1	-	-	2	1	1	-	-	1	1	1

Итого: L1 – 137 (38.5%), L2 – 207 (58.1%), L3 – 12 (3.4%)

Резюмируя, отметим, что структура ОЛЛ по ФАБ не изменилась за 10 лет: доминирует L2, L1 реже, L3 остаётся единичным. Пик заболеваемости приходится на 1–5 лет.

Распределение по ФАБ-классификации ОМЛ

ОМЛ характеризуется более выраженным разнообразием морфологических подтипов. Чаще всего встречаются варианты М1, М2, М3 и М7, реже – М0 и М4. Случаев М6 не выявлено (что согласуется с мировыми показателями, где эритролейкоз у детей встречается крайне редко – менее 1%).

Особенности возрастного распределения:

- У младенцев (0–1 г) выявлены единичные случаи М0, М1, М4 и М7.
- В группе 1–5 лет доминируют М7 (46%) и М1 (19%), на втором месте по частоте встречаемости М2 (6,3%), М3 (7,9%), М4 (7,9%), М5 (11,1%).
- Среди детей 5–10 лет чаще встречаются М1 (27,1%), М2 (39,6%) и М3 (20,8%).
- Для пациентов старше 10 лет преобладают подтипы М1 (29,8%), М2 (31,6%) и М3 (26,3%); встречаются отдельные случаи М0 (3,5%) и М7 (3,5%).

Таблица 5. Количество больных первичным лейкозом по ФАБ-классификации ОМЛ (2020-2025 гг.)

	0 – 1 г						От 1 – 5 л						От 5 – 10 л						Старше 10 л					
	2020	2021	2022	2023	2024	2025	2020	2021	2022	2023	2024	2025	2020	2021	2022	2023	2024	2025	2020	2021	2022	2023	2024	2025
М0	1	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1	-	-	1	-
М1	-	-	1	-	1	-	2	1	1	7	1	-	2	1	2	3	4	1	2	-	3	6	6	-
М2	-	-	-	-	-	-	1	-	-	3	-	-	3	8	4	1	3	-	3	3	3	3	4	2
М3	-	1	-	-	-	-	1	2	-	-	1	1	1	2	-	1	3	3	1	3	2	2	5	2
М4	-	1	1	1	1	1	-	1	-	3	1	-	1	-	-	1	-	1	1	-	-	-	-	-
М5	-	-	-	-	-	-	4	1	-	1	-	1	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	2	-
М6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
М7	4	-	1	2	1	1	8	5	3	6	5	2	-	1	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1

Итого: М0 – 5 (2.6%), М1 – 45 (23.7%), М2 – 42 (22.1%), М3 – 33 (17.4%), М4 – 14 (7.3%), М5 – 10 (5.3%), М6 – 0 (0%), М7 – 41 (21.6%)

Динамика во времени (2011–2015 vs. 2020–2025):

- В 2011–2015 гг. основу структуры также составляли подтипы М1–М3 (%), значительно реже встречались М4 и М5; М0 и М7 были единичными, М6 отсутствовал.
- В 2020–2025 гг. сохраняется общая структура, однако увеличилось число случаев М7 у детей возрастных групп 0-1 г. и 1-5 лет; появились несколько новых случаев М0, тогда как в предыдущем периоде они встречались единично или отсутствовали.

Таблица 6. Количество больных первичным лейкозом по ФАБ-классификации ОМЛ (2011-2015 гг.)

	0 – 1 г					От 1 – 5 л					От 5 – 10 л					Старше 10 л				
	2011	2012	2013	2014	2015	2011	2012	2013	2014	2015	2011	2012	2013	2014	2015	2011	2012	2013	2014	2015
М ₀	-	-	-	-	-	1	-	-	1	-	1	-	-	-	-	1	-	-	-	-
М ₁	-	-	2	-	-	1	2	2	6	3	1	2	-	3	-	1	-	1	2	2
М ₂	-	1	-	-	-	2	1	2	-	1	1	-	-	2	1	3	4	-	4	3
М ₃	-	-	-	-	-	2	-	1	-	1	2	1	2	1	-	2	3	-	1	3
М ₄	-	1	-	-	-	1	1	-	-	-	1	-	1	-	1	-	1	-	1	-
М ₅	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	1	-	-	-	1	-	1	-
М ₆	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
М ₇	-	-	-	-	1	-	-	2	5	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Итого: М0 – 4 (4.1%), М1 – 29 (29.9%), М2 – 25 (25.8%), М3 – 18 (18.6%), М4 – 8 (8.2%), М5 – 4 (4.1%), М6 – 0 (0%) , М7 – 9 (9.3%)

В международных исследованиях детский ОМЛ также чаще всего представлен подтипами М1–М3, а редкие варианты (М0, М6, М7) встречаются спорадически. Для детей раннего возраста характерна бóльшая доля М7, что мы наблюдаем и в нашем центре.

Таким образом, структура заболеваемости в НЦПидХ в целом соответствует мировым данным, однако увеличение частоты редких подтипов (М0, М7) в последние годы может указывать на как на улучшение диагностических возможностей, так и на реальное увеличение количества редких подвариантов.

Структура ОМЛ в нашем центре при сравнительном анализе не изменилась, основу составляют М1–М3, однако и для ОМЛ в последние годы наблюдается рост доли редких форм (М0, М7), что соответствует мировым наблюдениям о более высокой встречаемости этих подтипов у детей младших возрастных групп.

Обсуждение. Полученные результаты соответствуют литературным данным о пике заболеваемости ОЛЛ в возрасте 1-5 лет. Сравнение двух периодов показывает, что структура заболеваемости не изменилась: ОЛЛ преобладает над ОМЛ, пик приходится на ранний дошкольный возраст. При этом общее количество больных увеличилось (с 453 в 2011–2015 гг. до 693 в 2020–2025 гг.).

Для ОМЛ характерно более равномерное распределение подвариантов с преобладанием у детей старшего возраста (старше 10 лет). В 2020–2025 гг. отмечается увеличение числа выявленных редких подтипов (М7).

Следует учитывать эти данные при организации работы отделений онкогематологии и подготовке кадров.

Анализ по ФАБ-классификации подтвердил общие закономерности:

- Для ОЛЛ ведущим подтипом остаётся L2, что согласуется с мировой статистикой, особенно для детей 1-5 лет, где пик заболеваемости максимален.
- Подтип L1 встречается реже, но сохраняется во всех возрастных группах.
- L3 остаётся казуистическим и требует дополнительной молекулярной верификации, так как часто ассоциирован с Лимфомой Бёркитта.

ОМЛ демонстрирует большее морфологическое разнообразие.

- Частота подтипов М1-М3 указывает на необходимость дифференцированной диагностики и специфического подбора терапии.
- Выявление М7 у младенцев и детей младшего возраста соответствует литературным данным, так как мегакариобластный лейкоз чаще встречается у малышей.
- Отсутствие случаев М6 свидетельствует о крайне редкой встречаемости эритролейкоза у детей.

Полученные данные подчеркивают необходимость расширенной морфологической, цитогенетической, молекулярно-генетической диагностики и иммунофенотипирования. Комплексный подход позволяет повысить качество верификации диагноза, своевременно выявлять редкие подтипы заболевания и оптимизировать выбор терапии.

Заключение. Анализ заболеваемости первичным лейкозом в нашем центре за 2020–2025 гг. показал стабильное преобладание ОЛЛ над ОМЛ. Сравнительный анализ с данными 2011–2015 гг. подтвердил сохранение общей структуры, но выявил рост абсолютного числа пациентов и улучшение диагностики редких морфологических подтипов. Наибольшая нагрузка по-прежнему приходится на группу детей 1–5 лет, что диктует необходимость ранней диагностики и своевременного начала терапии.

Эти данные важны для формирования протоколов терапии, подготовки специалистов и планирования лабораторного обеспечения.

Список литературы:

1. Гематологический атлас авт: С.А. Луговская, М.Е. Почтарь, Москва, 2011г.
2. Острые лимфобластные лейкозы (ОЛЛ): основная информация. Мария Яллурос, 2025г. <https://dx.doi.org/10.1591/poh.patinfo.all.kurz>
3. Роль маршрутизации в диагностике острого лейкоза у детей: обсервационное ретроспективное нерандомизированное исследование, И.С. Долгополов, М.Ю. Рыков, Российский онкологический журнал, 2024 г. <https://doi.org/10.17816/onco629170>
4. Острый миелоидный лейкоз (ОМЛ) (острый миелоидный лейкоз; острый миелобластный лейкоз; острый миеломоноцитарный лейкоз), Авторы: Ashkan Emadi, MD, PhD, West Virginia University School of Medicine, Robert C. Byrd Health Sciences Center; Jennie York Law, MD, University of Maryland, School of Medicine. Проверено Jerry L. Spivak, MD; MACP, Johns Hopkins University School of Medicine, апр. 2024 г. <https://www.msmanuals.com/ru>

БӘКІРБАЙ Ғ.С., НИЯЗОВ Ш.Ш., КИЯЛБЕКОВА Ж.А.

РАННИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПОСЛЕ HR-БЛОКОВ ГРУППЫ ВЫСОКОГО РИСКА ПРИ ОСТРОМ ЛИМФОБЛАСТНОМ ЛЕЙКОЗЕ

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

Актуальность. Острый лимфобластный лейкоз (ОЛЛ) является наиболее частым злокачественным новообразованием в педиатрической популяции, составляя около 25% всех случаев рака у детей. За последние десятилетия благодаря стратификации пациентов на группы риска и применению риск-адаптированной полихимиотерапии удалось достичь выдающихся результатов, с общей выживаемостью, превышающей 90% в развитых странах [1]. Однако, несмотря на этот прогресс, лечение пациентов, отнесенных к группе высокого риска (HR), остается одной из самых сложных задач в детской онкогематологии.

Основой терапии данной группы пациентов являются интенсивные протоколы, такие как AIEOP-BFM ALL 2009, целью которых является эрадикация остаточных лейкемических клеток за счет эскалации доз и комбинации цитостатических препаратов [2]. Ключевым элементом этой стратегии являются так называемые высокодозные блоки (HR-блоки), включающие высокие дозы метотрексата, цитарабина и других агентов. Такая интенсификация неизбежно сопряжена с высоким риском развития тяжелых, порой жизнеугрожающих, осложнений. Спектр токсичности чрезвычайно широк и включает глубокую миелосупрессию, тяжелые инфекции, поражение печени, слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта, а также нейротоксичность.

Хотя общие профили токсичности международных протоколов хорошо задокументированы в рамках крупных многоцентровых исследований, данные из реальной клинической практики отдельных центров имеют огромное значение. Они позволяют не только верифицировать воспроизводимость результатов оригинальных протоколов, но и выявить специфические проблемы, связанные с особенностями популяции, генетическими факторами, а также с принятыми в клинике протоколами сопроводительной терапии. Детальный анализ частоты, структуры и, что наиболее важно, клинических последствий ранних осложнений является фундаментом для разработки и совершенствования локальных стандартов поддерживающего лечения, направленных на снижение токсической летальности, улучшение переносимости терапии и, в конечном итоге, на повышение общей выживаемости пациентов.

Цель исследования. Определить частоту, структуру и клиническое значение ранних осложнений после проведения трех последовательных HR-блоков у детей с ОЛЛ группы высокого риска, получавших терапию по протоколу AIEOP-BFM ALL 2009.

Материалы и методы. Проведено ретроспективное моноцентровое когортное исследование.

дование. В анализ были включены все пациенты (n=43) в возрасте от 0 до 18 лет с впервые установленным диагнозом ОЛЛ, стратифицированные в группу высокого риска и начавшие терапию по протоколу AIEOP-BFM ALL 2009 в отделениях онкогематологии АО «Научный центр педиатрии и детской хирургии» в период с января 2022 по декабрь 2024 года.

Критерии включения и исключения. Критерием включения являлось начало терапии по протоколу AIEOP-BFM ALL 2009 в указанный период. Из финального анализа токсичности HR-блоков были исключены 6 (13,9%) пациентов. Причины исключения были следующими:

- Ранняя летальность на индукционной фазе терапии, до начала HR-блоков (n=3);
- Перевод на стандартный протокол ввиду отказа родителей от интенсификации лечения (n=1);
- Сверхранный костномозговой рецидив до начала HR-блоков, потребовавший смены терапии на протокол для рецидивов (n=1);
- Лечение по альтернативному протоколу (MLL-baby) в связи с наличием KMT2A-реаранжировки и возрастом пациента (n=1).

Таким образом, итоговая когорта для детального анализа токсичности составила 37 пациентов, получивших как минимум один HR-блок. Демографические и клинические характеристики пациентов представлены в Таблице 1.

Сбор данных и оценка токсичности. Данные были получены путем анализа медицинских карт стационарного больного. Регистрировались демографические показатели, диагноз, даты проведения химиотерапии, данные лабораторных и инструментальных исследований, а также клинические проявления токсичности. Степень тяжести осложнений оценивалась по шкале Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE), версия 5.0. Для каждого пациента и каждого вида осложнения фиксировалась максимальная степень токсичности, зарегистрированная в период проведения и в посттерапевтическую фазу каждого из трех HR-блоков.

Статистический анализ. Для обработки данных использовалось программное обеспечение Microsoft Excel. Применялись методы описательной статистики: для количественных данных рассчитывались медиана и диапазон, для качественных – абсолютные и относительные частоты (проценты).

Таблица 1. Демографические и клинические характеристики пациентов (n=37)

Показатель	Значение
Возраст	
Средний возраст (диапазон), лет	8,8 (1-17)
Распределение по группам, n (%)	
1-3 года	11 (29,7%)
4-10 лет	13 (35,1%)
10-14 лет	6 (16,2%)
>15 лет	7 (18,9%)
Пол	
Мальчики, n (%)	28 (75,7%)
Девочки, n (%)	9 (24,3%)
Иммунологический вариант ОЛЛ	
B2 ОЛЛ, n (%)	16 (43,20%)
T-линейный ОЛЛ, n (%)	14 (37,83%)
B3 ОЛЛ, n (%)	4 (10,81%)
B1 ОЛЛ, n (%)	3 (8,1%)

Результаты и обсуждение. Анализ переносимости интенсивной химиотерапии показал широкий спектр ожидаемых осложнений.

Гематологическая токсичность. Как и ожидалось, глубокая миелосупрессия 3-4 степени являлась универсальным и программным ответом на проведение HR-блоков. У 100% пациентов (37 из 37) были зафиксированы нейтропения 4 степени, тромбоцитопения 4 степени и лимфопения 4 степени. Анемия 3 степени также была зарегистрирована у всех пациентов, однако анемия 4 степени не была отмечена ни в одном случае.

Инфекции стали ведущим по частоте и клинической значимости негематологическим осложнением. В общей сложности тяжелые (3-4 степени) инфекции были зарегистрированы у 26 пациентов (70,3%). Наиболее частым проявлением была фебрильная нейтропения. Септический шок (токсичность 4 степени), потребовавший интенсивной терапии, развился у 1 пациента (2,7%). Развитие тяжелых инфекций напрямую влияло на ресурсы системы здравоохранения, требуя назначения нескольких линий антибактериальной и противогрибковой терапии и удлиняя сроки госпитализации в среднем на 7-10 дней по сравнению с пациентами без инфекционных осложнений.

Повышение уровня печеночных трансаминаз (АЛТ/АСТ) 3-4 степени было зафиксировано у 19 пациентов (51,4%). Это осложнение имело прямое влияние на соблюдение протокола: у 3 пациентов (8,1% от всей когорты) из-за выраженной гепатотоксичности потребовалась отсрочка следующего курса химиотерапии, что потенциально могло повлиять на эффективность лечения.

Поражение слизистых оболочек ЖКТ было частым осложнением. Тяжелый мукозит (стоматит) 3-4 степени развился у 13 пациентов (35,1%). Клиническая значимость этого осложнения была высока: 5 из этих пациентов (13,5% от всей когорты) из-за болевого синдрома и невозможности энтерального питания нуждались в назначении полного парентерального питания на срок от 7 до 14 дней. Диарея 3-4 степени была отмечена у 10 (27,0%) пациентов, а тошнота и рвота 3-4 степени – у 11 (29,7%).

Другие серьезные осложнения встречались реже. Панкреатит, периферическая нейротоксичность и геморрагический синдром (кровотечения) 3-4 степени были отмечены по 2 пациента (5,4%) в каждой категории. Важно отметить, что тяжелой (3-4 степени) нефротоксичности и кардиотоксичности в исследуемой когорте зарегистрировано не было.

Данное исследование представляет собой детальный анализ токсичности высокодозной химиотерапии у детей с ОЛЛ высокого риска в условиях реальной клинической практики одного из ведущих педиатрических центров Казахстана. Полученные нами результаты в целом согласуются с данными, опубликованными международными кооперативными группами, однако имеют ряд важных особенностей.

Стопроцентная частота тяжелой миелосупрессии является ожидаемым и, более того, необходимым условием для достижения противолейкозного эффекта. Однако ключевым выводом нашей работы является чрезвычайно высокая частота тяжелых инфекционных осложнений, достигающая 70,3% [2]. Этот показатель сопоставим с данными оригинального исследования протокола AIEOP-BFM 2009, где частота тяжелых инфекций также была основной проблемой. Это подтверждает высокую воспроизводимость токсического профиля протокола и подчеркивает, что именно инфекции являются «ахиллесовой пятой» современной терапии ОЛЛ. Увеличение сроков госпитализации и потребность в антибиотиках резерва, продемонстрированные в нашей работе, являются прямым клиническим и фармакоэкономическим следствием этого осложнения.

Вторым по значимости стало поражение печени, выявленное более чем у половины пациентов (51,4%). Необходимость отсрочки терапии у части из них поднимает важный вопрос о балансе между соблюдением интенсивности протокола и риском усугубления органной токсичности. Этот аспект требует дальнейшего изучения и, возможно, разработки более четких алгоритмов по менеджменту гепатотоксичности [3].

Важным аспектом нашей работы является не только констатация частоты осложнений, но и демонстрация их прямого клинического значения. Потребность в парентеральном питании из-за тяжелого мукозита, отсрочки терапии из-за гепатотоксичности – все это переводит сухие цифры статистики в плоскость реальных клинических проблем, с которыми сталкиваются врачи и пациенты. Обнадеживающим фактом является отсутствие тяжелой нефро- и кардиотоксичности, что, вероятно, свидетельствует об эффективности принятых в клинике протоколов гидратации, алкализации мочи и кардиопротекции.

Нельзя обойти вниманием и тот факт, что 13,9% пациентов из первоначальной когорты не дошли до этапа HR-блоков. Этот показатель сам по себе является важнейшим результатом, демонстрирующим экстремальную уязвимость данной группы больных на самых ранних этапах лечения и подчеркивающим, что борьба за жизнь этих пациентов начинается задолго до самой интенсивной фазы терапии.

Ограничениями нашего исследования являются его ретроспективный характер и относительно небольшая, моноцентровая выборка, что не позволяет экстраполировать результаты на всю популяцию. Тем не менее, полученные данные представляют большую ценность для нашего центра и могут служить отправной точкой для проспективных исследований и оптимизации протоколов сопроводительной терапии.

Выводы. Терапия по протоколу AIEOP-BFM ALL 2009 у детей с ОЛЛ высокого риска характеризуется предсказуемо высокой гематологической токсичностью и тяжелыми негематологическими осложнениями. Ведущими по частоте и клинической значимости негематологическими осложнениями являются инфекции (70,3%), гепатотоксичность (51,4%) и гастроинтестинальная токсичность (до 35,1%). Данные осложнения имеют прямое клиническое значение, приводя к увеличению сроков госпитализации, необходимости в парентеральном питании и отсрочкам в проведении программной химиотерапии. Результаты исследования диктуют необходимость дальнейшего совершенствования и стандартизации протоколов сопроводительной терапии, особенно в части профилактики и лечения инфекционных осложнений.

Список литературы:

1. Pui CH, Yang JJ, Hunger SP, Pieters R, Schrappe M, Biondi A, et al. Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia: Progress Through Collaboration. J Clin Oncol. 2015 Sep 20;33(27):2938-48.
2. Schrappe M, Valsecchi MG, Bartram CR, Schrauder A, Panzer-Grümayer R, Möricke A, et al. Late MRD response determines relapse risk overall and in subsets of childhood T-cell ALL: results of the AIEOP-BFM-ALL 2000 study. Blood. 2011 Aug 25;118(8):2077-84.
3. Gupta A, Damania RC, Talati R, O’Riordan MA, Matloub YH, Ahuja SP. Increased Toxicity Among Adolescents and Young Adults Compared with Children Hospitalized with Acute Lymphoblastic Leukemia at Children’s Hospitals in the United States. J Adolesc Young Adult Oncol. 2021 Dec;10(6):645-653.

Исследование выполнено в рамках НТП BR 28713341 программно-целевого финансирования от Министерства науки и высшего образования Республики Казахстан на тему «Разработка и внедрение устойчивой модели детской онкологической помощи на основе прецизионного подхода в педиатрической онкологии», АО «Научный центр педиатрии и детской хирургии» (программно-целевого финансирования по научным и научно-техническим программам на 2025-2027 годы).

МЕТАХРОННЫЕ ОПУХОЛИ У РЕБЕНКА: НЕФРОБЛАСТОМА И ГИСТИОЦИТОЗ ЛАНГЕРГАНСА

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

Актуальность обусловлена редкой комбинацией нефробластомы с гистиоцитозом Лангерганса у трехлетнего ребенка. Нефробластома и гистиоцитоз Лангерганса являются злокачественными опухолями детского возраста, имеют разный гистогенез, разную патогистологическую и иммунофенотипическую характеристику [2]. Нефробластома встречается чаще, 10 случаев на миллион детей, возникает из нефрогенной бластемы, состоит из бластемных, эпителиальных и стромальных компонентов. гистиоцитоз Лангерганса характеризуется клональной пролиферацией клеток, морфологически и иммунофенотипически напоминающих клетки Лангерганса, частота 3–5 на миллион детей, поражает различные органы и ткани [1,3].

Целью публикации является информирование онкологов и патоморфологов о редкой комбинации нефробластомы и гистиоцитоза Лангерганса.

Материалы и методы. У девочки возрасте 3-х лет отмечалось изменение цвета мочи в виде мясных помоев, повышение температуры тела и рвота. На компьютерной томографии было выявлено образование левой почки, размером 138x79x127 мм. После комплексного обследования был выставлен клинический диагноз «Нефробластома», пациентка получила шестинедельный курс неоадьювантной химиотерапии с последующей туморнефруретерэктомией.

Результаты. При патоморфологическом исследовании резецированной почки с опухолью была выявлена неопластическая ткань без инвазии в мягкие ткани почечного синуса, на 100% представленная эпителиальными структурами с позитивной реакцией с антителами SIX1, WT1, что подтвердило диагноз нефробластома, после чего пациентка получила 12 курсов химиотерапии по протоколу SIOP 2001. После терапии достигнута ремиссия, выписана под наблюдение онколога по месту жительства.

Через 1 год на контрольной компьютерной томографии выявлено образование легких в проекции сегмента S6 справа и S5 слева. Признаков местного рецидива основного процесса не было выявлено. Пациентка была госпитализирована с подозрением на метастаз нефробластомы в легкие.

С целью удаления очагов метастаза была проведена операция «Правосторонняя торакотомия, удаление образования правого лёгкого».

При микроскопическом исследовании была выявлена неопластическая ткань из крупных клеток с обильной эозинофильной цитоплазмой без четких контуров, с овальными или бобовидными ядрами с центральной вырезкой, ядра содержали светлый хроматин и мелкие эозинофильные ядрышки. Также присутствовали многочисленные гигантские многоядерные клетки, реактивный инфильтрат из эозинофилов, лимфоцитов, пенистых макрофагов, плазматических клеток. Иммунофенотип опухолевых клеток с позитивной реакцией с антителами CD163, S100, CD1a, Langerin. На основании гистологического исследования выставлен диагноз «Гистиоцитоз из клеток Лангерганса». Девочка получила семь курсов по протоколу, с последующей поддерживающей терапией, через месяц после окончания терапии на компьютерной томографии было выявлено образование наружного слухового прохода справа. Пациенту начата противорецидивная химиотерапия, всего получила шесть курсов, в апреле 2022 г была достигнута ремиссия гистиоцитоза Лангерганса.

Исходя из имеющихся данных, можно сделать *вывод*, что у трехлетней девочки с нефробластомой в анамнезе, через один год после ремиссии выявлен гистиоцитоз Лангерганса с рецидивирующим течением гистиоцитоза Лангерганса, применением протокола лечения по высокому риску при нефробластоме и достижением ремиссии по обоим процессам.

Список литературы:

1. Ellen D'Hooghe, M.D., Gordan M. Vujanic, M.D., Ph.D. PathologyOutlines.com, Inc. Nephroblastoma. Copyright: 2003-2025.
2. Ryoko Narui 1, Hiroshi Yagasaki, Yoshiyuki Takahashi. Case Reports. Pediatr Blood Cancer. 2009 May;52(5):662-4. Concurrent Langerhans cell histiocytosis and nephroblastoma.
3. Vignesh Shanmugam, M.D., Olga Pozdnyakova, M.D., Ph.D. PathologyOutlines.com, Inc. Langerhans cell histiocytic neoplasms. Copyright: 2003-2025.

БЕРДИЯРОВА Г.С., АБДИЛОВА Г.К., АЛТЫНБАЕВА Г.Б., АНАРБАЕВА А.М.,
ТЫНЫСБЕКОВА Ж.К., КУАНЫШ С.Е.

АСИНЕТОВАСТЕР С ТОТАЛЬНОЙ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬЮ: ВОЗМОЖНОСТИ ЭМПИРИЧЕСКОГО И ИНДИВИДУАЛИЗИРОВАННОГО ПОДХОДА

Казахстанский медицинский университет «ВШОЗ», г. Алматы, Казахстан
АО «Научный центр педиатрии и детской хирургии», г. Алматы, Казахстан

Актуальность. *Acinetobacter* – это грамотрицательная коккобацилла, способная накапливать множественные гены устойчивости к антибиотикам, что приводит к формированию штаммов, с множественной и тотальной лекарственной устойчивостью [1]. С конца 1980-х годов устойчивые штаммы становятся одной из ведущих причин нозокомиальных инфекций, особенно в отделениях интенсивной терапии [1–3]. Согласно данным глобального наблюдения 2019 года, 61% изолятов *A. baumannii* были устойчивы к цефтазидиму, 67% – к ципрофлоксацину, 61% – к карбапенемам, 70% – к тобрамицину. Общая резистентность к меропенему составляла 67%, к левофлоксацину – 71%, а к амикацину – 57 % [3,4]. Факторы риска инфицирования устойчивыми штаммами включают: предшествующее лечение бета-лактамами и фторхинолонами, ИВЛ, наличие центральных катетеров, длительное пребывание в ОРИТ и др. [3–5]. Диагностика *A. baumannii* затруднена тем, что возбудитель часто колонизирует, а не инфицирует нестерильные участки, что требует тщательной клинической оценки. Рост микроорганизма из обычно стерильных мест (например, крови, плевральной жидкости, перитонеальной жидкости, спинномозговой жидкости) следует интерпретировать как проявление истинной инфекции. Посевы из нестерильных мест *Acinetobacter* часто вызывает колонизацию, особенно среди пациентов с длительной госпитализацией. Клиническое обследование пациента необходимо для определения, является ли положительный посев из нестерильного места истинной инфекцией. При отсутствии клинических признаков инфекции, таких как лихорадка, лейкоцитоз, локальное воспаление или нагноение, результаты посева можно считать признаком колонизации, а не инфекции [3,4].

Целью настоящего исследования является оценка эффективности эмпирической антибактериальной терапии у новорождённого пациента с генерализованной инфекцией, вызванной панрезистентным штаммом *Acinetobacter baumannii*.

Материалы и методы. Проанализирован клинический случай новорождённого пациента, находившегося на лечении в отделении анестезиологии и реанимации новорождённых Научного центра педиатрии и детской хирургии. Проведена оценка динамики клинических и лабораторных показателей на фоне применения различных схем антибактериальной терапии. Микробиологическое исследование крови, кала, мочи, мокроты, а также анализ чувствительности изолятов к противомикробным препаратам.

Результаты исследования. Новорожденная девочка поступила в отделение экстренно на ИВЛ, с клиникой кишечной непроходимости из-за спаечного процесса, в возрасте 24 дня. Ребенок родился в сроке 38 недель с весом 3500 грамм, с пренатальной ди-

агностикой на 31 неделе непроходимость двенадцатиперстной кишки, без обнаружения комбинированного порока сердца. С отягощенным анамнезом, в возрасте 3 суток она была прооперирована по поводу атрезии двенадцатиперстной кишки. Состояние было крайне тяжелое, так как у ребенка был врожденный порок сердца: дефект межжелудочковой и межпредсердной перегородки с высокой легочной гипертензией, требовавший оперативной коррекции. С рождения и до поступления в Центр ребенок получал лечение в трех стационарах, перенес разные инвазивные манипуляции (интубация, катеризация центральных и периферических вен). На 3 сутки госпитализации пациенту была проведена релапаротомия с выведением илеостомы. Учитывая тяжесть состояния и ранее проведенную антибактериальную терапию, старт был начать эмпирически с цефтриаксона, архимакса и метранидазола. С момента поступления у пациента была клиника недостаточности питания (вес при поступлении 2400 грамм), системной воспалительной реакции в виде фебрилитета, тахикардии до 180 в минуту, тенденции к артериальной гипотензии, лейкоцитоза до 20×10^9 с нейтрофилезом до 85%, повышенный С-реактивный белок – 120 г/л и лактат 6-10 ммоль/л. Оценка эффективности эмпирической антибактериальной терапии через 72 часа выявила, что у пациента имеется слабая динамика в виде снижения лейкоцитов до 18×10^9 , удерживался нейтрофилез свыше 80% и С-реактивный белок. Температура имела динамику снижения по частоте, без тенденции снижения фебрильных значений. Клинически мраморность кожных покровов, тахикардия, парез кишечника удерживался. Через 6 суток были получены результаты бактериологии, взятые при поступлении на которых со всех локусов был получен высев грамм отрицательной флоры: кровь – *Acinetobacter baumannii* 5×10^5 , кал – *Acinetobacter baumannii* 1×10^3 и *Klebsiella pneumonia* ESBL 1.0×10^4 , мокрота *Acinetobacter baumannii* 5×10^4 , моча – *Pseudomonas aeruginosa* 1×10^6 . *Klebsiella pneumonia* и *Pseudomonas aeruginosa* имели чувствительность на архимакс. *Acinetobacter baumannii* демонстрировал тотальную резистентность ко всем бета-лактамам, аминогликозидам и фторхинолонам. Частичная чувствительность отмечалась только к тигециклину и колистину (I/S).

Таблица 1. Чувствительность *Acinetobacter baumannii* к противомикробным препаратам

АБТ	Кровь	Мокрота	Кал
Амикацин	R	R	R
Гентамицин	R	R	R
Имипенем	R	R	R
Левифлоксацин	R	R	R
Меропенем	R	R	R
Пиперациллин/Т	R	R	R
Колистин	I	I	R
Тигециклин	S	S	S
Тобрамицин	R	R	R
Триметоприм/С	S	S	R
Цефепим	R	R	R
Цефотаксим	R	R	R
Цефтазидим	R	R	R
Ципрофлоксацин	R	R	R

Таблица 2. Чувствительность *Klebsiella pneumonia* (Kp) и *Pseudomonas aeruginosa* (Pa) противомикробным препаратам

АБТ	Моча Pa	Кал KI
Амикацин	S	S
Амоксициллин	S	S
Гентамицин	S	S
Имипенем	S	S
Левифлоксацин	I	R
Меропенем	S	S
Пиперациллин/Т	R	R
Колистин	S	S
Тигециклин		I
Тобрамицин	S	S
Триметоприм/С		I
Цефепим	R	R
Цефотаксим	R	R
Цефтазидим	R	R
Ципрофлоксацин	S	R

Мультидисциплинарной командой с участием профильных специалистов, клинического фармаколога, эпидемиолога через шесть дней цефтриаксона с архимаксом и метранидазолом, было решено подключить тигециклин в сочетании кометадом. На данной комбинации антибактериальных препаратов пациент продержался около 10 суток, со слабо положительной динамикой. Клинически снижение температурной кривой на субфебрильные цифры, лейкоцитов до 12×10^9 , нейтрофилезов до 75%, С-реактивный белок – 65 г/л. Но пневмония, клиника пареза кишечника и потребность в комбинированной вазопрессорной терапии сохранялась. Ребенок постоянно находился под тщательным клиническим наблюдением, с постоянной оценкой эффективности антибактериальной терапии. За 25 суток нахождения в реанимации, пациент получил 4 курса комбинированной антибактериальной терапии (архимакс, цефтриаксон, тигециклин, кометад, меркацин, зинфоро, цефепим) и 3 курса иммунозаместительной терапии. На всех повторных бактериологических исследованиях со всех локусов определялся *Acinetobacter baumannii*, с тотальной резистентностью ко всем резервным антибиотикам. Мультидисциплинарной командой после изучения доступной научно-практической литературы касательно *Acinetobacter baumannii* [5,6,7], было принято решение повторить курс в сочетании с архимаксом, сульцефом и меркацином. Несмотря на микробиологическую резистентность к большинству антибиотиков, клиническое улучшение было достигнуто на фоне повторного применения комбинации цефоперазон/сульбактам и карбапенемов, что, возможно, связано с синергизмом препаратов или особенностями фармакокинетики у новорождённых. Через 72 часа на данной комбинации была получена стойкая положительная динамика, в виде нормализации температуры, улучшения цвета и тургора кожи, улучшилась реакция на осмотр пациента, стабилизировалась гемодинамика. Пациент начал усваивать трофический режим кормления методом титрования, с поэтапным расширением, что позволила клиницистам добиться стойкой прибавки веса (3000 грамм), снижения внутривенной дотации и подготовить пациента на кардиохирургическую коррекцию. По результатам клинико-лабораторных анализов за период госпитализации пациента в Центре было выявлено, что наиболее активными антимикробными препаратами в отношении изолятов *Acinetobacter bau-*

mannii были цефоперазон/ сульбактам и «антисинегнойные» карбапенемы – меропенем. Неактивными в отношении *Acinetobacter baumannii* были цефепим, цефтазидим, пиперациллин/тазобактам и цiproфлоксацин. Клиническими факторами риска колонизации и инфицирования карбапенем-резистентными *Acinetobacter baumannii* в данном случае были: проведение искусственной вентиляции легких, выполнение катетеризации центральной и периферической вены и мочевыводящих путей, предыдущие госпитализации в ОРИТ. Данная информация должна использоваться для руководства при назначении антибактериальной терапии при *Acinetobacter baumannii*.

Выводы:

1. При наличии у пациента факторов риска инфицирования резистентным *Acinetobacter baumannii* (ИВЛ, катетеры, пребывание в ОРИТ, предшествующее лечение карбапенемами) целесообразно начинать эмпирическую терапию с цефоперазона/сульбактама, карбапенемов и колистина.

2. Комбинированная антибактериальная терапия может быть эффективной даже при документированной *in vitro* резистентности, что требует индивидуального подхода и постоянного мониторинга клинического ответа.

3. Назначение антибиотиков должно основываться на локальных данных чувствительности, эпидемиологической обстановке и мультидисциплинарном обсуждении.

Список литературы:

1. Центры по контролю и профилактике заболеваний (CDC). Определения фенотипов, устойчивых к противомикробным препаратам, последнее обновление: 01.2022. https://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/ps-analysis-resources/phenotype_definitions.pdf (дата обращения: 3 августа 2022 г.).
2. Суперти С.В., Мартинс Дде С., Кайерао Дж. и др. Признаки развития резистентности к карбапенемам через гетерорезистентность как промежуточную стадию у *Acinetobacter baumannii* после применения карбапенемов. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 2009; 51:111.
3. Тамма П.Д., Эйкен С.Л., Бономо Р.А. и др. Американское общество инфекционных заболеваний. Руководство IDSA по лечению грамотрицательных инфекций, устойчивых к противомикробным препаратам: версия 2.0. Опубликовано 31.03.2022. <https://www.idsociety.org/practice-guideline/amr-guidance-2.0/#toc-9>
4. Пол М., Каррара Э., Ретамар П. и др. Рекомендации Европейского общества клинической микробиологии и инфекционных заболеваний (ESCMID) по лечению инфекций, вызванных мультирезистентными грамотрицательными палочками (одобрены Европейским обществом интенсивной терапии). *Clin Microbiol Infect* 2022; 28:521.
5. Лю Дж., Шу И., Чжу Ф. и др. Сравнительная эффективность и безопасность комбинированной терапии высокими дозами сульбактама или колистина с дополнительными антибактериальными препаратами при множественной и широкой лекарственной устойчивости инфекций, вызванных *Acinetobacter baumannii*: систематический обзор и сетевой метаанализ. *J Glob Antimicrob Resist* 2021; 24:136.
6. Кей К.С., Шорр А.Ф., Вундеринк Р.Г. и др. Эффективность и безопасность сульбактама-дурлобактама в сравнении с колистином при лечении пациентов с серьезными инфекциями, вызванными комплексом *Acinetobacter baumannii-calcoaceticus*: многоцентровое рандомизированное клиническое исследование фазы 3 с активным контролем (ATTACK) для оценки эффективности. *Lancet Infect Dis* 2023; 23:1072.
7. Сейферт Х., Блондо Дж., Лукасен К., Утт Э.А. Глобальные данные об активности тигециклина и препаратов сравнения *in vitro* против изолятов *Acinetobacter baumannii* и частоте резистентных фенотипов (2016–2018 гг.). *J Glob Antimicrob Resist* 2022; 31:82.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ЛЕЙЦИНОЗА В ПРАКТИКЕ НЕОНАТОЛОГА

Казахстанский медицинский университет «Высшая школа общественного
здравоохранения», г. Алматы, Казахстан

АО «Научный центр педиатрии и детской хирургии», г. Алматы, Казахстан
АО «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии МЗ РК», г. Алматы,
Казахстан

Актуальность. Наследственные нарушения обмена веществ (ННО) представляют собой обширную и клинически гетерогенную группу моногенных заболеваний, обусловленных нарушением метаболизма различных классов веществ. Несмотря на их редкость, совокупная частота ННО составляет от 1:1000 до 1:5000 новорождённых, что придаёт особую значимость вопросам ранней диагностики. Лейциноз (болезнь кленового сиропа, БКС) – тяжёлое наследственное заболевание, обусловленное дефицитом комплекса дегидрогеназы разветвлённых α -кетокислот, ведущим к нарушению метаболизма аминокислот – лейцина, изолейцина и валина. Заболеваемость БКС в среднем составляет 1:185 000 живорождений. При отсутствии своевременного лечения заболевание характеризуется тяжёлым течением и высоким уровнем летальности [1-3].

Цель исследования. Изучить клинические, лабораторные и инструментальные проявления лейциноза на примере клинического случая и разработать практические рекомендации по его ранней диагностике и лечению.

Материалы и методы. Объектом исследования стал клинический случай новорождённой девочки, госпитализированной в возрасте 15 суток в Научный центр педиатрии и детской хирургии (НЦПДХ) с признаками дыхательной недостаточности III степени, угнетением центральной нервной системы и бульбарными расстройствами. Исследование включало:

- Анализ перинатального анамнеза;
- Оценку клинической симптоматики;
- Лабораторные исследования: общий анализ крови, биохимический профиль, уровень аммония;
- Инструментальные методы: компьютерная томография (КТ) головного мозга, электроэнцефалография (ЭЭГ);
- Проведение тандемной масс-спектрометрии (ТМС) для диагностики аминокислотопатий.

Результаты. Перинатальный анамнез пациента был отягощенным, девочка родилась от 3-ей доношенной беременности на фоне анемии 2 степени и 2-х физиологических родов. Вторая беременность завершилась самопроизвольным абортом в первом триместре. Наследственный анамнез не отягощен. Вес при рождении 3200 г, рост 51 см, по Апгар 8-9 баллов. С родильного дома ребенок выписан на 3 сутки жизни. На 4 день жизни ребенок начал вяло сосать, отказываться от груди. Общая реакция на осмотр и манипуляции резко снизилась. На 5 день жизни мама заметила, что ребенок не глотает слюну, перестал сосать. По линии скорой медицинской помощи ребенок был госпитализирован в областную детскую больницу. По тяжести состояния пациент сразу переведен в отделение реанимации и подключен к аппарату искусственной вентиляции легких. На фоне проводимой антибактериальной, инфузионной и противоотечной терапии и подбора смесей для энтерального кормления, состояние ребенка не улучшалось, прогрессировала патологическая потеря веса. На контрольной компьютерной томографии обнаружен отек головного мозга. На электроэнцефалографии – снижение биоэлектрической активности головного мозга. По

линии санитарной авиации на аппарате искусственной вентиляции легких пациент на 10 день жизни госпитализирован в НЦПДХ. При госпитализации в Центр, состояние ребенка оставалось очень тяжелым, за счет признаков интоксикации, аспирационной пневмонии, неврологической симптоматики на фоне белково-энергетической недостаточности второй степени. В лабораторных исследованиях отмечался лейкоцитоз ($17 \cdot 10^9$), анемия легкой степени (Hb-102 г/л), тромбоцитоз ($720 \cdot 10^9$), незначительное повышение трансаминаз (АЛТ – 80 Ед/л, АСТ -98 Ед/л) и гипоальбуминемия (альбумин 25 г/л). Учитывая доминирование в клинике признаков отека головного мозга, в момент поступления был определен уровень аммония, который был выше -162 мкмоль/л, при норме для доношенного пациента не выше 110 мкмоль/л. Результаты исследований на внутриутробные инфекции отрицательные. На компьютерной томографии головного мозга была выявлена выраженная гипоксически-ишемическая энцефалопатия субкортикальных отделов больших полушарий и мозжечка, таламуса, ствола, колена и ствола мозолистого тела, с формированием перивентрикулярной лейкомаляции. На контрольных ЭЭГ исследованиях определялся патологический тип, в виде дезорганизации активности головного мозга с непрерывной активностью тета-бета диапазонов с амплитудой 35-40 мкВ, множественных патологических, в том числе эпилептиформных острых волн. Клинически судорожный синдром не определялся, но по результатам ЭЭГ начата антиконвульсантная терапия. Учитывая анамнез, клинико-лабораторные данные, указанные при поступлении, а именно высокий уровень аммония, отсутствие ответа на проводимую терапию и прогрессирование поражения головного мозга, пациенту была проведена тандемная масс-спектрометрия (ТМС). По результатам ТМС выявлено повышение валина (до 599 мкмоль/л при норме 35-360) и лейцина (до 1908 мкмоль/л при норме 30-370). Данные изменения характерны для «болезни с запахом кленового сиропа мочи (лейциноз)». Консультирован генетиком и был выставлен диагноз: «Лейциноз. Болезнь клинового сиропа» и рекомендован генетический анализ. Пересмотрена вся стратегия по нутритивному обеспечению. Учитывая развитие недостаточности питания и синдром срыгивания и рвоты, при поступлении пациент был переведен на антирефлюксную питательную смесь. На этом фоне пациент первые 5-7 дней начал прибавлять в весе, но далее без желаемого эффекта, хотя срыгивание в динамике уменьшилось. Характерным признаком явилось наличие специфического запаха кленового сиропа в кале. Уровень аммония в динамике был со снижением, но без нормализации. По результатам ТМС в программе интенсивной терапии на 48 часов были полностью исключены растворы с содержанием аминокислот. Пациент был переведен на питательную смесь с низким содержанием белка. Возмещение энергопотребностей пациента было осуществлено за счет глюкозы (5- 6 г/кг/сут) –жировых (3,0-3,5 г/кг/сут) растворов. На этом фоне было зафиксировано значительное снижение аммония в динамике. После 72 часов, пациенту была начата дотация растворов аминокислот из расчета 0,5 г/кг/сут. Из-за отсутствия в Казахстане специализированных смесей, пациент был переведен на низкобелковую смесь с содержанием 1,2 г белка. В динамике объем разового кормления был доведен до физиологической нормы и продолжалась парентеральная дотация глюкозо содержащих растворов. На фоне проведенной интенсивной терапии, после устранения нейротоксичных факторов, удалось добиться незначительной стабилизации в весовой прибавке. Активность воспалительных маркеров со снижением. Учитывая прогрессивную динамику поражения головного мозга, неврологическую симптоматику и дальнейшую потребность в паллиативном уходе, пациент с рекомендациями был переведен в паллиативный центр по месту жительства.

Обсуждение. Клиническая картина классической формы БКС обычно наблюдается уже на первой неделе жизни и включает в себя такие признаки, как генерализованные судороги, повышенная возбудимость, отказ от пищи, упорная рвота, симптомы обезвоживания. Возбуждение сменяется вялостью, угнетением центральной нервной системы, сомноленцией, комой, появляются симптомы поражения других систем. Диагноз БКС

ставится на основании изменений уровня аминокислот: лейцина, изолейцина и валина в крови, а также соотношения лейцин+изолейцин/аланин, валин/фенилаланин в крови, выявленных методом tandemной масс-спектрометрии (ТМС). В США метод ТМС является рутинным с 1964 года и рекомендовано проведение исследований в течение 24-48 часов после рождения [4]. Молекулярно-генетические тесты применяются для выявления патогенных вариантов в соответствующих генах в гомозиготном/компаунд-гетерозиготном состоянии [4,5]. К другим доступным лабораторным методам исследования можно отнести исследование КЩС и поражения головного мозга также необходимо внедрить в рутинную практику реанимационных, неонатальных и неврологических отделений страны. В данном случае, отсутствие неонатального скрининга на болезнь нарушения цикла мочевины, отсутствие информации о данной патологии среди специалистов на уровне родовспомогательного учреждения, многопрофильной больницы и населения в целом, привели к позднему обращению за специализированной медицинской помощью. Недоступность tandemной масс спектрометрии в некоторых регионах также приводит к запоздалой диагностике, а в некоторых случаях причина летальности может скрываться под другими нозологиями, чаще под маской сепсиса или неврологических заболеваний.

Выводы. Классическая форма лейциноза характеризуется ранним (в первые дни жизни) и тяжёлым клиническим дебютом. Диагностика заболевания затруднена из-за неспецифичности симптомов и ограниченной доступности ТМС в экстренном порядке. Ключевыми лабораторными маркерами являются повышение разветвлённых аминокислот (лейцин, изолейцин, валин) и гипераммониемия. В связи с этим необходимо всем новорожденным пациентом с клиникой нарушения ментального статуса, неврологической симптоматикой, плохой прибавкой веса определение уровня аммония и ТМС анализ. Ведение пациента требует быстрой коррекции нутритивной поддержки, исключения белка на этапе декомпенсации и переводом на специализированную смесь с низким содержанием белка. Необходима организация систематического неонатального скрининга на ННО, включая лейциноз, с использованием ТМС.

Список литературы:

1. Saudubray J.M., van den Berghe G., Walter J.H. Inborn Metabolic Diseases: Diagnosis and Treatment. 6th ed. Springer, 2016.
2. Chuang D.T., Shih V.E. Maple Syrup Urine Disease (Branched-Chain Ketoaciduria). In: The Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease. McGraw-Hill, 2021.
3. Strauss K.A., Morton D.H. Branched-chain ketoacid dehydrogenase deficiency: Maple syrup disease. Curr Treat Options Neurol. 2023;5(4):329–341.
4. Wilcken B. Expanded newborn screening: reducing harm, assessing benefit. J Inherit Metab Dis. 2020;33(Suppl 2): S205–S210.
5. Arnold G.L., Van Hove J., Freeddenberg D., et al. A Delphi clinical practice protocol for the management of very long chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency. Mol Genet Metab. 2019;96(3):85–90.

ЕЛИКБАЕВ Г.М., МАМЫРБЕКОВ Б.Г., НҰРДІЛДИН М.Н.,
САБЫРОВ Ә.А., АБДУЖАЛИЛОВ И.Ш., МАРАТ Д.С., СЕЙДАХМЕТОВ С.Б., КОРАХАНОВ Е.Н.

**МОЙЫН ЖӘНЕ ҚОЛ АЙМАҒЫ МЕДИЦИНАЛЫҚ ТРАНСПОРТТЫҚ
ИММОБИЛИЗАЦИЯСЫНА АРНАЛҒАН ЖАҢА ҚҰРСАУ**

Қ. А. Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті, Шымкент қ., Қазақстан

Біз медициналық транспорттық иммобилизацияға арналған жаңа құрсауды ұсындық, ол автокөлік жүргізушілері, жедел және шұғыл медициналық көмек қызметтері зардап шеккен адамдардың мойын омыртқа бағаны және қол аймағын бекітуге арналған

құрылғыларға жатады (Қазақстан Республикасының пайдалы моделіне Патент 14.03.2025 ж. №10299).

Медициналық транспорттық құрсаулар белгілі және кеңінен қолданылады, мойын, қол және аяқ зақымдануында иммобилизациялауда қолданыста, олардың артықшылықтары мен кемшіліктері бар [1, 2, 3].

Модельдің басты міндеті – сенімді, ыңғайлы транспорттық құрсау жасау арқылы мойын мен қол аймақтарының зақымдануынан зардап шеккендерге шұғыл медициналық көмек көрсетудің тиімділігін арттыру болып табылады.

Модельдің техникалық нәтижесі құрсау жұмысының жоғары пайдасын қамтамасыз ету, өндіріс пен пайдаланудың қарапайымдылығы, сондай-ақ оларды тасымалдау кезінде зардап шеккен адамдардың ауырсынуын азайту болды.

Бұл нәтижеге мойын мен қолдардың иммобилизациялауға арналған транспорттық шина зақымдалған аяқ-қолды орналастыруға арналған төсем және зақымдалған мойын аймағы және қолдарға арналған бекіткіш төсемге қатысты, төсем поливинилхлоридтен екі қатты жалпақ түрінде жасалғандығымен қол жеткізілді. бір-біріне жоғары беріктігі бар матамен біріктірілген бөлімдер, олардың әрқайсысы қатты бөлімдер 10-12 бойлық және 20-22 көлденең бағыттағыштар, бір-бірімен тік бұрышпен қосылу мүмкіндігі бар және осы позицияда оларды қатаң бекітуге арналған тығынмен жабдықталған, бұл жағдайда мойынға және зақымдалған қолдарға арналған бекіткіштер төсемге қатысты тығыз бекітуді жасау үшін әр бөлімде жабыстырғыш бар 2 белдік түрінде жасалады.

Құрсаудың негізгі бөліктерін ерекше құрастыру және олардың элементтерін ерекше орналастыру оның жұмысының ыңғайлылығын қамтамасыз ете отырып, оның жұмысының жоғары сенімділігін, пайдасын қамтамасыз ету арқылы мұндай құрсауларды пайдалану тиімділігін арттыруға мүмкіндік береді.

Секциялар топтары бір-бірімен түйісіп, бір-бірімен дұрыс бұрышта қосылу мүмкіндігімен орындалады және оларды осы күйде қатты бекіту үшін жабыстырғыш бекіту белдіктерімен жабдықталған. Сонымен қатар, ұсынылған құрсау төсемінің дизайны әр жақын бөліміне 180 градусқа бұру мүмкіндігін қамтамасыз етеді, олардың бұрылу бағытын кезектестіру мүмкіндігі бар, бұл өз кезегінде құрсауды «жиналмалы кітап» сияқты жағдайына бүктеу мүмкіндігін қамтамасыз етеді.

Фиксатор зақымдалған аяқ-қолға арналған бекіткіш бөлімдер топтарына бөлінген белдіктер түрінде жасалады, ал тиісті бөлімдер тобының ішінде әр белдік бөлімдердің біріне қатысты негізге бекітілген. Бұл жағдайда әр белбеу жабысқыш түріндегі бекіткіш түрінде жылдам бекіту элементімен жабдықталған.

Көліктік иммобилизациялық шинаны дайындау және техникасы:

1. Жоғарғы аяқты иммобилизациялау үшін сізге:

- құрсауды тегіс бетке жаю керек;
- науқастың жарақаттанған қолына құрсауды орау;
- құрсауды дұрыс бұрышқа бұгу;
- оны жабысқыш фиксаторлармен бекіту.

2. Мойын омыртқа бағанын иммобилизациялау үшін:

- жағалы құрсауды тегіс жерге жаю керек,
- жағаны биіктікке қарай реттеп және науқастың мойнына орау.
- оны жабысқыш фиксаторлармен бекіту.

Құрылғы келесідей жұмыс істейді: құрсауды зардап шеккен адамның зақымдалған қол аймағына, мойын омыртқа бағанасына оралып және оны арнайы белдіктер мен жабыстырғыштармен бекітеді.

Транспорттық иммобилизацияны орындау кезінде зақымдалған сегментінің толық бекітілуін қамтамасыз ету қажет. Бекіту зақымдалған аймаққа іргелес кем дегенде 2 буынның қозғалысын міндетті түрде бекітіп отырып, қозғалмайтын жағдай құрып, оған пластинаның ұзындығы мен толықтығы бойынша сәйкес иілу (деформация) арқылы қол жеткізіледі.

Пластина аяқ-қолдың зақымдану сипатына қарай, зақымдалған аймақтың сенімді уақытша иммобилизациясын (яғни қозғалмауын) қамтамасыз ететіндей етіп бүгіледі. Науқас емдеу мекемесіне жеткізілгеннен кейін құрсау босатылып, тез жиналады. Құрсау қажет болмаған кезде жұмыс істемейтін күйде, икемділігінің байланысты оралған күйде сақталады.

Құрсау элементтері жиналған кезде біртұтас құрылым ретінде жиналады.

Транспорттық иммобилизациялық құрсаудың құрылымдық ерекшелігі зардап шеккен адамға қосымша жарақат пен ауырсыну келтірмей, зақымдалған аймақты бекітудің жоғары пайдасын, құрсаудың жұмыс жағдайына келтірудің минималды уақытын, оны медициналық практикада қолданудың ыңғайлылығы мен тиімділігін растайды.

Ұсынылған құрсаудың пайдалануы мынандай мүмкіндік береді:

1. Құрсаудың шағын өлшемдерін қамтамасыз ету есебінен кез келген стандартты медициналық төсемде құрсауды сақтау және тасымалдау мүмкіндігін қамтамасыз ету арқылы оның пайдалану ыңғайлылығын арттыру. Сонымен қатар, шағын көлемдік өлшемдері жедел медициналық жәрдем көлігі мен автокөлік жүргізушілерін салонында ұстауға мүмкіндік береді.

2. Қатты бекітуді және жоғары пайдасын қамтамасыз ету арқылы зақымдалған мойын мен қол аймағын иммобилизациялау үшін құрсаудың тиімділігін арттыру.

3. Зақымдалған аймақты қоршаған заттармен байланысын болдырмау арқылы оны тасымалдау кезінде зардап шеккен адамды қосымша ауырсыну, травматизациядан сақтау.

4. Оның негізгі құрамдас бөліктерінің – жақсы өңделген материалдан жасалған тікбұрышты пішінді бөлімдердің – ПВХ пішінін жеңілдету арқылы құрсау өндірісінің тиімділігін арттыру.

Қорытындылай келе, мойын мен қол аймағына арналған медициналық транспорттық құрсау тиімділігі жоғары және шұғыл медициналық көмек көрсету жағдайында құрсау қолдануға ыңғайлы және қызмет ету мерзімін арттыруға, оны қолдану аясын кеңейтуге мүмкіндік береді. Құрсауды қолдану оңай және жарақат алған кезде жедел көмек көрсету кезінде барлық автокөлік жүргізушілеріне қажет. Транспорттық құрсау жедел медициналық көмек, МЧС, МВД, өрт сөндіру қызметі сияқты жедел көмек көрсету кәсіптерінде пайдалануға болады.

Қолданылған әдебиеттер:

1. Большая мед. энциклопедия, гл. редактор акад. Петровский Б.В., изд.3, Москва: Советская Энциклопедия, 1986 г., т.27, с.435
2. Будже М.К., Мамджян Г.Г., Мурадян А.Т. RU 2487689, 20.07.2013
3. Петрушин Г.Г., Шутак О.С., RU 2 140 232 C1., 10.07.1998

ЕЛИКБАЕВ Г.М., САХАБЕК А.Б., ЕРГАШОВ Е.Д., ТОЛЕГЕНОВ А.Н.,
САДЫКОВА А.Б., АЙМАХАН Ә.С.

СҮНДЕТТЕУГЕ АРНАЛҒАН ЖАҢА ҚҰРЫЛҒЫНЫ БАЛАЛАРДА ҚОЛДАНУ

Х.А. Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті,
Шымкент қ., Қазақстан

Қазіргі уақытта балаларды сүндеттеу үшін микрохирургиялық аспаптарды, аппараттар мен құрылғыларды пайдалана отырып, хирургиялық жолмен емдеудің әртүрлі тәсілдері қолданылады [1, 2, 3, 4, 5, 6].

Біз балаларды сүндеттеу үшін қолданатын жаңа құрылғыға Қазақстан Республикасының 22.01.2021 жылғы №5782 пайдалы моделі ретінде патент алдық және оның үлкен тиімділігін көрдік.

Пайдалы модельді ұсынудағы мақсатымыз: сүндеттеу үшін тез жазылатын, ауыртпайтын, косметикалық жақсы әсері бар, хирургиялық араласу уақытын азайтатын және аз жарақаттайтын құрылғы ұсыну.

Пайдалы модельдің техникалық шешіміне жету үшін Stayer пирограф құрылғысын қолдандық. Пирография деген «отпен сурет салу» дегенді білдіретіні белгілі. Пирографиялық құрылғылардың құрылымы өте қарапайым және ол келесіден тұрады: кернеуді тудыратын трансформатор; трансформаторды тұтқамен қосатын сым; қызатын ұшы. Қуат реттегіші арқылы тұтқаның қыздыру күшін өзгертуге болады. Пирографтың жұмыс істеу принципі: тұтқаға нихром сымының бір бөлігі бекітілген. Оған трансформатормен тудыратын электр кернеуі беріледі. Ток әсерінен нихром жоғары температурада қызады. Дәл осы ыстық ұшы сүндеттеу үшін қолданылады. Электр қуатымен дұрыс жұмыс істеу үшін кемінде 5В кернеу мен кемінде 4,5А ток тудыратын қуат көзі қажет. Пирографтартың қызу ұшының түріне қарай екі түрге бөлінеді – қатты және сым ұшты. Құрылғының жұмыс беті қатты болғаны жақсырақ, себебі оның ішіне нихром сымы салынған.

Stayer пирографы техникалық бақылау нормаларына, сондай-ақ қауіпсіздік стандарттарына сәйкес келеді. Құрылғы электр тогының соғуынан қорғау бойынша I класты жабдыққа жатады. Пирографияға арналған барлық құрылғылардың ішінде Stayer-дің артықшылықтары көп. Пирографтың трансформаторы қатты корпусқа орналастырылған, ыңғайлы, пайдалануға оңай және ең бастысы қауіпсіз.

Сүндеттеудің техникасы электротермокоагуляторды қолдану арқылы орындалатын әдістен айтарлықтай ерекшеленбейді [7, 8].

Жыныс мүшесінің дорсальды нервтерін жансыздандыру үшін 2% – 1,0 мл лидокаин ерітіндісі қолданамыз. Жансыздандырғаннан соң операция басталады. Жыныс мүшесінің жансызданғанын тексеруді, жыныс мүшесінің күпегін жабысқақтар мен смегмалардан босата отырып, жыныс мүшесінің басына қарай барынша тарту арқылы жүзеге асырылады. Толық жансызданғанда бала мазасызданбайды, ауырсыну сезімі болмайды.

Кесу алдында жыныс мүшесінің басының үстіне, үзdechка жағынан, оны қалдыра отырып, сагитальді жазықтықта 35 – 40° бұрышта ұзын бойы қысқыш салынады. Кернеу реттегішінің көмегімен Stayer пирографының ұшының температурасы 450°C-тен 750°C қойылады, кернеуі 0-ден 5 В-қа дейін реттейміз, ток жиілігі 50 Гц, қуаты 40 Вт болуы керек. Жыныс мүшесінің сыртқы және ішкі жапырақшаларын қысқышпен ұстап бірге кесіледі, Stayer пирографының кесетін ұшымен бір мезетте, жылытылып, баяу кесіледі. Кесілген ішкі жапырақшаның қалған бөлігі жыныс мүшесінің басынан түбінен қарай қайырылады.

Операцияның кезеңдері: 1. анестезия; 2. фимоз болған кезде күпектің ішкі қабатын ашып, кеңейту; 3. Күпектің терісіне тікелей қысқышты салып және оны қыздырылған Stayer пирографының кесетін ұшымен кесу; 4. Кесілген ішкі жапырақшасы жыныс мүшесінің басынан түбіне қарай, сыртқа қайыру.

Пайдалы модельдің маңызды ерекшелік белгілеріне жатады: 1) 2% – 1,0 мл лидокаин ерітіндісімен дорсальды нервті жансыздандыру жүргізіледі. Толық жансыздандырылғаннан соң хирургиялық іс-шара жүргізіледі. 2) Кесу алдында сагитальді жазықтықта жыныс мүшесінің бойлық осінен, узdechка жағынан 35 – 40° бұрышта, ішкі қабатты ұстап тұрып ұзын қысқышты қояды. Бұл арқылы жыныс мүшесінің күпегін кесу кезінде жыныс мүшесінің узdechкасына зақым келтірілмейді, біркелкі кесу орындалады және жыныс мүшесінің басының анатомиялық құрылымын зақымдап алмайды. 3. жыныс мүшесінің екі жапырақшасы да бір уақытта қысқышпен ұсталады. Stayer пирографымен жыныс мүшесінің тек сыртқы терісін кесу тыртықты фимозға әкеледі, себебі ішкі жапырақшасы ұзын болады, ал бұл операциядан кейінгі кезеңде операциядан кейінгі тыртықтың дұрыс қалыптаспауына алып келеді. 4) Сүндеттеу кезіндегі кесуді қыздырылған, кесетін ұштығы бар Stayer пирографын қолдану арқылы хирургиялық қысқыштың үстінен орындалады, себебі қысқыш жыныс мүшесінің басын зақымдап алуды болдыртпайды. 5) Stayer пирографының қыздырылған, кескіш ұшымен жыныс мүшесінің ішкі жапырақшасын қысқыштың үстінен тағы да

кесуге болады, себебі ішкі жапырақшасы ұзын болып қалып тыртықты фимозға әкелу қаупі бар. Бұл асқыну 1 жасқа дейінгі балаларда жиі кездеседі. 6) қабаттарын тігу және уздечка аймағына П-тәрізді тігіс салу талап етілмейді, сондықтан бұл операцияның жарақатын азайтады және операция уақытын қысқартады. 7) Аспаптар және кесу ұшын зарарсыздандыруды қажет етпейді. 8) Қан кетуді болдырмайды және жыныс мүшесі күпегінің қабыну аурулары кезінде де қолдану мүмкіншілігі бар, себебі кесуді қыздырылған ұштықпен коагуляция жасаймыз, ал бұл – бактериоцидтік әсер етеді.

Сүндеттеуді Stayer пирогграфиялық құрылғысы жасау маңызды белгілердің жиынтығы бойынша жаңалық болып табылады, себебі жарақатты азайтады, операция уақытын қысқартады және оны жеңілдетеді. Ұсынылған пайдалы модель бірқатар артықшылықтарды қамтамасыз етеді: ол орындау техникасын жеңілдетеді, ауыртпай жасалады, операцияның ұзақтығы қысқарады, жарақатты азайтады, тігіс материалын үнемдейді, жақсы косметикалық әсер береді және күнделікті бақылауды қажет етпейтіндіктен, қан ағу болмайтындықтан операцияны үй жағдайында жасауға мүмкіндік береді.

Ұсынылған әдіс бойынша 2021-2025 жылдары 1000-нан астам операция жасалынды. Орташа операция уақыты 10 минутты құрады. Операция кезінде жіптер пайдаланылмады. Операциядан кейінгі кезеңдегі асқынулар 1 жағдайда болды. 3 айлық балада операциядан соң тыртықты фимоз дамыды. Сондықтан сүндеттеуді Stayer пирогграфымен қайталап орындадық. Бұл жағдайда қысқышты ішкі жапырақшасымен қоса ұстап, үстінен Stayer пирогграфының қыздырылған, кескіш ұшымен кестік. Кеш мерзімді нәтижелері тамаша.

Қорыта айтқанда, балаларды сүндеттеуді Stayer пирогграфын қолдану арқылы орындау операциялық кезеңнің ерте және кеш мерзімдерінде клиникалық жақсы нәтижелерге қол жеткізуге мүмкіндік береді.

Stayer пирогграфиялық құрылғысын сүндеттеу үшін қолдану хирургиялық іс-әрекеттердің уақытын қысқартады, жарақатты азайтады және косметикалық әсерді жақсартуға мүмкіндік береді.

Әдебиеттер:

1. Лопаткин Н.А., Шевцов И.П. Оперативная урология. – Л.: Медицина, 1986 г. С. 339-340,
2. Хинман Ф. Оперативная урология: пер. с англ. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2001 г. С. 181-185
3. Биезинь А.П. Детская хирургия. 1964, с. 236.
4. Патент на изобретение Российской Федерации №2493780 от 23.01.2012 /Комяков Борис Кириллович, Зубарев Вадим Александрович.
5. Патент на изобретения Российской Федерации №2080835 от 10.06. 1997 /Ахмедов М.А., Чекмарев В.М., Рахимов А. У.
6. Патент SU 2071735 от 20.01.1997.
7. Инновационный патент РК №29421. опубл. 25.12.2014, бюль. №12 (авторы: Еликбаев Г.М. с соавт.).
8. Еликбаев Г.М. Новый способ обрезания крайней плоти термокоагулятором / научно-практический журнал «Педиатрия и детская хирургия», – 2016. № 3 (85) – С. 61-65).

ЖАКАНОВА А.Б., МАНЖУОВА Л.Н.

ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ И ИСХОДЫ РЕЦИДИВОВ ОСТРОГО ЛЕЙКОЗА В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ, ДАННЫЕ ОДНОГО ЦЕНТРА

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

Актуальность. Острый лимфобластный лейкоз (ОЛЛ) является наиболее распространенным злокачественным заболеванием детского возраста. Несмотря на успехи терапии, рецидивы остаются основной причиной неблагоприятного исхода [1]. Факторы риска

рецидива включают клинические проявления при дебюте заболевания (гиперпластический синдром, высокий лейкоцитарный индекс), цитогенетические особенности опухоли и ранний ответ на терапию. Поиск предикторов рецидива у детей с ОЛЛ имеет важное значение для индивидуализации терапии и снижения смертности. Определение связи между исходными характеристиками, цитогенетикой и ответом на терапию позволит улучшить прогнозирование и корректировать лечебную тактику [2].

Цель исследования. Оценить клинико-лабораторные факторы, ассоциированные с рецидивами у детей с ОЛЛ.

Материалы и методы. В ретроспективное исследование включено 308 детей с впервые диагностированным за период 2021–2024 гг. ОЛЛ. Среди них группу стандартного риска составили 256 (83%) детей, а группу высокого риска – 52 (16,8%) ребенка. За период наблюдения зафиксировано 33 рецидива ОЛЛ (10,7%).

Распределение **33 пациентов с рецидивами** по половому признаку показало преобладание лиц мужского пола:

- мальчики – 20 (60,6%),
- девочки – 13 (39,4%).

По возрастным группам пациенты с рецидивами ОЛЛ распределились следующим образом:

Таблица 1. Распределение пациентов с рецидивом ОЛЛ по возрасту

Возрастная группа	Количество детей	%
3-6 лет	5	15,2%
7-10 лет	10	30,3%
10-15 лет	17	51,5%
Старше 15 лет	1	3,0%

Оценивались следующие параметры: инициальные клинико-лабораторные данные: выраженность лимфопролиферативного синдрома (гепатоспленомегалия, полилимфаденопатия, лейкоцитоз), данные иммунофенотипирования поверхностных антигенов бластных клеток, показатели цитогенетических исследований. Также проводилась оценка ответа на терапию в контрольные точки согласно протоколу терапии. Так, оценивалось число лейкоэмийных клеток в периферическом анализе крови на 8ой день терапии, состояние костного мозга на 15-й и 33-й дни терапии по данным миелограммы, а также исследование костного мозга на 52ой день терапии в случае отсутствия ремиссии на 33ий день. При оценке миелограммы обращалось внимание на клеточность костного мозга, восстановление всех ростков кроветворения и наличие бластных клеток. При полной реконституции костного мозга и бластных клетках менее 5% состояние расценивалось как гематологическая ремиссия.

Результаты исследования и обсуждение. Результаты исследования и обсуждение. Анализ половозрастных особенностей в группе исследования показал, что рецидивы чаще наблюдались у мальчиков, а наибольшая доля случаев приходилась на возрастную категорию 10–15 лет. Это подтверждает, что пол и возраст являются дополнительными факторами риска неблагоприятного течения острого лимфобластного лейкоза, что подтверждается многими исследованиями, проведенными другими авторами. Так, в исследовании Triхu G. с соавторами отмечается, что возраст <1 года и >10 лет, а также мужской пол часто входят в критерии высокого риска рецидива острого лейкоза [3]. А в исследовании Zhang R с соавторами [4] показано, что дети с B-ALL возрастом ≥ 10 лет находятся в более высоком риске рецидива B-ALL.

Среди всех **33 пациентов с рецидивом (100%)** распределение по времени возникновения рецидива выглядело следующим образом:

- сверхранные рецидивы – **13 случаев (39,3%),**
- ранние – **12 случаев (36,3%),**
- поздние – **8 случаев (24,2%).**

Относительно низкая доля поздних рецидивов обусловлена **коротким периодом наблюдения**, так как в анализ были включены только дети, которым диагноз ОЛЛ установлен в течение последних четырёх лет.

20 случаев рецидива ОЛЛ наблюдались у детей группы стандартного риска, что составило 7% в данной группе наблюдения. В группе высокого риска рецидив случился у 13 детей (25% среди детей данной группы риска) (рис. 1). Более высокая частота рецидивов у данной категории пациентов объясняется самими биологическими особенностями опухоли.

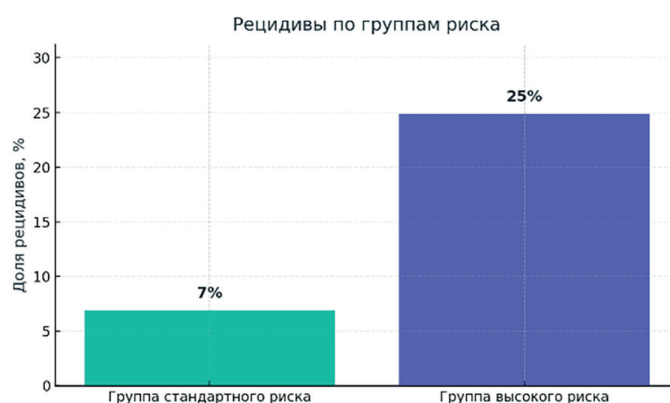


Рисунок 1. Частота рецидивов ОЛЛ в зависимости от группы риска

Оценивалась степень выраженности клинических проявлений острого лейкоза на момент первичной диагностики в группах пациентов группы высокого риска и пациентов этой же группы, но с рецидивом заболевания. Так, среди 52 пациентов группы высокого риска у 21 (40,4%) лимфаденопатия не наблюдалась, у 16 (30,8%) отмечалась умеренная лимфаденопатия, а у 15 (28,8%) – выраженная лимфаденопатия. Данный факт отражает тенденцию к более высокой частоте неблагоприятных исходов при данном клиническом проявлении. Это позволяет рассматривать выраженную лимфаденопатию как потенциальный прогностический маркёр неблагоприятного течения ОЛЛ в группе высокого риска.

Среди 52 пациентов группы высокого риска у **15 детей (28,8%)** признаков гепатоспленомегалии **не отмечалось**, у **28 детей (53,8%)** наблюдался **умеренный гиперпластический синдром** (увеличение печени и селезёнки), а у **9 (17,4%)** – **выраженный гиперпластический синдром**.

По данным различных исследований, выраженность лимфаденопатии и гепатоспленомегалии у детей с острым лимфобластным лейкозом (ОЛЛ) ассоциируется с повышенным риском рецидива и неблагоприятным прогнозом. В группе высокого риска в нашем исследовании среди пациентов с выраженной лимфаденопатией рецидив зарегистрирован у 40%, а при умеренной и выраженной гепатоспленомегалии – у 53,8%. Эти наблюдения подтверждают тенденцию, описанную в литературе, о том, что выраженность лимфаденопатии и гепатоспленомегалии может служить предиктором неблагоприятного исхода [5].

При анализе инициальных клинико-лабораторных данных у пациентов группы высокого риска выявлено, что 31 ребенка (59%) на момент диагностирования лейкоза уровень лейкоцитов превышал $100 \cdot 10^9$ кл/мл, у четверти пациентов (13 детей – 25%) уровень лейкоцитов был в пределах $20-99 \cdot 10^9$ кл/мл. И лишь у 8 детей (14%) уровень лейкоцитов был в норме или наблюдалась инициальная лейкопения. Аналогичная тенденция наблюдалась в группе детей, у которых развился рецидив.

Таблица 2. Сравнение лабораторных данных группы пациентов с рецидивом с общей группой пациентов с ОЛЛ HRG на момент инициальной диагностики лейкоза

Признак	Общие данные по всем детям с HRG	Данные по детям с рецидивом, инициально отнесенных в HRG
Гиперлейкоцитоз ($100 \cdot 10^9$ кл/мл и более)	59%	61%
Лейкоцитоз $20\text{-}100 \cdot 10^9$ кл/мл	25%	23%
Нормоцитоз	7%	7%
Лейкопения	7%	7%

Среди иммунологических вариантов преобладали В-линейные формы, преимущественно Common B и Pre-B, причём наличие CD34⁺ и коэкспрессии миелоидных антигенов (CD13⁺/CD33dim⁺) ассоциировалось с более высокой частотой рецидивов. Т-линейные Pre-T/ETP-фенотипы также характеризовались неблагоприятным прогнозом. Более частое развитие рецидива отмечалось у пациентов с выраженным гиперпластическим синдромом. Таким образом, сочетание незрелого иммунофенотипа следует рассматривать, замедленного ответа на терапию и клинических признаков системного поражения может рассматриваться как предиктор рецидива у детей с ОЛЛ группы высокого риска [6].

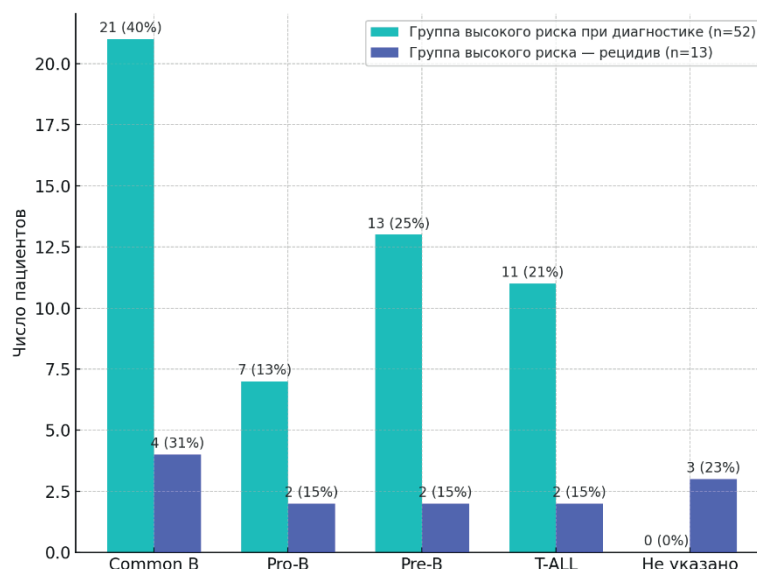


Рисунок 2. Распределение пациентов ОЛЛ HRG по иммунологическим вариантам

Была проведена оценка ответа на базисную терапию в целом в группе высокого риска и в группе детей из группы высокого риска с установленным рецидивом заболевания. Замечено, что у детей, у которых случился рецидив, при первичном лечении острого лейкоза отмечался замедленный ответ на терапию. То есть, менее 1000 лейкоэмийных клеток на 8ой день терапии было лишь у одного пациента из 13, что составило 7,7%, на 15ый день реконституция костного мозга с количеством бластов менее 5% наблюдалась также только у одного ребенка (7,7%). Тогда как в целом в группе высокого риска ответ на 8ой день наблюдался у 6 (11,5%) детей из 52 детей, ремиссия по данным миелограммы на 15ый день наблюдалась у 9 детей (17%).

На 33ий день достигнута ремиссия у 7 пациентов (53%), в группе детей с рецидивом, и у 24 пациентов (46%) в целом в группе. У 12 (23%) детей из группы высокого риска выполнялось дополнительное исследование миелограммы на 52 день. Исследование показало, что из этих 12 детей, у которых не было ответа на 33 день, четыре (30%) пациента дали рецидив.

Таблица 3. Сравнение ответа на индукционную терапию в группе пациентов с рецидивом с общей группой пациентов с ОЛЛ HRG

Признак	Общие данные по всем детям с HRG	Данные по детям с рецидивом, изначально отнесенных в HRG
Количество бластов на 8ой день менее 1000	59%	61%
Ремиссия на 15ый день	25%	23%
Ремиссия на 33ий день	7%	7%

Таким образом, у пациентов группы высокого риска значимых различий по уровню лейкоцитов между общей когортой и детьми с рецидивом не выявлено, однако гиперлейкоцитоз чаще отмечался у пациентов, у которых впоследствии развился рецидив. Замедленный ранний ответ на терапию отражал резистентность лейкоемического клона и неблагоприятный прогноз.

Несмотря на ожидаемое преобладание рецидивов в группе высокого риска, рецидивы также регистрировались и среди пациентов со стандартным риском. Это обусловило необходимость анализа их клинико-лабораторных, иммунологических и терапевтических характеристик.

Среди детей группы стандартного риска (n=256) при дебюте заболевания лейкопения выявлялась у 45 пациентов (21%), нормальный уровень лейкоцитов – у 81 (38%), лейкоцитоз – у 49 (23%), гиперлейкоцитоз – у 34 (16%). Среди 20 пациентов с последующим рецидивом структура показателей несколько отличалась: лейкопения отмечена лишь у 1 ребёнка (5%), нормальные значения – у 8 (40%), лейкоцитоз – у 5 (25%), гиперлейкоцитоз – у 6 (30%). Таким образом, у пациентов со стандартным риском рецидив чаще ассоциировался с более высоким уровнем лейкоцитов при диагностике.

Таблица 4. Сравнение клинико-лабораторных данных в группе детей стандартного риска ОЛЛ на момент первичной диагностики лейкоза

Показатель	Категория	Группа стандартного риска (n=256)	Группа стандартного риска - рецидив (n=20)
Лейкоциты при дебюте	Лейкопения	45 (21%)	1 (5%)
	Норма	81 (38%)	8 (40%)
	Лейкоцитоз	49 (23%)	5 (25%)
	Гиперлейкоцитоз	34 (16%)	6 (30%)
Иммунофенотип	Common B	182 (71%)	13 (65%)
	Pro-B	37 (14%)	0 (0%)
	Pre-B	26 (10%)	6 (30%)
	T-ALL	11 (4%)	1 (5%)
Ответ на терапию	8-й день (ответ)	209 (82,5%)	16 (80%)
	15-й день (ответ)	21 (8,5%)	нет
	33-й день (ответ)	26 (9%)	20%
	52-й день (ответ)	–	нет
Гепатоспленомегалия	Есть	104 (40%)	14 (70%)
	Нет	152 (60%)	6 (30%)
Лимфаденопатия	Нет	142 (55%)	5 (25%)
	Умеренная	78 (30%)	9 (45%)
	Выраженная	36 (15%)	6 (30%)

Лимфаденопатия различной степени выраженности была характерна для части пациентов группы стандартного риска. Из 256 детей увеличение лимфатических узлов отсутствовало у 142 (55%), умеренная лимфаденопатия наблюдалась у 78 (30%), а выраженная – у 36 (15%). Среди 20 пациентов с рецидивом отсутствие лимфаденопатии отмечалось у 5 детей (25%), умеренная – у 9 (45%), а выраженная – у 6 (30%). Таким образом, рецидивы чаще развивались у пациентов с умеренной или выраженной лимфаденопатией при дебюте заболевания, что может указывать на связь лимфопролиферативного синдрома с более высоким риском неблагоприятного исхода.

Анализ иммунофенотипических данных у 256 пациентов со стандартным риском показал, что наиболее часто выявлялся типичный Common B-фенотип (CD19⁺ CD10⁺ CD22⁺ CD79a⁺ HLA-DR⁺ CD38⁺ CD45^{dim}), определённый у 182 детей (71%). Pro-B вариант (CD19⁺ CD10⁻ CD34⁺ CD79a^{cyt}⁺) зарегистрирован у 37 пациентов (14%), Pre-B (CD19⁺ CD10⁺ CD20⁺ cytIgM⁺ CD79a⁺) – у 26 (10%), а T-линейные формы встречались значительно реже – у 11 детей (4%).

Дополнительно у 60 пациентов (23%) отмечалась экспрессия CD34⁺ – маркера незрелости, а примерно у 20% выявлялась коэкспрессия миелоидных антигенов (CD13⁺ и/или CD33^{dim}⁺), что указывает на наличие бластных популяций со «смешанной» дифференцировкой.

Среди 20 пациентов этой группы, у которых впоследствии развился рецидив, преобладал Common B-фенотип (65%), реже встречался Pre-B (30%), и в одном случае (5%) определялся T-фенотип pre-T/ETP-подобного характера. При этом у большинства пациентов с рецидивом (40%) выявлялись CD34⁺ и/или коэкспрессия миелоидных антигенов, что свидетельствует о преобладании незрелых и иммунологически гетерогенных вариантов лейкозных клеток, ассоциированных с неблагоприятным прогнозом.

Преобладание описываемого как благоприятного Common B варианта в группе детей с рецидивом вероятнее всего объясняется в целом достаточной распространенностью этого варианта у детей с лимфобластным лейкозом.

Оценка ответа на преднизолоновую терапию показала, что большинство пациентов группы стандартного риска достигали раннего ответа: на 8-й день – 82,5%, на 15-й день – 8,5%, на 33-й – 9%. Среди пациентов с рецидивом ответ на 8-й день инициальной терапии наблюдался у 80%, однако на более поздних этапах положительной динамики не отмечалось, что может свидетельствовать о скрытой резистентности к терапии.

В целом, анализ показал, что у детей со стандартным риском развитие рецидива ассоциировалось с рядом клинико-гематологических и иммунологических признаков при дебюте ОЛЛ. Хотя достоверных различий по уровню лейкоцитов между основной группой и пациентами с рецидивом не выявлено, у последних чаще встречались повышенные показатели (лейкоцитоз и гиперлейкоцитоз). Наиболее часто рецидивы развивались у пациентов с Common B и Pre-B вариантами, при наличии CD34⁺ и коэкспрессии миелоидных антигенов. Клинически рецидивы чаще наблюдались у детей с гиперпластическим синдромом и умеренной или выраженной лимфаденопатией, что указывает на возможную роль системных проявлений в формировании агрессивного течения болезни. Однако отсутствие достоверной разницы между основной группой и группой детей с рецидивом обуславливает необходимость контроля ответа на терапии на молекулярном уровне. На сегодня исследование остаточного минимального клона лейкоэмических клеток на этапах терапии является обязательным для оценки эффективности терапии и ранней рандомизации терапии. [4,7]

Выводы:

1. Несмотря на более агрессивную терапию в группе высокого риска острого лимфобластного лейкоза, дети в данной группе остаются наиболее подверженными риску рецидива.
2. **Наиболее значимым неблагоприятным фактором для развития рецидива в группе высокого риска оказался замедленный ответ на индукционную терапию.**

3. Высокий уровень лейкоцитов при дебюте заболевания, признаки клеточной незрелости, смешанный иммунофенотип и более выраженный гиперпластический синдром – может рассматриваться как предиктор неблагоприятного исхода и повышенного риска рецидива в группе стандартного риска.

4. Такие биологические факторы, как мужской пол и возраст старше 10 лет, являются в целом неблагоприятными прогностическими факторами по развитию рецидива.

Список литературы:

1. Stolpa W, Zapala M, Zwiernik B, Mizia-Malarz A. Relapses Children's Acute Lymphoblastic Leukemia, Single Center Experience. Children (Basel). 2022 Nov 30;9(12):1874. doi: 10.3390/children9121874. PMID: 36553318; PMCID: PMC9776902. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36553318/>
2. Sidhu J, Gogoi MP, Krishnan S, Saha V. Relapsed Acute Lymphoblastic Leukemia. Indian J Pediatr. 2024 Feb;91(2):158-167. doi: 10.1007/s12098-023-04635-4. Epub 2023 Jun 21. PMID: 37341952; PMCID: PMC10791726.
3. Trixy G. Chu, MD, Arden Mae S. Shiu, MD, Ma. Beatriz P. Gepte, MD, Ma. Cecilia Leongson-Cruz, MD// Survival of Filipino Children with Acute Lymphoblastic Leukemia Diagnosed in a Tertiary Referral Center for Childhood Cancer: A Retrospective Cohort Study. The PCMC Journal. Vol 15, №26 2019
4. Zhang R, Zhu H, Yuan Y, Zhao J, Yang X, Tian Z. Risk Factors for Relapse of Childhood B Cell Acute Lymphoblastic Leukemia. Med Sci Monit. 2020 Jul 3;26:e923271. doi: 10.12659/MSM.923271. PMID: 32619211; PMCID: PMC7353297.
5. Bibin Varghese, Austoria Abzalón Joobomary, P Savida Five-Year Survival Rate and the Factors for Risk-Directed Therapy in Acute Lymphoblastic Leukemia. Indian J Med Paediatr Oncol 2018; 39(03): 301-306
6. Hunger SP, Mullighan CG. Redefining ALL classification: toward detecting high-risk ALL and implementing precision medicine. Blood. 2015;125:3977–87. <https://www.nature.com/articles/s41375-024-02395-4>
7. Oskarsson T, Soerhall S, Arvidson J, et al. Relapsed childhood acute lymphoblastic leukemia in the Nordic countries: Prognostic factors, treatment and outcome. Haematologica. 2016;101:68–76. doi: 10.3324/haematol

Исследование выполнено в рамках НТП BR 28713341 программно-целевого финансирования от Министерства науки и высшего образования Республики Казахстан на тему «Разработка и внедрение устойчивой модели детской онкологической помощи на основе прецизионного подхода в педиатрической онкологии», АО «Научный центр педиатрии и детской хирургии» (программно-целевого финансирования по научным и научно-техническим программам на 2025-2027 годы).

ЖАНУЗАКОВА Н.Т., МАРШАЛКИНА Т.В., ЗАИТОВА А.Г.

ПРИЧИНЫ БРОНХОЭКТАЗОВ У ДЕТЕЙ (НА ПРИМЕРЕ СОБСТВЕННЫХ НАБЛЮДЕНИЙ)

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

Актуальность. По международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, X -го пересмотра – бронхоэктатическая болезнь (БЭБ) или бронхоэктазия (БЭ) – врожденное или приобретенное хроническое воспалительное заболевание бронхолегочной системы, характеризующееся клиническим синдромом кашля, выделением мокроты и бронхиальной инфекцией, а рентгенологически – аномальной и постоянной дилатацией бронхов в результате структурных дефектов бронхиальной стенки.

Диагноз подтверждается при компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки и/или бронхоскопии. [1] В медицинской литературе термины «бронхоэктатическая болезнь» «бронхоэктазы» – нередко используются как синонимы для обозначения необратимого расширения бронхов. В настоящее время термин бронхоэктатическая болезнь практически не применяется. [2,3]

Частыми причинами БЭ являются муковисцидоз (МВ), первичная цилиарная дискинезия (ПЦД), первичные иммунодефициты (ПИД), системные воспалительные заболевания и инфекции. Некоторые случаи являются идиопатическими, когда причину не удается установить. БЭ всегда сопровождаются рецидивирующим и хроническим воспалением стенок бронхов с формированием «порочного круга»: воспаление – повреждение эпителия – нарушение дренажной функции бронхов – инфицирование – воспаление. Особенностью БЭ в детском и подростковом возрасте является возможность их обратимости со временем при условии раннего выявления и эффективного лечения. Распространенность БЭ точно не известна. Частота их выявляемости зависит от разных причин, включая неопределенность в терминологии и не включения БЭ в статистические данные при их формировании на фоне других заболеваний. [4,5] Исследования по изучении эпидемиологии БЭ у детей в Казахстане не проводились.

Цель исследования. Определить спектр этиологических факторов бронхоэктазов у детей, а также оценить долю пациентов с неустановленной причиной заболевания на основании ретроспективного анализа клинических наблюдений.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ историй болезней 125 детей, находящихся на лечении и обследовании в пульмонологическом отделении Научного центра педиатрии и детской хирургии (НЦПДХ) в 2024 года. В исследование включены дети с разными нозологиями, в клинике которых доминировала симптоматика хронического, чаще обструктивного бронхита, сопровождающая длительным (не менее 6 – 8 недель) продуктивным кашлем с гнойной мокротой, постоянные физикальные изменения в легких в виде персистирующих хрипов, стойкий синдром бронхиальной обструкции торпидный к бронхолитической терапии. Возраст детей 1 – 17 лет (средний возраст $9,2 \pm 3,8$ года). Мальчиков было 54%, девочек – 46%.

Диагноз БЭ устанавливался при наличии клиники хронического бронхита и подтверждался результатами компьютерной томографии органов грудной клетки. Дополнительные лабораторные методы включали в себя определение маркеров хронического воспаления, микробиологического исследования мокроты и/или бронхоальвеолярной жидкости. При проведении бронхологического обследования- характера и распространенности эндобронхита. Диагностика БЭ с ассоциированными с ними заболеваний проводилась на основании соответствующих клинических протоколов диагностики и лечения соответствующих нозологических форм.

Таблица 1. Этиологическая структура бронхоэктазов

Этиология	Количество	Доли %
БЭ	38	30.4
Муковисцидоз	37	29.6
Хронический облитерирующий бронхиолит	22	17.6
Бронхиальная астма	17	13.6
ПЦД с синдромом Картагенера	7	5.6
ВПР	3	2.4
ПИД	1	0.8

Как видно из таблицы 30,4% БЭ остаются идиопатическими, тогда как выявление наличия причинного заболевания имело место в 69,6%. Лидирующими заболеваниями, при которых формируются бронхоэктазы стали муковисцидоз и хронический облитерирующий

ший бронхит. Анализ деятельности пульмонологического отделения НЦПДХ указывает на рост заболеваемости облитерирующими формами бронхитов. Отмечено увеличение за последние 5 лет госпитализаций детей с облитерирующими бронхитами с 13,2% в 2021 году до 23, 95% в 2024 году. При этом идиопатические формы БЭ остаются на прежнем уровне, в пределах 4,4%- 4,7%. В этиологии облитерирующих бронхитов играют роль неоднократные эпизоды тяжелых острых респираторных вирусных инфекций нижних дыхательных путей, обусловленных риносинцитиальной, аденовирусной инфекциями. За последние 2 года в связи с ростом детей, отказывающихся от профилактических прививок и повышение заболеваемостью корью, увеличилось количество детей с рецидивирующими обструктивными бронхитами, протекающими тяжело, требующих госпитализации, нередко в реанимационные отделения и длительным сохранением стойких хрипов в легких. Данный факт подтверждает ведущую роль инфекционного фактора в патогенезе заболевания БЭ в детской популяции и представляет собой значимую причину формирования необратимых структурных изменений бронхов.

Возраст манифестации рецидивирующей бронхолегочной симптоматики нами отмечен у 27 (24,3%) с рождения. У 30 (27%) – в возрасте 1 -6 месяцев. У 19 (17,1%) – 7-12 месяцев, у 18 (16,2%) в возрасте 1 – 3 лет, у 17 (15,3) – старше 3 лет. Возраст верификации диагноза БЭ запаздывает. Истинное время развития бронхоэктазов у детей трудно установить в связи с задержкой диагноза.

Клинические проявления бронхоэктазов многообразны и непосредственно зависят от объема поражения легочной ткани, распространенности и характера бронхоэктазов: цилиндрических, варикозных, мешотчатых (кистозных). [6,7]

Таблица 2. Характер бронхоэктазов в зависимости от причинно-значимого заболевания

Назологии	Цилиндрические	Варикозные	Мешотчатые
БЭ, идиопатические	15	12	11
Муковисцидоз	11	16	10
Хронический облитерирующий бронхиолит	18	4	
Бронхиальная астма	17	0	0
ПЦД с синдромом Картагенера	6	1	0
ВПР	2	1	0
ПИД	0	1	0
Всего	69	35	21

Как видно из таблицы ассоциируются БЭ являются проявлением многих заболеваний респираторного тракта. Цилиндрические и варикозные бронхоэктазы как правило возникают при склерозе бронхиальных стенок с равномерным их расширением на большом расстоянии и не способствуют большому скопления мокроты (слизи). Чаще всего они интерпретируются как постинфекционные и в структуре БЭ преобладают (54,7%). В ряде случаев такие бронхоэктазы могут регрессировать при устранении причины, их вызвавшей (аспирация инородного тела, ателектаз, инфекции).

При бронхиальной астме возникновение БЭ связано с ремоделированием стенки бронхиального дерева в результате хронического аллергического воспаления дыхательных путей.

Мешотчатые бронхоэктазы являются результатом более грубых морфологических изменений в легких со стойкими нарушениями дренажной функции бронхов, обусловленных либо преимущественным нарушением мукоцилиарного клиренса (муковисцидоз), либо нарушением эвакуаторной функции бронхов (ВПР легких, ПЦД), либо сочетанием этих механизмов и усилением роли бактериальной инфекции (ПИД). Данная форма встре-

чается при врожденных дефектах развития легочной ткани и генетически детерминированных заболеваниях. [8]

В нашей клинической выборке также были зафиксированы единичные, но клинически значимые случаи: бронхоэктазы после утопления и последующей ИВЛ (n=1); бронхоэктазы у ребёнка с трахеостомой (n=2); бронхоэктазы при врождённой атрезии пищевода с трахеопищеводным свищом (n=1).

Существенная доля пациентов (15%) осталась без установленной причины, что указывает на ограниченность стандартных диагностических алгоритмов. Подчеркивает необходимость более широкого применения молекулярно-генетических методов исследования.

Таким образом, этиология бронхоэктазов у детей является гетерогенной. Круг заболеваний, при которых формируются бронхоэктазы также широк. В связи с тем, что БЭ могут встречаться и как самостоятельное заболевание, и как проявление другой патологии. По этой причине статистические официальные медицинские данные не отражают истинную распространенность БЭ, учитывающие их только при самостоятельном заболевании. Морфологические изменения в легких при БЭ в большинстве своем являются следствием нарушения дренажной функции бронхов с разными патофизиологическими механизмами. В одних случаях это обусловлено отеком слизистой и ее деструктивными изменениями, в других преимущественно изменением реологических свойств мокроты, ее густотой или нарушением эвакуаторной функции бронхов. Основу лечения при БЭ составляют мероприятия, улучшающие дренажную функцию бронхов. Практикующие практически здоровым широкое применение антибиотиков для минимизации воспалительных изменений не имеют доказательной базы. Обоснована антибактериальная терапия только в период обострения хронического воспалительного процесса. [9,10]

Список литературы:

1. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Симонова О.И., Е.А. Вишнёва, Селимзянова Л.Р., Середина Е.В., Розина Н.Н., Цыгина Е.Н. Катосова Л.К., Лазарева А.В., Горинова Ю.В., Кустова О.В. Бронхоэктазы у детей: обзор современных клинических рекомендаций Педиатрическая фармакология. 2017; 14 (1): 33–42. doi: 10.15690/pf.v14i1.1699
2. Авдеев С.Н., Кондратьева Е.И., Козлов Р.С., Намазова-Баранова Л.С., Анаев Э.Х., Мизерницкий Ю.Л., Лямин А.В., Зырянов С.К., Гембицкая Т.Е., Тарабрин Е.А., Селимзянова Л.Р., Куцев С.И. Бронхоэктазы: обзор литературы при подготовке клинических рекомендаций 2024 года. Пульмонология. 2024;34(2):158-174.
3. Chalmers JD, Chang AB, Chotirmall SH, et al. Bronchiectasis. Nat Rev Dis Primers. 2018; 4:45. doi:10.1038/s41572-018-0042-3
4. Polverino E, Goeminne PC, McDonnell MJ, et al. European Respiratory Society guidelines for the management of adult bronchiectasis. Eur Respir J. 2017;50(3):1700629. doi:10.1183/13993003.00629-2017
5. Aliberti S, Goeminne PC, O'Donnell AE, et al. Criteria and definitions for bronchiectasis exacerbations: international consensus. Eur Respir J. 2021;58(3):2003823. doi:10.1183/13993003.03823-2020
6. Shteinberg M, Flume PA, Chalmers JD. Is bronchiectasis really a disease? Eur Respir J. 2020;55(2):1902465. doi:10.1183/13993003.02465-2019
7. Gaillard EA, Carty H, Heaf D, Smyth RL. Airway dilatation in children: comparison of findings on bronchography and high-resolution CT. Thorax. 2003;58(6):474-478. doi:10.1136/thorax.58.6.474
8. Bush A, Floto RA. Pathophysiology, causes and genetics of paediatric and adult bronchiectasis. Respirology. 2019;24(11):1053-1062. doi:10.1111/resp.13603
9. Баранова О.П., Черняева О.Ю., Мизерницкий Ю.Л. Бронхоэктазы у детей: современные представления о диагностике и лечении. Вopr соврем педиатр. 2021;20(6):415–422. doi:10.15690/vsp.v20i6.2327

БОЛЕЗНЬ ТАКАЯСУ: ТРУДНОСТИ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ

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

Актуальность. Болезнь Такаясу (неспецифический аортоартериит) – это хронический воспалительный васкулит, поражающий крупные сосуды, в первую очередь аорту и её основные ветви. Заболевание чаще встречается у девочек подросткового возраста, преимущественно в странах Азии, но регистрируется и в других регионах мира. Проблема ранней диагностики остаётся крайне актуальной: от момента появления первых симптомов до постановки диагноза может проходить от нескольких месяцев до нескольких лет. [1]

Неспецифичность клинической картины на ранних стадиях характеризуется тем, что на начальных этапах болезнь Такаясу проявляется симптомами, характерными для многих воспалительных заболеваний, таких как субфебрильная температура, слабость, повышенная утомляемость, артралгии и миалгии, потеря массы тела, ночная потливость. Такая симптоматика неспецифична и часто расценивается как проявление инфекционных заболеваний, ревматоидного артрита, анемии или хронической усталости. Это приводит к задержке в направлении пациента к ревматологу или ангиологу. [2]

В отличие от ряда аутоиммунных заболеваний, для болезни Такаясу не существует специфического лабораторного теста. В анализах крови выявляются лишь неспецифические признаки воспаления: повышение СОЭ и С-реактивного белка. Антитела (ANCA, ANA) обычно отрицательны. Это ещё больше усложняет раннюю диагностику. Патологический процесс в сосудах развивается постепенно. На ранних стадиях отсутствуют выраженные стенозы или аневризмы, которые можно было бы выявить при помощи ангиографии или КТ/МРТ. Часто первые клинически значимые проявления появляются уже при развитии выраженного сужения просвета артерий. [2]

Классическими признаками болезни Такаясу являются асимметрия пульса на руках, различие артериального давления на конечностях, шумы над сосудами, ишемия конечностей – обычно возникают позже. На начальных стадиях ишемическая симптоматика слабо выражена или отсутствует, что приводит к диагностическим ошибкам. Болезнь Такаясу необходимо дифференцировать с ревматоидным артритом и системной красной волчанкой, неспецифическими инфекциями (туберкулёз, бактериальные эндокардиты), другими васкулитами (гигантоклеточный артериит, полиартериит узелковый), атеросклеротическим поражением сосудов у пациентов. [1]

Цель исследования. Оценить трудности ранней диагностики болезни Такаясу на основании анализа клинических случаев в условиях НЦПДХ за период с 2020–2024 гг.

Материалы и методы исследования. Проведён ретроспективный анализ медицинской документации 10 пациентов с болезнью Такаясу. Оценивались пол, возраст, клинические проявления на ранних стадиях заболевания, сроки постановки диагноза и доступность методов визуализации.

Результаты исследования. Среди пациентов преобладали лица женского пола, 9 девочек (90 %), 1 мальчик (10%), (таблица 1).

Возраст начала заболевания варьировался от 9 лет до 17 лет. Медиана времени до постановки диагноза составила 1год 9 месяцев (21 месяц). Семейный анамнез: у одного пациента (10%) из 10 (100%), 9 (90%) отягощен.

Таблица 1. Данные пациентов с болезнью Такаясу

№	Пол	Возраст первого обращения	Время до постановки диагноза	Первоначальные жалобы
1	М	6 лет	2 года	Слабость, повышение АД до 140/90
2	Ж	13	1 год	Быстрая утомляемость, боли в нижних конечностях
3	Ж	8	1 год	Утомляемость, боли в нижних конечностях при ходьбе, потливость.
4	Ж	14	1 год	Повышение АД 250/140 мм.рт.ст, головокружение, быстрая утомляемость, потеря массы тела.
5	Ж	6 мес	2 мес	Периодическую рвоту, повышение АД
6	Ж	13	5 мес	Головные боли, слабость, боли в нижних конечностях, ухудшение зрения.
7	Ж	13	4 года	Повышение АД до 170/90мм.рт. ст, одышка при физ. нагрузке, общая слабость
8	Ж	15	7 лет	Боли в животе, жидкий стул, узловатые эритематозные высыпания на конечностях.
9	Ж	13	4 мес	Боли в спине при ходьбе, периодическое повышение АД до 130/90мм.рт. ст, слабость, снижение аппетита
10	Ж	14	3 мес	Повышение АД до 200/100мм.рт. ст, головные боли, болезненность и посинение на 5-м пальце стоп с обеих сторон.

Таблица 2. Результаты инструментальных исследований

№	Пол	УЗДГ	ЭхоКГ	КТ
1	М		Небольшая гипертрофия ЗСЛЖ. Перикардального выпота не визуализируется.	Состояние после стентирования брюшной отдел аорты. Аортоартериит.
2	Ж		Аневризма восходящего отдела аорты, дуги аорты.	Дилатация грудного отдела аорты, гипертрофии левого желудочка, гипоплазии левой подключичной артерии,
3	Ж	Выраженный стеноз подключичной артерии (1-11 сегмент), не исключается окклюзии слева.	Признаки миокардита, гипокинезия ЛЖ, правые отделы уменьшены.	Стеноз дистальной грудной части с переходом в брюшную часть аорты в поддиафрагмальной части с утолщением стенок ГА и ее ветвей, стеноз плечевого ствола, левой ОСА, критический стеноз правой ОСА. Локальный стеноз левой общей подвздошной артерии. Аортоартериит.
4	Ж		Гипертрофия ЛЖ, дилатация коронарных артерий	Гипертрофия ЛЖ, дилатация грудного отдела аорты, anomальное отхождение.
5	Ж	Непризматическое расширение брюшной аорты области бифуркации.	Дилатация ЛЖ. Гипокинезия передне-перегородочный стенки миокарда ЛЖ.	Расширение бифуркации аорты и подвздошных артерий. ВПР аорты и подвздошных артерий. Дивертикул подвздошных артерий. Аортоартериит. Кардиомегалия, кардит.

6	Ж	Неспецифический аортоартерит. Окклюзий левой ОСА, левой ПКА. Ретроградный кровоток по левой НСА, коллатеральный кровоток по левой ВСА. Стеноз 3 степени.	Гипертрофия стенок ЛЖ, Диастолическая Функция левого желудочка.	Расширение восходящего отдела грудной аорты
7	Ж	Дифф.изменения комплекса интима-медиа общих сонных артерии с обеих сторон. Умеренное сужение просвета общих сонных артерии, больше справа.	Камеры сердца не увеличены.Перегородки интактные.Перикард б/о аритмия.	Признаки аорто-артериит. Расширение восходящего отдела грудной аорты, стенозирование правой подключичной и правой общей сонной артерий.
8	Ж	Сосуды проходимы	Полости сердца не расширены.Толщина миокарда ЛЖ в норме.Удовлетворительная систоло-диастолическая функция ЛЖ	Утолщение стенок аорты и сонной артерии, картина аортоартериита.
9	Ж	Признаки окклюзивного тромбоза БВПВ, МПВ с обеих сторон.	Полости сердца не расширены. Глобальная систолическая функция миокарда ЛЖ удовлетворительная. ФВ63% Перикардialного выпота нет	Утолщения стенок аорты и ветвей. Аортоартериит.
10	Ж	ННА. Окклюзия левой ОСА.	Признаки диастолическая дисфункция 2 типа. Дилатация левых отделов сердца. Гипертрофия обоих желудочков.	Утолщение стенок аорты. Сужение просвета грудного отдела аорты с кальцинацией стенок, стеноз левой сонной артерии. Аортоартериит. Кардиомегалия.

Результаты. Время до постановки диагноза в среднем: 1 год 9 месяцев. Первичные жалобы: слабость (100%), боли в нижних конечностях (80%), боли нижних конечностях (85%), потеря массы тела (30%), головная боль (40%), диспепсический синдром (30%), одышка (10%) и язву пальца (10%), узловатые эритематозные высыпания (10%).

По инструментальным исследованием: повышение АД (95%), КТ признаки аортоартерита (100%), УЗИ сосудов: гипертрофия стенок ЛЖ (30%), выраженный стеноз подключичной артерии (10%), аневризматическое расширение брюшной аорты (10%), окклюзий левой ОСА (30%), сужение просвета общих сонных артерии (20%). Поражённые сосуды: брюшной отдел аорты-1 (10%), грудной отдел аорты- 5 (50%), грудной части с переходом в брюшную часть аорты- 4 (40%).

У большинства заболевание манифестировало неспецифическими симптомами (слабость, субфебрилитет, артралгии), что затрудняло своевременное направление к специалистам. Диагноз устанавливался на стадии сосудистых осложнений у всех пациентов.

Вывод. Ранняя диагностика болезни Такаясу остаётся сложной задачей вследствие неспецифичности клинической картины, отсутствия специфических лабораторных мар-

кером и ограниченной доступности современных методов визуализации. Полученные данные подтверждают необходимость повышения настороженности врачей в отношении системных васкулитов у детей и подростков.

Список литературы:

1. Цзин Цзинь, Янь Чжао, Сючэн Гао, Панпань Ван, Инъин Лю, Ютин Пань, Чжидань Фань, Хайго Юй Ретроспективное исследование артериита Такаясу у младенцев: опыт работы в специализированном центре в Китае (2024) https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10864990/?utm_source=chatgpt.com
2. Вафа Альваттар, Раван Аль Худари, Джуди Наамех, Цзя Бата, Рагад
3. Альмаджзуб и Башир Халил Первый случай артериита Такаясу у детей в Сирии: описание клинического случая (2023) https://jmedicalcasereports.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13256-021-03077-w?utm_source=chatgpt.com

ЖУМАДУЛЛАЕВ Б.М., ХАИРОВ К.Э., АБЕКЕНОВ Б.Д., РОЗИЕВ Ш.А.

РЕДКИЕ НЕЙРОЭНДОКРИННЫЕ ОПУХОЛИ: ПАРАГАНГЛИОМЫ

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

Актуальность. Симпатическая нервная система является одной из частью автономной или вегетативной нервной системы, которая контролирует произвольную работу внутренних органов человека. Параганглии являются частью симпатической и парасимпатической вегетативной нервной системы и располагаются от основания черепа до малого таза. Симпатические параганглии в основном расположены в надпочечнике, в паравerteбральных параганглиях, ганглиях яичников, яичек, влагалища, уретры, простаты, мочевого пузыря и печени [1,2,3].

Катехоламин-секретирующим редким нейроэндокринным опухолям относятся феохромоцитомы (ФХ) и параганглиомы (ПГ). ФХ исходят из хромоаффинных клеток мозгового слоя надпочечников, а внемозгочечниковые ПГ возникают из параганглиев. Опухоли мозгового слоя надпочечника, продуцирующие катехоламины, могут быть проявлением ФХ и симпатической параганглиомы, поэтому надпочечниковые ПГ и есть ФХ, и обе эти опухоли являются редкими гормонально-активными нейроэндокринными опухолями [4,5,6].

Но, около 10% случаев ФХ может развиваться из внемозгочечниковой хромоаффинной ткани симпатических паравerteбральных ганглиев грудной клетки, брюшной полости, малого таза и они называются внемозгочечниковыми ПГ. ПГ мочевого пузыря крайне редко встречается в детском возрасте. ПГ локализаций головы и шей развиваются из парасимпатических ганглиев основания черепа, шеи, вдоль языкоглоточного и блуждающего нервов и они в основном являются гормонально-активными. Заболеваемость у детей и подростков с ПГ составляет 1 – 2 случая на 1 млн. детского населения в год. Внемозгочечниковые ПГ в 90% случаях доброкачественные и в 10% случаях возможен злокачественный характер [1,2,3,7].

Клиническое проявление опухоли зависит от локализации, гормон-продуцирующего характера и может проявляться как ФХ надпочечника с симпатоадреналовым кризом. Но, при гормоннепродуцирующих формах ПГ, клиническая картина может быть скудной или вообще не проявляться, пока не произойдут изменения в самой опухоли – увеличение размеров с сдавлением прилежащих органов и структур, некрозом опухоли, нарушением целостности сосудов с их изъязвлением и кровотечением. Симптомы ПГ могут быть спровоцированы приёмом медикаментов, повышением давления в брюшной или грудной полости, и даже малая травма может быть пусковым механизмом проявления симптомов

заболевания [1,2,5,7]. Поэтому при гормонпродуцирующих ПГ диагностика затруднительна и обычно опухоль диагностируется при профилактических обследованиях – УЗИ ОБП, МТ, рентгенологических исследованиях ОГК или в экстренных случаях.

Цель исследования. Представление клинических случаев редких форм надпочечниковой и венадпочечниковой ПГ и результатов терапии.

Материалы и методы исследования. В отделении хирургии №2, НЦПДХ находились на обследовании и лечении 3 пациента в возрасте 11, 12 и 14 лет: с параганглиомой мочевого пузыря, забрюшинного пространства и симпатической параганглиомой надпочечника. Диагнозы установлены на основании лабораторных, визуальных методов обследования и верифицированы гистологическим, иммуногистохимическим исследованием.

Результаты исследований.

Клинический случай 1. Мальчик Б., 14 лет. Жалобы при поступлении на повышение АД до 160-170/ 90-100 мм.рт.ст., повышенную потливость, периодические головные боли. Из анамнеза заболевания: ребенок состоит на диспансерном учёте у кардиолога по поводу нарушения ритма сердца с 2018 года. При плановом профилактическом осмотре выявлено повышение АД до 170/90 мм.рт.ст, в условиях регионального на УЗИ ОБП выявлено образование в проекции ворот левой почки, размерами 54х40х35 мм. На МРТ ОБП, МТ в забрюшинном пространстве слева определяется объёмное образование размерами 53х49х33 мм, прилежащее к левой ножке диафрагмы, аорте, левой почке без признаков инвазий. С предварительным клиническим диагнозом: Феохромоцитомы левого надпочечника, направлен в НЦПДХ. После комплексного обследования и предоперационной подготовки произведена операция: лапаротомия, туморадреналэктомия слева. Послеоперационный период без осложнений с нормализацией АД и лабораторных показателей. Гистологическое заключение: Симпатическая параганглиома, с низкой пролиферативной активностью.

Окончательный клинический диагноз: Гормонпродуцирующая надпочечниковая симпатическая параганглиома левого надпочечника. Состояние после туморадреналэктомии слева. Наблюдается без признаков и активности заболевания в течение 15 месяцев.

Клинический случай 2. Девочка А, 12 лет, жалобы на гематурию в конце акта мочеиспускания, которая наблюдалась в течение 3-х месяцев. На УЗИ ОБП, МТ обнаружено образование мочевого пузыря. При цистоскопии – в проекции боковой стенки мочевого пузыря слева определяется солидное образование с неровной поверхностью, размерами 40х40 мм, с кровоточащей поверхностью. При госпитализации жалобы на гематурию, общую слабость, АД=100/60 мм.рт.ст. В анализах крови – анемия 3 степени. МРТ ОБП, МТ с контрастным усилением – новообразование малого таза слева, прорастающее левой наружной стенки мочевого пузыря с экстра- и интравезикальным ростом, размерами 60х70х57 мм. После предоперационной подготовки проведена операция: лапаротомия, цистотомия, ревизия – треугольник Льебо интактен, резекция передне-боковой стенки мочевого пузыря слева с опухолью. Послеоперационный период без осложнения. Гистологическое заключение: Параганглиома мочевого пузыря. Окончательный клинический диагноз: Гормоннепродуцирующая параганглиома мочевого пузыря. Состояние после резекции мочевого пузыря с опухолью. Наблюдается без признаков и активности заболевания 26 месяцев.

Клинический случай 3. Девочка 11 лет, поступила с жалобами на повышение АД до 170/110 мм.рт.ст., головные боли, иррадиирующие в левую нижнюю конечность, поясничную область, утомляемость.

Больна в течение месяца, когда впервые начала жаловаться на сильные головные боли и повышение АД до 170-180/110-120 мм.рт.ст. Нестероидная противовоспалительная терапия оказала кратковременный эффект с купированием головных болей и со снижением АД до 140/90 мм.рт.ст.

Консультирован кардиологом, проведены ЭхоКГ, и УЗИ ОБП, где выявлено образование брюшной полости слева. Дополнительно проведена МРТ ОБП – картина новообразования парааортальной области слева и после консультации детского онколога госпитали-

зированной в НЦПДХ с предварительным диагнозом: Феохромацитома. После комплексного обследования и интерпретации лабораторных, визуальных методов исследования и предоперационной подготовки, в срочном порядке, с диагнозом: Феохромацитома правого надпочечника? Гормонпродуцирующая параганглиома? забрюшинного пространства справа, произведена операция: лапаротомия, удаление опухоли парааортальной области справа. Интраоперационно, на момент мобилизации опухоли кратковременно отмечено повышение АД до 190-200 мм.р.ст. и после удаления опухоли гемодинамика нормализовалась. Гистологическое и ИГХ заключение: Морфологическая картина и иммунофенотип параганглиомы. Окончательный клинический диагноз: Гормонпродуцирующая внемочечниковая параганглиома забрюшинного пространства. Наблюдается без признаков и активности заболевания 14 месяцев.

Выводы. К редким нейроэндокринным опухолям относятся ПГ. Клиническое проявление гормон-продуцирующей ПГ надпочечника и внемочечниковой локализации проявляются как ФХ с симпатoadреналовым кризом и диагностика не затруднительна. До 50% случаев гормоннепродуцирующие ПГ остаются нераспознанными, из-за скудности симптомов заболевания, и какие-либо провоцирующие факторы могут привести к спонтанным проявлениям заболевания, приводя к серьезным осложнениям. В связи с этим важными моментами являются профилактические осмотры на уровне ПМСП и визуальные методы диагностики детей подростков с минимальными симптомами заболевания. Своевременное проведение специфической терапии способствует выздоровлению пациента.

Список литературы:

1. А.В.Хайленко с соавт., Онкоурология, 3, 2016, том 12, с.102-108.
2. Dahm P., Gschwend J. E. Malignant non-urothelial neoplasms of the urinary bladder: a review. Eur Urol 2003;44(6):672–81. PMID: 14644119.
3. Takezawa Y., Inoue M., Kurita S. et al. Pheochromocytoma of the urinary bladder: a case report. Acta Urol Jpn 2001;47(2): 105–7. PMID: 11280881.
4. Young W. F. Paragangliomas: clinical overview. Ann N Y Acad Sci 2006;1073:21–9. PMID: 17102068; DOI: 10.1196/annals.1353.002.
5. Lee K.Y., Oh Y.W., Noh H.J. Extraadrenal paragangliomas of the body: Imaging features // Am. Roentgenol. 2006. Vol. 187. P. 492–504.
6. Soffer D., Scheithauer B.W. Paraganglioma. In: World Health Organization Classification of Tumors. Pathology and Genetics of Tumors of the Nervous System. Geneva: IARC Press, 2000. P. 112–114.
7. Somasundar P., Krouse R., Hostetter R. et al. Paragangliomas – A decade of clinical experience // J. Surg. Oncol. 2000. Vol. 74. P. 286–290.

КАЙРБАЕВА Д.Н., БАТЫРХАНОВА Г.З., АБДИЛОВА Г.К.,
БУЛЕГЕНОВА М.Г., ЕРМЕКОВА А.С., БАЗАРКУЛОВА Д.Е., ХАШИМОВА З.М.

**ПЕРВЫЙ ОПЫТ МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ И ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ
ТУЧНОКЛЕТОЧНОГО ЛЕЙКОЗА У РЕБЕНКА В ПРАКТИКЕ АО «НЦПДХ»**

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

Актуальность. Тучноклеточный лейкоз (ТКЛ) – крайне редкий и агрессивный подтип системного мастоцитоза, составляющий менее 1% всех случаев [1]. Характеризуется злокачественной пролиферацией тучных клеток, их инфильтрацией в костный мозг и внутренние органы (печень, селезенка, кости, брюшина), что сопровождается резким прогрессированием патологического процесса. Заболевание может возникать как de novo, так и в виде рецидива ранее диагностированного системного мастоцитоза. Выделяют:

1. острую форму с органным поражением (С-признаки);
2. хроническую – с более стабильным течением, но риском трансформации в острую.

Медиана выживаемости после установления диагноза – около 6 месяцев [2]. ЛТК впервые описан в 1906 г. Joachim. На сегодняшний день только четыре крупных исследования систематически описали ТКЛ.

Цель. Представить первый в Казахстане клинический случай диагностики тучноклеточного лейкоза (ТКЛ) у ребенка с позиции морфологического и иммунофенотипического анализа.

Материалы и методы. Пациент – ребенок А, 7 лет. Впервые поступил в отделение онкологии/гематологии АО «НЦПДХ» с направительным диагнозом: «Острый лейкоз» с жалобами на повышение температуры тела до 39.0°C, рвоту кофейной гущей до 3-х раз в сутки, слабость. Повышение температуры тела до фебрильных цифр отмечалось в течение трех недель. Амбулаторно получал антибактериальную терапию, однако эффекта не наблюдалось, так как ребенок продолжал лихорадить. За 3 дня до поступления в стационар состояние ребенка ухудшилось в виде присоединения рвоты кофейной гущей. При поступлении отмечалась фебрильная лихорадка без клинически значимого очага инфекции, выраженные явления интоксикации, элементы пигментной и уртикарной сыпи на коже лица, спленомегалия (+2 см), гепатомегалия (+5 см). Очаговой неврологической симптоматики и менингеальных знаков не отмечалось. В общем анализе крови: анемия 2 степени (85г/л), лейкопения ($2.6 \times 10^9/\text{л}$), нейтропения ($0.6 \times 10^3/\text{мл}$), тромбоцитопения ($89 \times 10^9/\text{л}$). С целью подтверждения диагноза, исключения дебюта другого системного заболевания гемопоэза проведено расширенное обследование: морфологическое, гистологическое исследования пунктата костного мозга, иммунофенотипирование костного мозга.

Результаты:

1. Морфологическая картина костного мозга: удлинение цитоплазмы с приобретением клеток веретенообразной формы, эксцентрично расположенное овальное ядро темно-фиолетового цвета, неотчетливой формы из-за обилия темно-фиолетовых гранул, наплавающих на ядро. Гранулопоэз сужен. Эритропоэз без морфологических особенностей. МКЦ в достаточном количестве, со сниженной отшнуровкой тромбоцитов. Пунктат костного мозга представлен тучными клетками до 37.2%. Заключение: Тучноклеточный лейкоз.

2. Исследование ликвора не выявило патологических изменений.

3. Гистологическое исследование костного мозга: морфологическая картина может соответствовать дифференцированному системному мастоцитозу.

4. Иммунофенотипирование костного мозга.

Существует определенное количество маркеров, предложенных в качестве стандарта иммунологической оценки костного мозга у больных с подозрением на ЛТК и ММЛ. Стандартный набор включает в себя определение CD34, CD117, CD25, CD30, В-клеточных (CD19, CD20) и Т-клеточных маркеров (CD2, CD3, CD4, CD5, CD7, CD8). Опухолевые тучные клетки характеризуются aberrантной экспрессией CD2 и CD25, высокой экспрессией CD117, экспрессией CD13+ CD33+ при отсутствии экспрессии CD34 [3]. В нашем клиническом случае тучные клетки демонстрировали аналогичный фенотип: CD117+CD25+ CD2+ CD13+ CD33+.

На основании комплексного морфологического, гистологического, иммуногистохимического исследований верифицирован клинический диагноз: Тучноклеточный лейкоз.

После проведения 4 курсов полихимиотерапии отмечено купирование геморрагического синдрома, проявляющегося желудочно-кишечным кровотечением. Тем не менее существенной проблемой оставалось наличие атипичных тучных клеток в костном мозге.

В настоящее время пациент продолжает терапию в условиях АО «НЦПДХ». На фоне проводимой полихимиотерапии согласно протоколу лечения острого миелобластного лейкоза у детей, динамика миелограмм отражает колебания доли тучных клеток от 37.2%

до 62.8% на старте заболевания с последующим снижением до 3.5% после 2-курса полихимиотерапии и последующими подъемами (до 32.4%, 29.2%, 9.6%, 6%), что свидетельствует об сохранении тучноклеточной опухолевой нагрузки.

В современных рекомендациях единственным эффективным методом лечения считают трансплантацию аллогенных гемопоэтических стволовых клеток (аллоТГСК). Другие варианты терапии направлены только на циторедукцию. Выбор лечебной тактики зависит от варианта мутации в гене KIT. В клинических наблюдениях из литературы описана эффективность таких препаратов, как дазатиниб, элутузумаб, леналидомид, 6-меркаптопурин, гидроксимочевина. В последние годы в практику входят новые ингибиторы тирозинкиназы – мидостаурин и авапритиниб [5].

Список литературы:

1. Бойченко, Э. Г. (2023). Лейкоз из тучных клеток: демонстрация клинического случая лейкоза из тучных клеток у ребенка и обзор литературы. Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии, 22(1), 126-138. doi: 10.24287/1726-1708-2023-22-1-126-138
2. Zanelli, M., Quintini, M., Magnasco, S., Aprile, L., Palicelli, A., Zizzo, M., Sanguedolce, F., Ricci, S., Pancetti, S., Zuccalà, V., Martino, V., Broggi, G., Caltabiano, R., Cavazza, A., Parente, P., Mecucci, C., Martino, G., & Ascani, S. (2023). Mast Cell Leukemia: An Update with a Practical Review. Cancers, 15(6), 1664. <https://doi.org/10.3390/cancers15061664>
3. Valent, P., Akin, C., & Metcalfe, D. D. (2017). Mastocytosis: 2016 updated WHO classification and novel emerging treatment concepts. Blood, 129(11), 1420–1427. <https://doi.org/10.1182/blood-2016-09-731893>
4. В.Г. Потапенко, З.К. Абдулхаликова, В.В. Байков, М.В. Барабанщикова, А.В. Ботина, С.Л. Воробьев, Н.В. Дорофеева, Ю.В. Забутова, Н.А. Котова, В.В. Козыро, Ю.А. Криволапов, Е.В. Лисукова, Ю.С. Осипов, Ю.И. Подманкова, В.М. Кравцова, Т.Г. Кулибаба, Н.С. Лазорко, Е.В. Морозова, Ю.В. Миролубова, О.В. Небелицкая, И.А. Самородова, А.В. Серков, К.В. Скорюкова, Е.Н. Точеная, О.В. Шварц, В.А. Шуваев, А.Г. Эмачагли, & Н.В. Медведева (2024). Лечение агрессивного системного мастоцитоза и тучноклеточного лейкоза. Обзор литературы и серия клинических наблюдений. Клиническая онкогематология. Фундаментальные исследования и клиническая практика, 17 (2), 180-194. doi: 10.21320/2500-2139-2024-17-2-180-194

КАРИМОВ Қ.Р., ШОДИЕВА М.С.

КОМПЛЕКСНАЯ МОРФО-ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА НЕКРОТИЗИРУЮЩЕГО ЭНТЕРОКОЛИТА У НОВОРОЖДЕННЫХ

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино,
Бухара, Узбекистан

Актуальность. Некротизирующий энтероколит (ЯНЭК) является одной из наиболее тяжелых патологий в неонатологии, характеризующейся высокой летальностью и тяжелыми осложнениями. Наибольший риск развития НЭК отмечается у недоношенных новорожденных и детей с экстремально низкой массой тела при рождении. Несмотря на успехи современной медицины, частота НЭК остаётся высокой, а смертность при тяжёлых формах достигает 30–50%. Важнейшую роль в патогенезе заболевания играют ишемические, некротические и воспалительные изменения в стенке кишечника, сопровождающиеся выраженными нарушениями микроциркуляции и иммунного ответа. Морфологическое исследование в сочетании с иммуногистохимическими и иммуно-биохимическими методами позволяет более точно дифференцировать стадии заболевания, прогнозировать течение и разрабатывать оптимальные алгоритмы диагностики. Таким образом,

комплексный морфо-иммунологический подход является актуальной и перспективной задачей современной науки и практической медицины.

Цель исследования. Провести комплексное морфо-иммунологическое исследование кишечника новорождённых с некротизирующим энтероколитом и сопоставить полученные данные с результатами условно здоровых детей для разработки морфологически обоснованного алгоритма диагностики заболевания.

Задачи исследования:

- Провести морфологическое исследование резецированных и биопсийных образцов кишечника новорождённых с язвенно-некротическим энтероколитом и сопоставить результаты с данными морфологии условно здоровых детей.
- Оценить уровень иммуно-биохимических маркёров воспаления (С-реактивный белок, прокальцитонин, интерлейкины) у новорождённых с ЯНЭК и сопоставить их с морфологическими данными.
- Изучить иммуногистохимические особенности апоптоза и воспалительной инфильтрации в кишечной стенке при НЭК.
- Выявить взаимосвязь морфологических изменений с клиническим течением заболевания.
- Разработать морфологически обоснованный алгоритм диагностики язвенно-некротического энтероколита у новорождённых.

Объект и методы исследования. В исследование были включены 40 новорождённых, из них 25 детей с клинически и морфологически подтверждённым диагнозом язвенно-некротического энтероколита (ЯНЭК) и 15 условно здоровых детей, погибших от причин, не связанных с патологией желудочно-кишечного тракта (контрольная группа).

Материалом для исследования послужили резецированные и биопсийные образцы кишечника. Гистологическое исследование выполнялось с использованием окраски гематоксилин-эозином, а также дополнительными методами (ван Гизон, PAS-реакция). Морфометрия включала оценку толщины слизистой оболочки, глубины некротических изменений и плотности сосудов микроциркуляторного русла.

Иммуногистохимический анализ проводился с использованием антител к Caspase-3 (маркер апоптоза), CD68 (макрофаги), CD3 (Т-лимфоциты), VEGF (ангиогенез), ICAM-1 (эндотелиальная активация).

Дополнительно у новорождённых с НЭК определялись уровни С-реактивного белка, прокальцитонина и интерлейкинов (IL-6, IL-10) методом иммуноферментного анализа.

Статистическая обработка данных осуществлялась с использованием пакета программ SPSS 25.0, с применением критериев Стьюдента, χ^2 и корреляционного анализа ($p < 0,05$ считалось достоверным).

Результаты и обсуждение. Морфологическое исследование кишечника новорождённых с язвенно-некротическим энтероколитом (ЯНЭК) выявило ряд характерных изменений, степень выраженности которых зависела от стадии заболевания. В начальных стадиях наблюдались отёк слизистой оболочки, кровоизлияния и дистрофические изменения эпителия. На более поздних этапах формировались очаги некроза, инфильтрация лейкоцитами и микротромбозы сосудов. В тяжёлых случаях обнаруживался тотальный некроз стенки кишечника с перфорацией и развитием фибринозного перитонита.

Иммуногистохимический анализ показал активацию апоптоза (повышенная экспрессия Caspase-3), значительное накопление макрофагов (CD68+) и Т-лимфоцитов (CD3+), а также повышение экспрессии ICAM-1 в эндотелии сосудов. VEGF демонстрировал компенсаторное усиление ангиогенеза в зонах ишемии.

Иммуно-биохимические исследования крови у новорождённых с ЯНЭК показали достоверное повышение уровней С-реактивного белка, прокальцитонина и провоспалительных цитокинов (IL-6), что коррелировало с выраженностью морфологических изменений. При этом уровень IL-10 (противовоспалительного интерлейкина) был снижен.

Таблица 1. Иммуно-биохимические показатели воспаления у новорождённых с НЭК

Показатель	Контроль	НЭК I-II стадия	НЭК III стадия
С-реактивный белок (мг/л)	2,5 ± 0,3	15,4 ± 1,8	35,7 ± 4,1
Прокальцитонин (нг/мл)	0,15 ± 0,05	1,2 ± 0,2	4,8 ± 0,7
IL-6 (пг/мл)	5,1 ± 1,2	40,5 ± 6,4	95,3 ± 12,6
IL-10 (пг/мл)	12,4 ± 1,8	8,7 ± 1,3	5,2 ± 0,9

Обсуждая полученные данные, можно отметить, что сочетание морфологических и иммунологических признаков позволяет более точно оценить тяжесть ЯНЭК. Комплексное исследование подтверждает ключевую роль апоптоза и воспалительной инфильтрации в патогенезе заболевания. Полученные результаты обосновывают необходимость внедрения морфо-иммунологических критериев в алгоритм ранней диагностики НЭК.

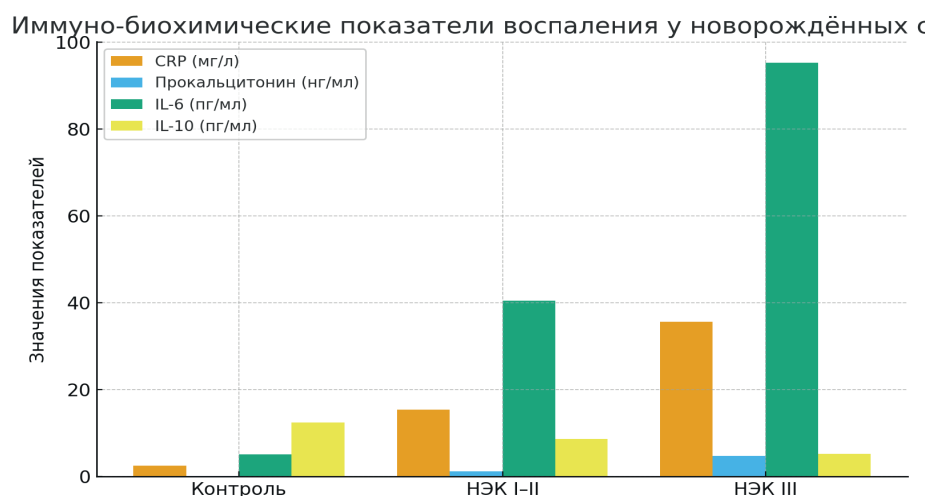


Рисунок 1. Иммуно-биохимические показатели воспаления

Заключение. Проведённое исследование показало, что язвенно-некротический энтероколит у новорождённых характеризуется выраженными морфологическими изменениями кишечной стенки, которые включают отёк, дистрофию эпителия, очаги некроза, воспалительную инфильтрацию и нарушения микроциркуляции. Наиболее тяжёлые формы сопровождаются тотальным некрозом и перфорацией кишечника.

Иммуногистохимический анализ выявил активацию апоптоза и выраженную воспалительную реакцию с накоплением макрофагов и Т-лимфоцитов, а также повышение экспрессии эндотелиальных и ангиогенных маркёров. Иммуно-биохимические исследования крови подтвердили значительное повышение уровней С-реактивного белка, прокальцитонина и провоспалительных цитокинов при снижении противовоспалительных интерлейкинов.

Комплексная оценка морфологических и иммунологических показателей позволяет более точно диагностировать некротизирующий энтероколит, определять его тяжесть и прогнозировать исход заболевания. Полученные результаты дают основание для разработки морфологически обоснованного алгоритма диагностики НЭК у новорождённых, что имеет важное значение для клинической практики и снижения уровня смертности.

Список литературы:

1. Белл М. Дж. Диагностика и классификация некротизирующего энтероколита у новорождённых // Педиатрия. – 1978. – №62. – С. 123–129.
2. Ходжик З., Мельников С.А., Климова Н.А. Морфологические изменения кишечника при язвенно-некротическом энтероколите у новорождённых // Журнал морфологии. – 2017. – Т. 158, №2. – С. 45–51.

3. Сухоруков В.С., Карпова Е.И. Некротизирующий энтероколит у недоношенных детей: клинико-морфологические аспекты // Неонатология. – 2015. – №3. – С. 14–20.
4. Воронцова Т.И., Гольдберг Е.Д. Морфология и патогенез некротизирующего энтероколита // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2002. – №4. – С. 56–61.
5. Neu J., Walker W.A. Necrotizing enterocolitis. N Engl J Med. – 2011; 364(3): 255–264.
6. Hodzic Z., Bolock A.M., Good M. The role of mucosal immunity in the pathogenesis of necrotizing enterocolitis. Front Pediatr. – 2017; 5:40.
7. Emami C.N., Petrosyan M., Giuliani S. et al. Morphological and immunohistochemical features of necrotizing enterocolitis. J Pediatr Surg. – 2019; 54(6): 1152–1158.
8. Lin P.W., Stoll B.J. Necrotizing enterocolitis. Lancet. – 2006; 368(9543): 1271–1283.
9. Niño D.F., Sodhi C.P., Hackam D.J. Necrotizing enterocolitis: new insights into pathogenesis and mechanisms. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. – 2016; 13(10): 590–600.

КАРИМОВА Н.И.¹, САБИРОВ М.А.²

ОСОБЕННОСТИ БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КОМОРБИДНОГО ТЕЧЕНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ С ГИПОТИРЕОЗОМ У ДЕТЕЙ

¹Ташкентский государственный медицинский университет, г. Ташкент,
Республика Узбекистан

²Ургенчский филиал Ташкентского государственного медицинского университета,
г. Ургенч, Республика Узбекистан

Актуальность. Бронхиальная астма (БА) в настоящее время является одной из наиболее актуальных и широко обсуждаемых проблем клинической медицины. Распространенность заболевания за последние десятилетия увеличилась более чем в 10 раз. В механизме приступов удушья у детей с БА ведущую роль играет возрастание внутриклеточной концентрации кальция, обмен которого регулируется гормонами щитовидной и паращитовидной желез внутренней секреции [1,3]. Недостаточная функциональная активность щитовидной железы (ЩЖ) приводит к нарушению обмена кальция в организме ребенка. Высвобождение медиаторов аллергических реакций из тучных клеток, отек слизистой оболочки бронхов, гиперсекреция слизи бронхиальными железами и наконец, само сокращение гладко – мышечных клеток бронхов осуществляется при непосредственном участии ионов кальция [2,5]. Регулируя секрецию гистамина и медиаторов тучных клеток, Ca^{2+} участвует в специфических и неспецифических процессах организма. Тучные клетки и базофилы оказывают иммуотропное действие на лимфоидные клетки. Секреция медиаторов воспаления приводит к бронхоспазму, повышению проницаемости сосудов, отеку слизистой оболочки, вследствие чего происходит приступы удушья, одышка и кашель [4,5].

Цель исследования. Определить функциональное состояние щитовидной железы, её влияние на обмен кальция и состояние антиоксидантной системы при коморбидном течении бронхиальной астмы с гипотиреозом у детей

Материалы и методы исследования. Под нашим наблюдением находилось 100 детей больных БА в возрасте от 7 до 14 лет, из них у 80 – больных БА заболевание протекало на фоне гипотиреоза и у 20- детей больных БА признаков гипотиреоза не выявлено и 20 практически здоровых детей (группа сравнения) которые проходили лечение в отделении детской аллергологии клиники ТГМУ. Всем детям проводили биохимическое исследование: определение трийодтиронина (Т3), тироксина (Т4), тиреотропного (ТТГ) гормона, определение кальцитонина (КТ), паратгормона (ПТГ) в сыворотке крови, определение ионизированного кальция (Ca^{2+}), общего кальция, содержание диеновых конъюгатов (ДК) и малонового диальдегида (МДА).

Результаты исследования. Функциональное состояние ЩЖ можно увидеть по содержанию в крови свободного тироксина (T_4 , T_3) и тиреотропного гормона гипофиза (ТТГ) (Рис.1.). Как видно из рис. 1., при БА с гипотиреозом отмечается достоверное повышение ТТГ ($6,2 \pm 0,05$ мМ/л), достоверное снижение T_3 ($0,8 \pm 0,2$ ммоль/л; P от $<0,001$ до $<0,001$) и T_4 ($43,8 \pm 0,2$ ммоль/л) по сравнению с данными больных БА без гипотиреоза (ТТГ- $4,0 \pm 0,04$ мМ/л; T_3 $1,2 \pm 0,2$ ммоль/л и T_4 $48,5 \pm 0,3$ ммоль/л; $P < 0,001$).

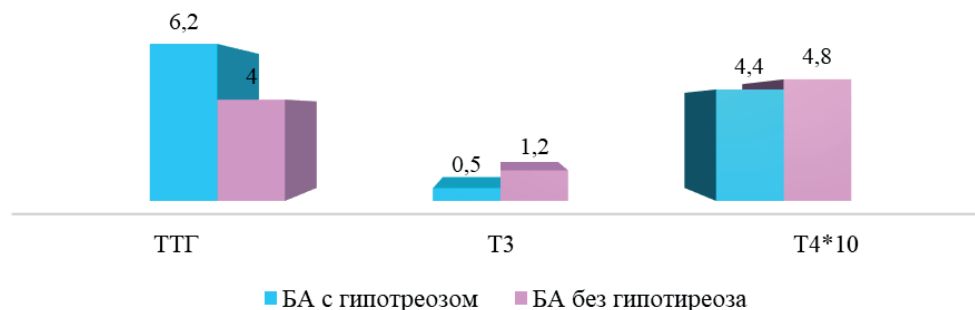


Рисунок. 1. Показатели тиреоидных гормонов у больных БА (ммоль/л)

Следовательно, полученные данные показывают, что у детей, больных БА с гипотиреозом наблюдалось более достоверное повышение ТТГ и недостаточность тиреоидных гормонов, по сравнению с больными БА без гипотиреоза. Это свидетельствует о том, что повышенная секреция ТТГ, нарушает высвобождение гормонов из ЩЖ, снижает уровень тироксинсвязывающего глобулина, подавляет дейодирование T_3 и T_4 и способствует развитию гипотиреоза.

В патогенезе БА важная роль принадлежит гомеостазу кальция. Согласно «кальциевой» теории, при бронхолегочной патологии кальцийзависимыми процессами являются все основные феномены (гиперреактивность, высвобождение биологически активных веществ, гиперсекреция желез, отек и спазм гладких мышц бронхов).

Результаты исследования содержания кальция в сыворотке крови у детей больных БА, представлены на рис.2. Из рисунка видно, что в период обострения заболевания у больных БА с гипотиреозом отмечалось более достоверное снижение концентрации $Ca_{\text{общ}}$ до $1,6 \pm 0,06$ ммоль/л $P < 0,001$ и Ca^{2+} до $0,7 \pm 0,02$ ммоль/л, $P < 0,001$ по сравнению с детьми без гипотиреоза ($1,9 \pm 0,04$ ммоль/л, $P < 0,05$ и Ca^{2+} до $1,1 \pm 0,09$ ммоль/л, $P < 0,05$).

Выявленное в наших исследованиях достоверное снижение общего и ионизированного кальция у больных БА с гипотиреозом указывает на нарушение деятельности систем выведения кальция из клетки и его накопление во внутреннем депо.

Таким образом, при БА с гипотиреозом, характерно снижение уровня $Ca_{\text{общ}}$ и Ca^{2+} в сыворотке крови и более высокая активность тиреоидных гормонов, чем у больных БА без гипотиреоза.

В определенной связи с изменениями обмена кальция находятся и сдвиги в содержании кальцийрегулирующих гормонов. Поддержание уровня кальция в крови осуществляют гормоны паращитовидной (паратгормона) и щитовидной (кальцитонин) желез.

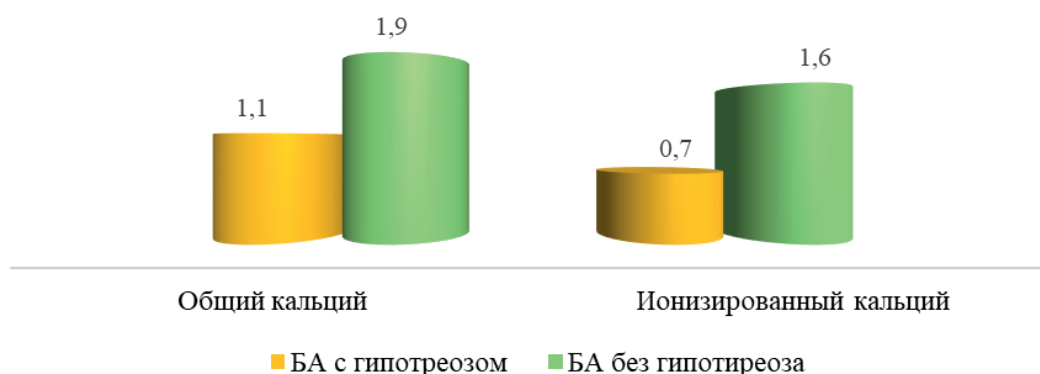


Рисунок. 2. Показатели содержания общего и ионизированного кальция в сыворотке крови больных БА, (ммоль/л)

Результаты исследований кальцийрегулирующих гормонов у больных БА с гипотиреозом представлены на рис. 3. Как видно из рисунка, при БА с гипотиреозом отмечалось более достоверное повышение уровня ПТГ до $60,6 \pm 2,5$ пг/мл, $P < 0,001$ и КТ до $52,4 \pm 2,1$ пг/мл ($P < 0,001$), по сравнению с детьми БА без гипотиреоза ($46,8 \pm 1,6$ пг/мл, $P < 0,05$ и $49,8 \pm 1,8$ пг/мл, $P < 0,05$). Повышение функциональной активности щитовидной и паращитовидных желез обусловлено низкой концентрацией кальция в крови, который по механизму отрицательной обратной связи уменьшает продукцию ПТГ и КТ.

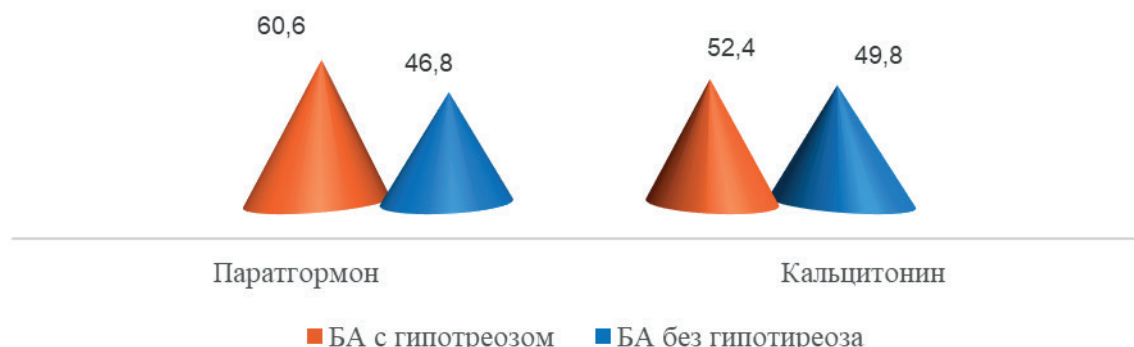


Рисунок 3. Динамика кальцийрегулирующих гормонов у больных БА, (пг/мл)

Среди важнейших механизмов, приводящих к дестабилизации клеточных мембран, необходимо отметить активацию процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной системы (АОС). Критерием оценки функционального состояния системы ПОЛ лимфоцитов служили уровень начальных и конечных метаболитов (диеновые конъюгаты, малоновый диальдегид), а также активность антиоксидантной системы (супероксиддисмутаза и каталаза). Нами было установлено (рис. 4), что у детей школьного возраста в период обострения бронхиальной астмы определяется чрезвычайно резкая интенсификация ПОЛ в мембране лимфоцитов. При БА с гипотиреозом, отмечалось более достоверное повышение МДА $14,5 \pm 0,3$ нмоль/мл, $P < 0,001$ и ДК $6,8 \pm 0,2$ нмоль/мл, $P < 0,001$ по сравнению с показателями детей больных БА без гипотиреоза (МДА $8,0 \pm 0,2$ нмоль/мл, $P < 0,001$ и ДК $3,5 \pm 0,03$ нмоль/мл, $P < 0,001$). Показатели АОС при БА с гипотиреозом характеризовались достоверным снижением СОД $1,6 \pm 0,02$ ЕД мг белка, $P < 0,001$ и каталазы $6,5 \pm 0,3$ мкмоль/мг белка, $P < 0,001$ по сравнению с детьми, больных БА без гипотиреоза (СОД $5,5 \pm 0,02$ ЕД мг белка, $P < 0,001$ и К $9,8 \pm 0,3$ мкмоль/мг белка, $P < 0,001$). Наши результаты согласуются с данными многих авторов, которые у больных БА констатировали увеличение содержания продуктов ПОЛ во всех исследованных образцах: плазме и сыворотке крови, эритроците и тромбоците.

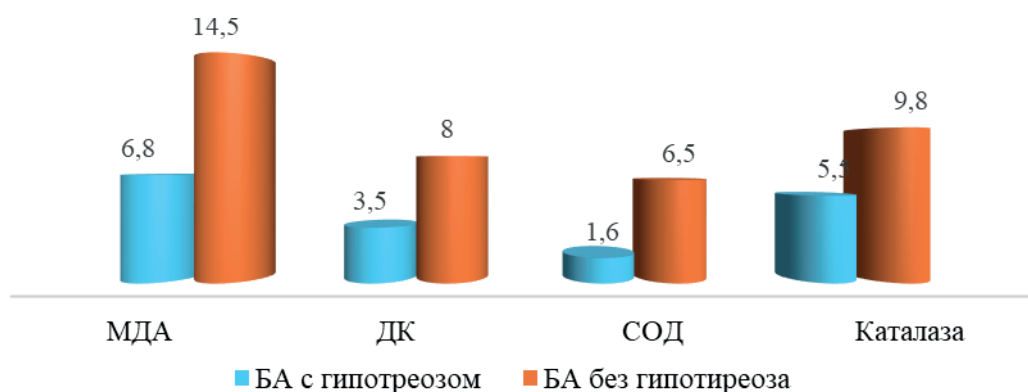


Рисунок 4. Показатели ПОЛ и АОС в лимфоцитах крови у больных с БА (нмоль/мл).

Выявленный нами утяжеляющий эффект гипотиреоза на показатели окислительного гомеостаза также подтверждается сведениями литературы. Что касается неодинаковой динамики антиоксидантов в лимфоцитах, то в нашем исследовании ни вариант их дисбаланса при БА (повышении СОД, снижение К), ни вариант у больных БА с гипотиреозом (снижение СОД, относительная стабильность К) не обеспечивали ограничение интенсивности ПОЛ.

Таким образом, сопоставляя приведенные данные и клиническую картину заболевания, можно сделать обоснованное заключение о том, что у больных БА с гипотиреозом определяются значительные изменения продуктов ПОЛ (повышение в мембране лимфоцитов малонового диальдегида и диеновых конъюгатов) и АОС (снижение супероксиддисмутазы и каталазы), что приводит к деструкции мембранных структур и нарушению их функционирования. Поскольку на фоне дестабилизации биомембран существенно изменяется гомеостаз ионов, мы у больных БА с гипотиреозом провели корреляционный анализ взаимосвязи между показателями окислительного стресса в лимфоцитах и рассмотренными выше параметрами гомеостаза кальция.

Выводы:

1. У детей, больных бронхиальной астмой с гипотиреозом в периоде обострения заболевания определяются изменения функционального состояния щитовидной железы, влияющее на обмен кальция, тесно взаимосвязанного с уровнем кальций-регулирующих гормонов и процессами деструкции клеточных мембран.

2. Биохимические исследования, проведенные нами у детей БА с гипотиреозом, позволили выявить значительные изменения структурно-функциональной организации клеточных мембран, важным механизмом дестабилизации клеточных мембран при БА с гипотиреозом является избыточная активность процессов перекисления мембранных липидов, также установлено значительное накопление продуктов ПОЛ.

3. Сохраняющиеся нарушения перекисного гомеостаза у больных БА детей с гипотиреозом в свою очередь вели к повышению давления в малом круге кровообращения, усилению бронхоспастических реакций и сохранению высоких уровней ПОЛ, которые изменяют морфологические свойства биомембран, обуславливая также и повреждение рецепторного аппарата клетки.

Список литературы:

1. Особенности течения бронхиальной астмы у больных с нарушением тиреоидного статуса / А.В. Апанасевич, М.М. Кириллов, М.М. Шашина и др. // Национальный конгресс по болезням органов дыхания. – Казань, 2017. – С. 42.
2. Бабичев В.Н. Организация и функционирование нейроэндокринной системы // Пробл. эндокринол. – 2023. – №1. – С. 62-69.
3. Балтинып М.Г. Сочетание и взаимосвязь нарушений функции щитовидной железы с бронхиальной астмой и другими аллергическими болезнями: автореф. дис. ...канд. мед. наук, 14.00.05. – Рига, 2018. – 22 с.
4. Божко А.П., Городецкая И.В., Солодков А.П. Ограничение стрессорной активации перекисного окисления липидов малыми дозами тиреоидных гормонов // Бюлл. экспер. биол. и медицины. – 2020. – №6. – С. 539-541.
5. Болевич С.Б. Бронхиальная астма и свободно-радикальные процессы. Патогенетические, клинические и терапевтические аспекты. – М.: Медицина, 2016. – 253 с.
6. Галкина О.В. Действие изомеров тироксина на процессы свободнорадикального окисления в субклеточных фракциях коры головного мозга крыс // Пробл. эндокринол. -2015.- Т. 51, №4. -С. 21-32.

ОСОБЕННОСТИ МИКРОБИОЦЕНОЗА КИШЕЧНИКА У НОВОРОЖДЕННЫХ, РОДИВШИХСЯ ПОСЛЕ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ

¹Ташкентский государственный медицинский университет, г. Ташкент,
Республика Узбекистан

²Андижанский государственный медицинский институт, г. Андижан,
Республика Узбекистан

Актуальность. Снижение материнской и детской заболеваемости и смертности в значительной мере определяется своевременным и правильным выбором метода родоразрешения [1]. Рядом исследователей установлено, что при расширении показаний к КС снижается перинатальная заболеваемость и смертность, однако эти показатели во многом зависят от своевременности определения состояния плода и времени производства операции [1]. Очевидным представляется то, что в последние годы отмечается явная тенденция к росту частоты операции кесарева сечения. В процессе адаптации новорожденных большая роль принадлежит нормальной микрофлоре кишечника [1]. Естественная анаэробная микрофлора формирует в кишечнике человека естественный барьер бактериальной защиты, называемый колонизационной резистентностью [1]. Ведущая роль в создании ее механизма принадлежит преобладающим в норме бифидо- и лактобактериям. Кроме этого известно, что нормальная микрофлора участвует в процессах пищеварения, витаминобразования, ферментообразования. Становление микробного биоценоза ребенка начинается с первых этапов жизни [1]. Во время родов при заглатывании происходит поступление микрофлоры родовых путей матери и колонизация вагинальной флоры в пищеварительной системе ребенка. При оперативном родоразрешении процессы первичной микробной колонизации у новорожденных нарушены [1].

Цель исследования. Выявить особенности микрофлоры кишечника у новорожденных детей в зависимости от способа родоразрешения.

Материалы и методы исследования. Нами было обследовано 45 новорожденных, из них 20 детей родились путём кесарева сечения (I группа), 25 детей родились естественным способом (II группа). Все дети были доношенными: гестационная зрелость 38- 41 неделя. Исследование проводилось в родильном отделении ТГМУ. Исследуемым материалом для изучения особенностей формирования микробиоты кишечника служили фекалии новорожденных. Интервал времени от момента забора испражнений до посева на дифференциальнодиагностические среды составлял 1,5-2 часа. Исследования проводили на 5-е сутки жизни детей в лаборатории клиники ТГМУ.

Результаты исследования. Анализ динамики количественного содержания в фекалиях детей *Bifidobacterium* в зависимости от способа родоразрешения выявил, что достоверно в меньших количествах этот микроорганизм обнаруживается у новорожденных всех групп после КС на протяжении всего раннего неонатального периода. В таблице 1 отражен количественный состав основной микрофлоры толстого кишечника у новорожденных изучаемых групп.

У детей после самостоятельных родов на пятые сутки жизни бактерии рода *Bifidobacterium* были выделены у 88% (22) в количестве $Lg 5,7 \pm 0,66$ КОЕ/г, что достоверно ($p < 0,05$) превышало эти показатели во всех группах после КС.

Таблица 1. Содержание микробиоты кишечника у детей исследуемых групп, (Lg КОЕ/г)

№	Виды микроорганизмов	Группы		Р
		I (n=20)	II (n=25)	
1	<i>Bifidobacterium</i>	3,0±0,47	5,74±0,66	<0,05
2	<i>Lactobacillus</i>	1,7±0,36	4,14±0,61	<0,05
3	<i>E. coli</i>	4,3±0,87	6,14±0,28	<0,05
4	Гемолизинпродуцирующая <i>E. coli</i>	1,54±0,55	0,94±0,24	<0,05
5	<i>Enterobacter</i>	1,44±0,28	1,14±0,30	<0,05
6	<i>Clostridium</i>	0,54±0,18	0,14±0,07	<0,05
7	<i>Proteus</i>	0,74±0,21	0,34±0,18	<0,05
8	<i>Klebsiella</i>	0,54±0,27	0,34±0,18	<0,05
9	<i>S. epidermidis</i>	2,34±0,59	0,94±0,27	<0,05
10	<i>S. aureus</i>	1,14±0,29	0,34±0,18	<0,05
11	<i>Candida</i>	0,54±0,21	0,34±0,18	<0,05
Примечание: Р-достоверность различий между I и II группами исследования				

У новорожденных после КС к пятым суткам жизни не только было более низким содержание *Bifidobacterium*, но и частота выделения их была сниженной: – у 60% (12). Самое низкое содержание бифидофлоры на протяжении всего первого месяца жизни было у новорожденных первой группы (3,0±0,47 КОЕ/г).

Анализ динамики количественного содержания и частоты обнаружения *Lactobacillus* в фекалиях новорожденных выявил, что значительно чаще и в гораздо большем количестве они обнаруживались у детей контрольной группы. Если у детей после самостоятельных родов *Lactobacillus* на пятые сутки высевался в 90% случаев, то после КС частота обнаружения этого микроорганизма гораздо ниже ($p<0,05$). У новорожденных первой группы *Lactobacillus* выделены из фекалий на пятые сутки только у 45% в количестве, достоверно меньшем ($p<0,05$), чем в контрольной группе, Lg 1,7±0,36 КОЕ/г. ($p>0,05$).

Проведенный нами корреляционный анализ между количеством *Bifidobacterium* и *Lactobacillus* в фекалиях новорожденных на протяжении всего неонатального периода и сроками первого приложения детей к груди выявил во всех исследуемых группах обратную зависимость ($r=-0,57$; $r=-0,73$), а между количеством *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* в фекалиях и выраженностью лактации – прямую взаимосвязь ($r=+0,59$; $r=+0,77$).

Анализ динамики частоты обнаружения и количественного содержания в фекалиях детей *Escherichia coli* с выраженными ферментативными свойствами выявил их раннее появление во всех группах. У новорожденных контрольной группы к пятым суткам количество *E. coli* в фекалиях было Lg 6,1±0,28 КОЕ/г. Затем происходило уменьшение количества *E. coli* до Lg 5,7±0,18 КОЕ/г, при прежней частоте обнаружения. Этот факт объясняется увеличением доли бактерий рода *Bifidobacterium* и *Lactobacillus* в общем биоценозе кишечника детей после самостоятельных родов. К концу раннего неонатального периода отмечено вновь незначительное увеличение количества *E. coli* в фекалиях до Lg 7,0±0,24 КОЕ/г.

У новорожденных после КС наблюдалась другая динамика заселения кишечника *E. coli*: нарастание количества к 10-20-м суткам жизни и достоверное уменьшение количества данного микроорганизма к 30-му дню жизни в сравнении с контрольной группой ($p<0,05$), что можно объяснить увеличением доли условно-патогенных микроорганизмов в общем биоценозе кишечника. Установлена обратная корреляционная зависимость между количеством *E. coli* и *Proteus* в фекалиях новорожденных с пятого по тридцатый день жизни ($r=-0,50$; $r=-0,75$).

Важным диагностическим критерием для оценки степени тяжести дисбактериоза кишечника является определение количества гемолизинпродуцирующих кишечных палочек. В норме *E. coli* с такими свойствами выявляются только у 2% обследуемых, при микробиологических нарушениях в кишечнике они могут выделяться с частотой 40-50%. Из таблицы 1 видно, что количество гемолизинпродуцирующей *E. coli* во всех группах новорожденных

после КС достоверно более высокое в сравнении с контрольной группой. В контрольной группе на пятые сутки неонатального периода гемолизинпродуцирующей *E. coli* обнаруживались у 8% (2) детей, на десятые сутки – у 20% (5), что, вероятно, связано с увеличением доли бактерий рода *Bifidobacterium* и *Lactobacillus* в общем биоценозе кишечника. Намного чаще гемолизинпродуцирующей *E. coli* высевалось у новорожденных после КС.

Анализ динамики количества и частоты обнаружения других представителей семейства *Enterobacteriaceae*: клебсиелы, протей, энтеробактеров и др. показал, что их содержание в фекалиях новорожденных после КС к 5-м суткам жизни достоверно более высокое ($p < 0,05$), чем в контрольной группе. Наибольшее количество условно-патогенной флоры кишечника к концу раннего неонатального периода выявлено в первой группе. Достоверной разницы в содержании этих микроорганизмов в фекалиях на протяжении всего первого месяца жизни между контрольной и первой группами не выявлено ($p > 0,05$). Это доказывает преимущества для новорожденного операции, произведенной во время родовой деятельности и использования спинальной анестезии.

Clostridium относятся к факультативной части нормальной микрофлоры кишечника, принимают участие в деконъюгации желчных кислот, в кишечнике новорожденных появляются к 6-7-му дню жизни. У детей, вскармливаемых искусственно, количество этих бактерий намного превышает норму и доходит до 10^7 - 10^8 КОЕ/мл. Этот факт находит подтверждение в нашей работе: новорожденных после КС более поздно прикладывают к груди, из них больший процент находится к концу раннего неонатального периода на искусственном вскармливании и, как следствие этого, достоверно выше ($p < 0,05$) содержание *Clostridium* в фекалиях. Уже к пятым суткам этот микроорганизм в 4-6 раз чаще высевался в фекалиях детей после оперативного родоразрешения ($p < 0,05$). С 10-х суток нами выявлена прямая корреляционная зависимость между количественным содержанием *Clostridium* в фекалиях и сроками прикладывания новорожденных к груди.

Представителями факультативно-анаэробной флоры кишечника являются стафилококки. Они колонизируют кишечник с первых дней жизни новорожденного и в последующем присутствуют практически во всех отделах желудочно-кишечного тракта. Наиболее часто и уже с первых дней жизни заселяет кишечник непатогенный *Staphylococcus epidermidis*.

В наших исследованиях *S. epidermidis* встречался одинаково часто во всех группах, уже в 85-91% случаев этот микроорганизм высевался на 5-е сутки, и его количество в фекалиях детей не зависело от способа вскармливания и сроков прикладывания к груди. Максимальное количественное содержание *S. epidermidis* в фекалиях новорожденных всех групп выявлено на 10-20-е сутки жизни и постепенное уменьшение как частоты обнаружения, так и количественного содержания к концу первого месяца жизни. В кишечнике могут присутствовать и патогенные стафилококки (*S. aureus*), которые в небольших количествах не вызывают формирования патологических процессов до тех пор, пока в результате каких-либо неблагоприятных воздействий не снижается резистентность макроорганизма. К 20 суткам количество *S. aureus* у новорожденных после КС не было очень высоким, но превышало ($p < 0,05$) уровень данного микроорганизма в контрольной группе.

Анализ динамики количественного содержания и частоты обнаружения *S. aureus* в фекалиях доношенных новорожденных выявил, что эти микроорганизмы появляются у детей I группы раньше и чаще в сравнении с контрольной группой, их уровень увеличивается к 20-м суткам и постепенно снижается к 30-му дню жизни. Этот факт объясняется увеличением доли бактерий рода *Bifidobacterium* и *Lactobacillus* в общем биоценозе кишечника детей к концу неонатального периода и подтверждается выявленной обратной корреляционной зависимостью. Установлена высокая прямая корреляционная связь между количеством *S. epidermidis* и *S. aureus* в фекалиях новорожденных и временем приложения к груди и обратная корреляционная связь между этими микроорганизмами и выраженностью лактации.

У большинства здоровых новорожденных обсеменение грибами рода *Candida* происходит уже в первые сутки жизни, причем процессы контаминации слизистых оболочек желу-

дочно-кишечного тракта в норме проходят латентно без клинических проявлений. Велик процент (45%) кандидоносительства среди медицинского персонала родильных домов, что имеет огромное значение для экзогенного инфицирования новорожденных.

Анализ динамики и частоты обнаружения в фекалиях новорожденных детей дрожжеподобных грибов рода *Candida* выявил отсутствие различий между второй и контрольными группами на протяжении всего неонатального периода ($p>0,05$). Количество данных микроорганизмов не превышало $Lg 1,9\pm0,62$ КОЕ/г. В I группе к концу первого месяца жизни выявлено достоверно ($p<0,05$) более высокое содержание грибов рода *Candida* в фекалиях в сравнении с контрольной группой. Во всех исследуемых группах нами обнаружена прямая корреляционная связь между уровнем грибов рода *Candida* в фекалиях новорожденных и сроками прикладывания детей к груди, а также обратная корреляционная зависимость между уровнем грибов рода *Candida* в фекалиях новорожденных и лактацией (выраженной в %) у матерей.

Выводы. Проведенные микробиологические исследования фекалий новорожденных на протяжении первого месяца жизни позволили установить нарушение формирования микробиоценоза кишечника у большинства детей после кесарева сечения, что проявлялось интенсивным заселением и размножением условно-патогенных микроорганизмов на фоне значительного снижения бифидофлоры, лактофлоры и других представителей нормальной микрофлоры.

Список литературы:

1. Азбукина Л.Н. Влияние операции кесарева сечения на здоровье матери в раннем неонатальном периоде // Актуальные проблемы теории и практики клинической медицины: материалы V науч. конф. ин-та. Иркутск, 2019. – С. 5-9.
2. Болотокова Р.А., Рюмина И.И., Кузнецов В.П. // Влияние различных способов родоразрешения на течение периода ранней адаптации у недоношенных / Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2023. – Т. 48, № 6. – С. 16-20.
3. Волоха А.П. Клинико-иммунологические особенности адаптации и становления микрофлоры у новорожденных, извлеченных путем кесарева сечения: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Киев, 2001. – 25 с.
4. Воробьев А.А. Дисбактериозы у детей: учеб, пособие / А.А. Воробьев, С.Г. Пак, К.И. Савицкая. – М., 2018. – 60 с.
5. Воронцов И.М. Естественное вскармливание детей, его значение и поддержка / И.М. Воронцов, Е.М. Фатеева. – СПб.: Фолиант, 2018. – 272 с.
6. Кошелев Ю.Н. Влияние различных видов обезболивания кесарева сечения на состояние новорожденных // Прикладные информационные аспекты медицины: сб. науч. тр. – Воронеж, 2019. – Т. 2, № 2. – С.66-68.
7. Ходинская А.В. Анализ особенностей адаптационного периода новорожденных при плановом и экстренном оперативном родоразрешении // Материалы науч.-практ. конф. врачей и науч. работников, посвящ. 80-летию Омск. обл. клинич. больницы. – Омск, 2020. – С. 341-343.

КӘРІМОВА Қ.М., КИЯЛБЕКОВА Ж.А., МАНЖУОВА Л.Н., ИСМАНБЕКОВА А.Д.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ЭМИЦИЗУМАБА ДЕТЯМ С ГЕМОФИЛИЕЙ А, НАБЛЮДАЮЩИХСЯ В ДНЕВНОМ СТАЦИОНАРЕ НЦПДХ

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

Актуальность. Гемофилия А – это орфанное, сцепленное с X-хромосомой врожденное заболевание, характеризующееся нарушением плазменного гемостаза, возникаю-

щее в результате дефицита или отсутствия VIII фактора свертывания крови. Предположительно, 70% пациентов имеют отягощенный семейный анамнез по заболеванию, причиной которого являются мутации гена, кодирующего FVIII (Xq28). В 30% случаев возможны спорадические мутации без наличия отягощенного семейного анамнеза [1]. Частота встречаемости 1 случай на 10 000-50 000 новорожденных мальчиков. В зависимости от уровня активности фактора VIII выделяют 3 степени тяжести гемофилии А: легкую, при которой активность фактора VIII более 5%, среднетяжелую – активность фактора VIII составляет от 1 до 5% и тяжелую – активность фактора VIII менее 1%. Основную часть верифицированных случаев гемофилии А составляют тяжелые и среднетяжелые формы заболевания. Тяжелая форма гемофилии А часто проявляется геморрагическим синдромом на первом году жизни – могут быть кефалогематомы, кровотечения после взятия анализов крови, вакцинации, в дальнейшем по мере расширения двигательной активности ребенка – образование посттравматических гематом мягких тканей, появление кровотечений из слизистых, гемартрозы [2, 3]. Основной терапией у пациентов с гемофилией А является профилактическая заместительная терапия концентратами факторов VIII [4]. При легкой степени введение концентратов фактора VIII – по требованию, при средней и тяжелой степени – регулярные введения концентратов факторов VIII 2-3 раза в неделю. Осложнением при проведении профилактической заместительной терапии является развитие ингибиторов – антитела к фактору VIII, блокирующие прокоагулянтную активность вводимого фактора VIII [5]. Золотым стандартом лечения ингибиторной формы является индукция иммунной толерантности (ИИТ). Помимо профилактической заместительной терапии при гемофилии А, может применяться Эмицизумаб – моноклональное антитело [6]. Эмицизумаб связывает активированный фактор IX с фактором X для восполнения функции отсутствующего активированного фактора VIII, который необходим для эффективного гемостаза. Эмицизумаб не имеет структурного сходства или гомологичных последовательностей с фактором VIII и, соответственно, не индуцирует, и не усиливает образование прямых ингибиторов фактора VIII. Одним из преимуществ применения Эмицизумаба у детей является метод введения – подкожный. Профилактика эмицизумабом укорачивает АЧТВ и увеличивает показатель активности фактора VIII, определяемый по хромогенному методу с использованием других человеческих факторов свертывания.

Цель исследования. Изучить эффективность применения Эмицизумаба у детей.

Материал и методы исследования. На сегодняшний день, в дневном стационаре НЦПДХ наблюдаются 190 пациентов, с диагнозом гемофилия А. Из них 32 (16,8%) детей получают Эмицизумаб.

Результаты исследования. Из 32 пациентов с Гемофилией А, получающих Эмицизумаб, 31 (96,8%) пациентов мужского пола. 1 (3,2%) пациент – девочка с тяжелой ингибиторной формой, после выявления ингибиторов, профилактическая заместительная терапия отменена, девочка получала препарат шунтирующего действия «Фейба», на который практически не было ответа, девочку беспокоили серьезные гематомы и гемартрозы крупных суставов, геморрагический синдром не купировался, с началом введения Эмицизумаба девочка стала активной, кожно-геморрагический синдром беспокоит намного реже, признаки гемартрозов регрессировали.

20 (62,5%) детям Эмицизумаб был назначен в связи с затрудненным венозным доступом и маленьким возрастом (меньше 3-х лет).

У всех пациентов диагностирована тяжелая форма. 12 (37,5%) пациентов имеют осложнение в виде развития ингибиторов к фактору VIII, 4 (12,5%) из которых получили ИИТ терапию – неуспешный ответ. У детей с неуспешным ответом на ИИТ терапию, отмечались выраженные гемартрозы крупных суставов, ограничение в движениях, что снижало качество их жизни, в динамике на фоне получения Эмицизумаба на

протяжении 6 и более месяцев, отмечается положительная динамика, в виде купирования гемартроза, восстановления движения в суставах в полном объеме.

По наличию геморрагического синдрома: 24 (75%) пациентов не отмечают профузных кровотечений. 5 (15,6%) пациентов отмечают кожно-геморрагические проявления спонтанные либо при получении незначительной травмы, что подтверждается данными мировой литературы [7]. 1 (3,1%) пациент с неуспешным ответом на ИИТ терапию, получал препарат шунтирующего действия «Фейба», у ребенка сохранялась склонность к кровоточивости, часто беспокоили выраженные геморрагии, на фоне частых гемартрозов у ребенка развилась гемофилическая артропатия, ребенок передвигался с помощью костылей, зарубежными специалистами была рекомендована профилактика Эмицизумабом. На терапии Эмицизумабом у ребенка склонность к кровоточивости уменьшилась, гемартрозы начали беспокоить реже, однако иногда отмечались серьезные геморрагии, в т.ч. и почечное кровотечение. Пациенту неоднократно проводилась консультация зарубежных специалистов из России, было рекомендовано продолжить профилактику Эмицизумабом, и при выраженном геморрагическом синдроме – введение рекомбинантного фактора VII (эптаког-альфа). На фоне лечения геморрагические проявления купируются. 1 (3,1%) пациент также имеет тяжелую форму Гемофилии А, осложненную развитием ингибитора. Максимальным пиком ингибитора было 190 000 БЕ, на препарат шунтирующего действия «Фейба» ответа не было, у ребенка были некупируемые гемартрозы, вследствие чего пациент был вынужден передвигаться на инвалидном кресле. Ребенок неоднократно был консультирован зарубежными специалистами из Германии и России, было рекомендовано не проводить ИИТ терапию, в связи неблагоприятным прогнозом, вероятность достижения успешного ответа была очень низкой. После начала профилактики Эмицизумабом, в динамике состояние улучшилось, гемартрозы и кожно-геморрагические проявления регрессировали, однако однократно отмечалось почечное кровотечение, которое больше связано с несоблюдением правил введений препарата – не проводилось вовремя. 1 (3,1%) пациент на этапе введения дозы насыщения (3-е введение Эмицизумаба) получил травму, вследствие чего развилось внутрижелудочковое кровоизлияние. В терапию был подключен препарат шунтирующего действия «Фейба», профилактика Эмицизумабом продолжена, на фоне терапии, кровоизлияние купировалось.

Выводы. Применение Эмицизумаба у детей, особенно младшего возраста, улучшает качество жизни, путем профилактики кровотечения. Одним из преимуществ препарата является подкожный метод введения, особенно при затрудненном венозном доступе.

Список литературы:

1. Андреева Н.Н., Королева Д.Н., Богатырева Е.Н., Сергеева А.А., Пенкина Н.И. Случай лечения эмицизумабом тяжелой формы гемофилии А без ингибитора. Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. 2022; 21 (2): 128–130.
2. Григорьев К.И., Харитонов Л.А., Плахута Т.Г. Гемофилия у детей – современные парадигмы лечения и профилактики. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2023; 68(3): 107-116.
3. Гемофилия. Клинические рекомендации. Национальное гематологическое общество, Национальное общество детских гематологов и онкологов. Москва; 2020. 52 с.
4. Рождественская Ю.О., Миронова А.В., Болгова И.В., Юнкина Я.В., Елгина С.И., Мозес В.Г., Рудаева Е.В., Черных Н.С., Мозес К.Б., Центер Я. Применение Эмицизумаба у ребенка с ингибиторной формой Гемофилии А. Мать и Дитя в Кузбассе. 2023; №1(92): 85-88.
5. Жарков П.А., Воронин К.А., Флоринский Д.Б., Андреева Т.А., Батдыева Д.Б., Горошкова М.Ю., Игнатьев С.В., Крейнинг В.В., Медова Х.Я., Осмульская Н.С., Петров В.Ю., Плаксина О.И., Шиллер Е.Э., Эльгакаева Х.М. Применение эмицизумаба у детей с гемофилией А без ингибиторов в реальной клинической практике. Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. 2023; №4 (22): 96-101

6. Андреева Т.А., Жарков П.А., Зозуля Н.И., Зоренко В.Ю., Константинова В.Н., Лебедев В.В., Мамаев А.Н., Маркова И.В., Петров В.Ю., Полянская Т.Ю., Шиллер Е.Э. Методические рекомендации по ведению больных гемофилией А, получающих эмицизумаб. Гематология и трансфузиология. 2022; 67(2): 267-280. _
7. Young G, Pipe SW, Kenet G, Oldenburg J, Safavi M, Czirok T, Nissen F, Mahlangu J. Emicizumab is well tolerated and effective in people with congenital hemophilia A regardless of age, severity of disease, or inhibitor status: a scoping review. Res Pract Thromb Haemost. 2024; 8(4): 102415.

КЕНЖЕХАН Қ.Н., БАЗАРБАЕВА А.А.

ОСОБЕННОСТИ ОСТРЫХ МИЕЛОИДНЫХ ЛЕЙКОЗОВ, ТРАНСФОРМИРОВАННЫХ ИЗ МИЕЛОДИСПЛАСТИЧЕСКОГО СИНДРОМА

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

Актуальность. Миелодиспластический синдром (МДС) – сложная гетерогенная группа заболеваний, изучение которой началось с начала XX века, и только к 1982 г. выделена в отдельную группу заболеваний, согласно классификации франко-американо-британской группы экспертов [1]. С 2001 г. данной нозологии придан статус злокачественного заболевания.

В основе возникновения миелодиспластического синдрома лежит поражение гемопоэтической стволовой клетки, сопровождающееся неэффективным гемопоэзом, вследствие чего развивается периферическая цитопения, диспластические изменения в костном мозге, затрагивающие клетки одной или нескольких линий миелопоэза, гиперклеточный или гипоцеллюлярный костный мозг и высокий риск перехода в острый миелоидный лейкоз (ОМЛ) [2-4].

Диагностика и лечение МДС – актуальная и не вполне решенная проблема современной онкогематологии.

Потенциальная возможность трансформации МДС в острый миелоидный лейкоз всегда считалась высокой, однако статистические данные и особенности ОМЛ, трансформированных из МДС в доступной литературе описаны мало. По данным литературы трансформация в ОМЛ происходит приблизительно у 30–40% пациентов с МДС. Данный переход связан с неблагоприятным прогнозом и требует смены тактики лечения. Определение прогноза для пациентов с МДС является ключевым элементом их лечения. Точная оценка прогноза определяет решения о сроках и выборе вариантов лечения. Именно риск такого перехода делает мониторинг и своевременную диагностику критически важными. У детей переход МДС в ОМЛ, как правило, сопровождается более агрессивным клиническим течением и снижением выживаемости [5].

Этиология первичного МДС у детей до конца не выяснена, однако известно, что на процесс трансформации в ОМЛ влияют генетические и молекулярные изменения, такие как мутации в генах TP53, RUNX1, ASXL1 и других, а также хромосомные аномалии [6,7].

Прогностические факторы, влияющие на риск трансформации, включают степень дисплазии, наличие определённых цитогенетических аномалий, уровень бластов и молекулярный профиль. По данным современных исследователей прогрессия МДС в ОМЛ обусловлена **нелинейной клональной эволюцией**, при которой субклоны, присутствующие на ранней стадии, могут доминировать после трансформации. Стволовые клетки МДС (MDS-SC) и pre-MDS-SC содержат разнообразные мутации, часть из которых становится ключевой в момент трансформации. При трансформации описано выявление накопления новых мутаций, особенно в следующих генах: TET2, DNMT3A, IDH1/2, ASXL1, EZH2, SRSF2, U2AF1, RUNX1, TP53, FLT3, RAS, PTPN11. Эти мутации уско-

ряют рост клеток, снижают апоптоз и способствуют нарушению нормального кроветворения [8-9].

Современные исследования направлены на выявление биомаркеров, предсказывающих скорость и вероятность перехода МДС в ОМЛ, что особенно актуально в педиатрической практике [5-6,8].

Цель исследования. Провести анализ клинико-лабораторных данных острых лейкозов, трансформированных из миелодиспластического синдрома.

Результаты исследования. Проведен ретроспективный анализ историй болезни 83 детей с диагнозом МДС, получивших стационарное лечение в Научном центре педиатрии и детской хирургии с января 2018 по сентябрь 2025 гг. Из них у 9 (11,1%) пациентов МДС трансформировался в ОМЛ. Средний период времени между диагностикой МДС и развитием ОМЛ составил 6,3 месяца

По нозологическим формам заболевания больные с МДС распределились следующим образом: рефрактерная однолинейная цитопения – 11,1% (у 1-го пациента), рефрактерная цитопения с мультилинейной дисплазией- 44,5% (4), рефрактерная анемия с избытком бластов РАИБ-1 – 22,2% (2), рефрактерная анемия с избытком бластов РАИБ-2 у 22,2% (2) пациентов.

Мы провели подробный анализ клинико-лабораторных данных 9 пациентов, у которых произошла трансформация миелодиспластического синдрома в острый миелобластный лейкоз.

В данной выборке пациентов преобладали мальчики 67% над девочками – 33%, в соотношении 2:1.

Возрастное распределение 9 пациентов было следующим: дети в возрасте 1 – 5 лет составили большинство 66,7% (6). Один ребенок был 7 лет, двое 10 и 11 лет. Минимальный возраст на момент установления диагноза МДС составил 1 год 9 месяцев, максимальный – 11 лет 4 месяца. Возрастная медиана на момент постановки диагноза МДС составила 4,87 года.

Из морфологических вариантов М1 вариант выявлен у 4 пациентов (44,4%), М7 вариант также у 4 пациентов (44,4%) и М2 вариант у одного ребенка – 11,1%.

Проведен анализ по инициальным клиническим данным, выявленными на момент постановки диагноза МДС. Так, лихорадка отмечалась у 55,5% пациентов, кожные геморагии выявлены у 66,6 % детей, геморагии на слизистых у 11,1%, лимфоаденопатия у 11,1%, гепатомегалия более 4 см имели 11,1%, спленомегалию более 4 см – 22,2%.

В дебюте МДС наблюдалась анемия различной степени тяжести (средний уровень гемоглобина 72 г/л). Среднее количество лейкоцитов составляло $6,2 \times 10^9$ /л, тромбоцитов – 45×10^9 /л, нейтрофилов – $1,2 \times 10^9$ /л. У всех пациентов количество бластных клеток в миелограмме были от 6-16,8%

После трансформации в ОМЛ показатели усугублялись: у всех пациентов была анемия тяжелой степени, практически все были трансфузионно зависимы (средний уровень гемоглобина 65 г/л), гемоглобин снижался до 43 г/л, тромбоциты – до 16×10^9 /л, бласты в периферической крови выявлены у 66,7% детей, гиперпластический синдром в виде гингивита выявлен у одного больного- 11,1%, септические очаги имели 44,4%, из них в основном встречались пневмония– 22,2%, ларингофарингит-11,1%.

При проведении цитогенетического исследования (FISH) и кариотипирования у троих детей патологических перестроек не выявлено. Среди выявленных аберраций у 6 пациентов с ОМЛ определялись: транслокация t(8;21)(q22;q22);RUNX1-RUNX1T1 у двух пациентов (22,2%), транслокация t(1;22) и del(5q) выявлена у одного ребенка 11,1%, также у одного пациента определена t (9;11) , del (3) (q21) и по одному случаю пациентов с ОМЛ выявлены моносомия 7 хромосомы и трисомия 8 хромосомы.

В МДС-фазе проводилась симптоматическая терапия, включающая поддерживающие трансфузии и антибактериальную, противогрибковую терапию. После трансформации в

ОМЛ 77,8% (7) пациентов начали программную полихимитерапию по протоколу AML-BFM 2004. Аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК) была выполнена двум пациентам.

Оценка ответа на 15-й день показала частичное снижение бластного пула, но у трех пациентов (33,3%) не достигнута ремиссия, бластных клеток в миелограмме было более 5%, к 28-му дню – у 66,7% пациентов (6) достигнута морфологическая ремиссия. Зарегистрированы два случая резистентности заболевания (у пациентов с М7 и М1 вариантами). При проведении индукционной терапии погибли двое детей. Один из пациентов, достигших ремиссии, погиб от тяжелых инфекционных осложнений на этапе консолидирующей терапии. Рецидивы развились у 44,4% пациентов (4).

Вывод. Таким образом, проведенный анализ демонстрирует, что трансформация МДС в ОМЛ у детей характеризуется короткой длительностью МДС-фазы (6,3 месяца), тяжёлым клиническим дебютом ОМЛ и неблагоприятными исходами. Полученные результаты подчёркивают необходимость раннего выявления прогностических факторов и рассмотрения вопроса ТГСК на ранних этапах.

Список литературы:

1. Bennett J.M., Catovsky D., Daniel M.T., et al. Proposals for the classification of the myelodysplastic syndromes. Br J Haematol. 1982; 51: 189–99.
2. Липилкин П. В., Кулаева Е. Д., Зельцер А. Н., Морданов С. В., Шатохин Ю. В. Миелодиспластический синдром: эпидемиология и эпигенетические нарушения. Медицинский вестник Юга России. 2022;13(2):179-190. DOI 10.21886/2219-8075-2022-13-2-179-190.
3. Ширин А. Д., Антипова А. С., Баранова О. Ю., Ибрагимов А. М. Диагностика миелодиспластических синдромов после цитотоксической терапии острого миелоидного лейкоза в эру молекулярных исследований, трудности стратификации риска и выбора терапии: первое отечественное описание клинического случая и обзор литературы. Российский биотерапевтический журнал 2023;22(4):28-34.
DOI: <https://doi.org/10.17650/1726-9784-2023-22-4-28-34>
4. Мальцева А.В., Мун В.А., Игамбердиев Ш.В. и др. Трудности в дифференциальной диагностике миелодиспластического синдрома и острого лейкоза. Клинический разбор в общей медицине. 2023; 4 (5): 58–62. DOI: 10.47407/kr2023.4.5.00235
5. Shih AH, et al. *Genetics and pathogenesis of myelodysplastic syndromes*. Nat Rev Cancer. 2017. PMID: 28446760.
6. Bejar R. *Myelodysplastic syndromes: clinical and biological advances*. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2013. PMID: 24319168
7. Chen C, et al. *Myelodysplastic syndrome progression to acute myeloid leukemia at the stem cell level*. Hematologica. 2019. PMID: 30510255
8. Yang H, et al. *m6A regulators in MDS and AML transformation*. Cancer Gene Ther. 2024. PMID: 38996166
9. Greenberg P, et al. *Revised international prognostic scoring system (IPSS-R) for myelodysplastic syndromes*. Blood. 2012. PMID: 22740453.

Исследование выполнено в рамках НТП BR 28713341 программно-целевого финансирования от Министерства науки и высшего образования Республики Казахстан на тему «Разработка и внедрение устойчивой модели детской онкологической помощи на основе прецизионного подхода в педиатрической онкологии», АО «Научный центр педиатрии и детской хирургии» (программно-целевого финансирования по научным и научно-техническим программам на 2025-2027 годы).

РЕДКИЙ СЛУЧАЙ ПОБОЧНОГО ДЕЙСТВИЯ ИМАТИНИБА, У РЕБЕНКА С ДИАГНОЗОМ ХРОНИЧЕСКИЙ МИЕЛОЛЕЙКОЗ

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

Актуальность. Хронический миелолейкоз (ХМЛ) – редкое миелопролиферативное, неуклонно прогрессирующее заболевание у детей, в результате которого возникает гиперпродукция зрелых и незрелых гранулоцитов. Данное заболевание встречается крайне редко и заболеваемость ХМЛ у детей младше 15 лет – 0,6–1,0 случая на миллион, у пациентов 15–19 лет составляет 2,1 на миллион [1-3]. В механизме развития играет роль возникновение химерного белка с повышенной тирозинкиназной активностью – продукт экспрессии слитного гена BCR-ABL [4]. Диагноз подтверждается на основании результатов общего анализа крови, миелограммы, FISH исследования клеток костного мозга и цитогенетического исследования костного мозга. Для лечения ХМЛ применяют ингибиторы тирозинкиназы (ИТК) [3-5], миелосупрессивные препараты и трансплантация гемопоэтических стволовых клеток. Препаратом ингибитора тирозинкиназы 1-й линии является Иматиниб – низкомолекулярный ингибитор протеин-тирозинкиназы, который эффективно подавляет активность тирозинкиназы Bcr-Abl, а также нескольких рецепторных тирозинкиназ: Kit, рецептор фактора стволовых клеток (SCF), кодируемый протоонкогеном Kit, рецепторы дискоидинового домена (DDR1 и DDR2), рецептор колониестимулирующего фактора (CSF-1R), а также альфа- и бета- рецепторы тромбоцитарного фактора роста (PDGFR-а и PDGFR-B) [6]. Учитывая, что ХМЛ редкое заболевание у детей, нежелательные явления Иматиниба именно у детей описаны крайне мало [7]. По мировым данным, общими нежелательными явлениями при приеме Иматиниба, могут быть:

Очень часто (частота возникновения наблюдается у более 10% пациентов): нейтропения, тромбоцитопения, анемия, головная боль, тошнота, диарея, рвота, диспепсия, боль животе, периорбитальный отек, дерматит/экзема/высыпание, мышечный спазм и судороги, боль в мышцах и костях, в том числе миалгия, артралгия, боль в костях, задержка жидкости и отек, утомляемость, увеличение массы тела.

Часто (развивается у 1-10% пациентов): панцитопения, фебрильная нейтропения, анорексия, бессонница, головокружение, парестезия, нарушение вкусовых ощущений, гиперестезия, отек век, усиление слезоотделения, кровоизлияние в конъюнктиву, конъюнктивит, сухость глаз, нечеткость зрения, ощущение прилива крови, геморрагии, диспноэ, носовое кровотечение, кашель, метеоризм, вздутие живота, гастроэзофагеальный рефлюкс, запор, сухость во рту, гастрит, повышение активности трансаминаз, зуд, отек лица, сухость кожи, эритема, алопеция, ночная потливость, реакция фоточувствительности, припухлость суставов, слабость, повышение температуры тела, анасарка, озноб, дрожь, задержка роста [8].

Клинический случай. Пациент – мальчик 2020 года рождения. В возрасте 1 год 7 месяцев был выставлен клинический диагноз: Хронический миелолейкоз, хроническая фаза. Ph+. Начата патогенетическая терапия ингибитором тирозинкиназы 1-й линии – Иматиниб (Иммутин). В динамике в декретированные сроки проводились контрольные осмотры, контрольные пункции костного мозга с проведением ФИШ исследования. Переносил Иматиниб ребенок не очень хорошо, отмечалась частая рвота при одновременном приеме суточной дозировки, болевой синдром (боли в нижних конечностях).

Через 7 месяцев после начала терапии Иматинибом у ребенка началось периодическое повышение активности трансаминаз, с постепенным нарастанием титров, максимальный титр АЛТ составлял 700 Ед/л, которое не купировалось гепатопротекторными препаратами, неоднократно был консультирован гастроэнтерологом, анализы на гепатиты были отрицательными.

Полный цитогенетический ответ был достигнут через 10 месяцев после начала терапии Иматинибом.

Через 2 года 4 месяца терапии ингибитором тирозинкиназы первой линии (Иматиниб) у ребенка возник цитогенетический рецидив 1, большой молекулярный ответ не достигнут, при этом показатели ОАК были в пределах допустимых значений, лейкоформула без изменений, в биохимическом анализе крови титр трансаминаз был высоким – АЛТ – 411 Ед/л, АСТ – 496 Ед/л, остальные показатели и коагулограмма соответствовали возрастным пределам нормы, но сохранялась гепатоспленомегалия (размеры печени и селезенки были прежними, как при первичной постановке диагноза). На консилиуме в составе с руководителем центра детской онкологии и гематологии, заведующих отделений онкологии и гематологии, гастроэнтеролога, было рекомендовано заменить препарат ингибитора тирозинкиназы Иматиниб на Дазатиниб.

В динамике через 2 года 10 месяцев от начала патогенетической терапии у ребенка при сохраняющейся гепатоспленомегалии, на УЗИ ОБП было изменения в виде ультразвуковых диффузно-очаговых изменений в паренхиме печени по типу мелкоnodулярного цирроза печени, увеличение размеров печени. На УЗДГ сосудов отмечалось небольшое увеличение ствола воротной и селезеночной вены, данных за портальную гипертензию не было. Проведено фибросканирование печени методом непрямой эластометрии: определена эластичность печени, которая составляет 11,9 кПа, что соответствует стадии фиброза F4, 182 CAP (Db/M) соответствует степени стеатоза S0. Для верификации была проведена биопсия печени, по результатам которого у ребенка цирроз печени и гепатит не подтвердились. Гидропическая дистрофия гепатоцитов по заключению биопсии, была расценена как вероятно вследствие гепатотоксичности иматиниба.

В динамике на фоне замены препарата Иматиниб на Дазатиниб у ребенка рвоты на прием препарата практически нет, болевой синдром беспокоит реже, купируется приемом НПВС, при пальпации печень и селезенка соответствует возрастным границам, показатели общего анализа крови и лейкоформула в пределах допустимых значений, титр трансаминаз нормализовался, на УЗИ ОБП: ультразвуковых признаков цирроза нет, состояние и настроение ребенка улучшились.

Выводы. Гепатотоксичность Иматиниба является очень редким побочным действием препарата, но не может полностью исключаться. На сегодняшний день имеются альтернативные препараты ингибиторов тирозинкиназ.

Список литературы:

1. Борисевич М.В. Хронический миелоидный лейкоз у детей. Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. 2016; 15 (4): 51-56.
2. Gotesman M, Raheel S, Panosyan EH. Chronic Myeloid Leukemia in Children and Adolescents. Adv Pediatr. 2023; 70 (1): 145-155.
3. Ford M, Mauro M, Aftandilian C, Sakamoto KM, Hijiya N. Management of Chronic Myeloid Leukemia in Children and Young Adults. Curr Hematol Malig Rep. 2022; 17 (5): 121-126.
4. Туркина А. Г., Зарицкий А. Ю., Шуваев В. А., Челышева Е. Ю., Ломаи Е. Г., Морозова Е. В., Голенков А. К., Пospelова Т. И., Шухов О. А., Фоминых М. С., Гусарова Г. А., Кузьмина Л. А., Абдуллаев А. О., Мартынкевич И. С. Клинические рекомендации по диагностике и лечению хронического миелолейкоза. Клиническая онкогематология. 2017; №3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/klinicheskie-rekomendatsii-po-diagnostike-i-lecheniyu-hronicheskogo-mieloleukoza>.
5. Athale U, Hijiya N, Patterson BC, Bergsagel J, Andolina JR, Bittencourt H, Schultz KR, Burke MJ, Redell MS, Kolb EA, Johnston DL. Management of chronic myeloid leukemia in children and adolescents: Recommendations from the Children's Oncology Group CML Working Group. Pediatr Blood Cancer. 2019; 66 (9): e27827.
6. Фетисова Л. Я., Мушанова С. Н., Сидоренко Л. В. Опыт лечения Иматинибом у детей с Хроническим миелолейкозом по данным Морозовской детской городской клинической больницы Москвы. Norwegian Journal of Development of the International Science. 2020; 43-1.

URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/opyt-lechenii-imatinibom-detey-s-hronicheskimi-mielloleukozom-po-dannym-morozovskoy-detskoy-gorodskoy-klinicheskoy-bolnitsy-moskvy>.

7. Amouei A, Daeian N, Kheznia SS, Mansouri A, Hadjibabaie M. Imatinib Efficacy, Safety and Resistance in Iranian Patients with Chronic Myeloid Leukemia: A Review of Literature. *Int J Hematol Oncol Stem Cell Res.* 2021; 15 (2): 114-131.

8. Katsarou D, Kotanidou EP, Tsinopoulou VR, Tragiannidis A, Hatzipantelis E, Galli-Tsinopoulou A. Impact of Tyrosine Kinase Inhibitors (TKIs) on Growth in Children and Adolescents with Chronic Myeloid Leukemia: A Systematic Review. *Curr Pharm Des.* 2024; 30 (33): 2631-2642.

КӨБЕЙСІН Н.Е., ИБРАШЕВА А.М., БАЗАРБАЕВА А.А.

АНАЛИЗ ТОКСИЧНОСТИ НА ПРОТОКОЛЕ ПОЛИХИМИОТЕРАПИИ ПРИ ОСТРОМ МИЕЛОБЛАСТНОМ ЛЕЙКОЗЕ У ДЕТЕЙ

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

Актуальность. В современной клинической практике онкогематологии вопросы достижения высокой эффективности терапии острого миелоидного лейкоза (ОМЛ) у детей является важной задачей и включает такие основополагающие факты как комплексная первичная диагностика, основанная на морфологических, иммунофенотипических и молекулярно-генетических особенностях лейкозных клеток, проведение высокоэффективной интенсивной полихимиотерапии (ПХТ) с учетом групп риска, применение таргетных и эпигенетических препаратов, строгое соблюдение сопроводительной терапии, дальнейшее проведение поддерживающей терапии и динамическое наблюдение [1-2].

Несмотря на грандиозные успехи и прогресс в ОМЛ у детей, проведение интенсивной ПХТ сопровождается различными осложнениями непосредственно во время терапии и/или в отдаленный период времени. Высокая токсичность лечения является одной из ведущих причин снижения качества жизни, а в некоторых случаях и летальности, не связанной с рецидивом заболевания.

В настоящее время прослеживается четкая тенденция к расширению исследований по изучению фармакогенетических аспектов противоопухолевых препаратов, в частности, показателей аллельных полиморфизмов генов, которые ответственны за метаболизм и элиминацию химиопрепаратов. С учетом индивидуальных различий в частоте и степени выраженности токсичности у детей, получающих высокодозированную интенсивную ПХТ, необходимость персонализированного подхода в лечении становится очевидной [3-4].

Наличие органной токсичности на фоне протокольной ПХТ, несмотря на обязательную превентивную сопроводительную терапию у детей с ОМЛ, послужило поводом для данного исследования. Детальный анализ профиля токсичности на каждом этапе лечения позволяет выявить наиболее уязвимые периоды и системы органов, что является ключом к оптимизации сопроводительной терапии и разработке стратегий по снижению лечебно-ассоциированных осложнений.

Цель исследования. Провести оценку токсичности терапии на разных этапах протокольного лечения у детей с острым миелобластным лейкозом.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ историй болезни 46 детей с впервые установленным диагнозом ОМЛ, получивших стационарное лечение в Научном центре педиатрии и детской хирургии (НЦПДХ) с января по декабрь 2024 года. Анализ по половой принадлежности выявил статистически незначимое преобладание группы мальчиков (52,2%) над девочками (47,8%). Средний возраст составил 8.8 лет. Критериями включения были: возраст от 0 до 18 лет, морфологически и иммунофенотипически верифицированный диагноз ОМЛ, получение терапии по протоколу AML-BFM 2004.

Программная терапия состояла из индукционных курсов (Индукция I по схеме ADxE; Индукция II по схеме AI или HAM), за которыми следовали блоки консолидации (haM, AI, AI/2-CDA) и интенсификации (HAE, haM) в зависимости от группы риска и ответа на терапию.

Верификация диагноза проводилась на основании иммунофенотипического и морфологического исследования бластных клеток по критериям ФАБ-классификации. Распределение пациентов на группы стандартного и высокого риска проводилось в соответствии с критериями протокола AML-BFM 2004.

Оценку токсичности терапии проводили в соответствии с общими терминологическими критериями для нежелательных явлений Национального института рака США (National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events – NCI-CTCAE) [5]. Все данные получены из медицинских карт и включали следующую информацию: диагноз, возраст, блок терапии, лабораторные индикаторы нефротоксичности (мочевина, креатинин сыворотки, клиренс креатинина); гепатотоксичности (билирубин, трансаминазы, щелочная фосфатаза, общий белок, альбумин); изменения электролитов (Ca, Mg, K, Na), амилазы, коагулологическая токсичность и гематологические показатели крови, клинические проявления – токсичность оценивалась со стороны кожи, слизистых, нервной, кардио-, дыхательной, гастроинтестинальной систем, проявлений метаболических нарушений.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программного обеспечения для статистического анализа. Оценку параметров проводили с помощью сравнения средних величин с применением t-критерия Стьюдента. Непараметрические данные сравнивали с помощью таблиц сопряженности признаков по критерию χ^2 Пирсона. При сравнительном анализе разницу между группами считали статистически значимой при $p < 0,05$.

Результаты. В исследование было включено 46 пациентов. При распределении детей с ОМЛ по возрасту группа детей старше 10 лет было преобладающей и составила 43,5% (20), возрастная группа от 1 года до 3 лет и от 4 до 9 лет оказались почти одинаковыми по численности, составив 26,1% (12) и 24% (11), детей до 1 года было трое и составили 6,5%.

В структуре морфологических вариантов М1 вариант имели 21,7% (10) детей, М2 и М7 вариант имели по 19,5% (9) пациентов, у 13 детей (28,3%) был М3 вариант, двоим детям (4,3%) констатирован недифференцированный вариант и по одному ребенку имели М4, М5 и М5b варианты.

В группу стандартного риска были включены 14 пациентов, в группу высокого – 32 пациента.

Индукционные этапы терапии характеризовались максимальной частотой и степенью тяжести осложнений, затрагивавших множество систем организма. Доминирующими жизнеугрожающими проявлениями были: тяжелая миелосупрессия (3-4 степень), отмечена у 82,6% пациентов ($n=38$) в первом индукционном блоке, таблица 1.

Таблица 1. Частота тяжелой (III-IV степени по NCI-CTCAE) токсичности по блокам терапии

Вид токсичности	Индукция I (n=46)		Индукция II (n=32)		Консолидация I (n=31)		Интенсификация (n=31)	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Гематологическая	38	82.6	32	100	25	80.6	26	83.29
Инфекционные осложнения	38	82.8	32	100	21	67.7	23	74.2
Гастроинтестинальная	26	56.5	9	28.1	5	16.1	5	16.1
Коагулопатия	24	52.1	8	25.0	4	12.9	3	9.7
Гепатотоксичность	2	4.3	3	9.4	3	9.7	3	9.7
Нефротоксичность	3	6.5	2	6.3	1	3.2	1	3.2
Нейротоксичность	2	4.3	5	15.6	3	9.7	4	12.9
Кардиотоксичность	1	2.2	1	3.1	2	6.5	2	6.5

Во втором блоке гематологическая токсичность 3-4 степени развилась у 100% пациентов (n=32). Инфекционные осложнения (3-4 степень): развились у 82.8% пациентов (n=38) в первом блоке и у 100% (n=32) во втором, что напрямую коррелировало с глубиной миелосупрессии ($p<0,01$).

Наряду с этим, отмечены гастроинтестинальные осложнения 3-4 степени (тяжелый мукозит, диарея, тошнота), которые зарегистрированы у 56,5% пациентов в первой индукции. Также этот период характеризовался высокой частотой гепатотоксичности (проявления 2 степени у 47,8% пациентов) и коагулопатических нарушений 3-4 степени (52,1% пациентов). Вся совокупность осложнений обуславливала высокую потребность в сопроводительной гемотрансфузии: в среднем на одного пациента в ходе первой индукции приходилось 11 трансфузий эритроцитарной массы и 17,1 трансфузий тромбоцитарной массы.

На последующих этапах лечения профиль токсичности несколько изменился. Гематологическая токсичность 3-4 степени оставалась доминирующей, затрагивая от 77,5% до 89,9% пациентов на разных блоках. Частота тяжелых инфекционных осложнений также оставалась высокой, составляя 67,7% на блоке «Консолидация 1» и 74.1% на блоке «Интенсификация». Однако частота тяжелых гастроинтестинальных и коагулопатических нарушений заметно снизилась по сравнению с индукцией ($p<0,05$). При этом органная токсичность, в частности гепатотоксичность 2-3 степени, продолжала регистрироваться у значительной части пациентов, но редко достигала жизнеугрожающих степеней.

В противоположность интенсивным фазам, этап поддерживающей терапии продемонстрировал управляемый и в целом благоприятный профиль безопасности. Осложнений 3-4 степени не было. Гематологическая токсичность проявлялась преимущественно 1-й (67,9%) и 2-й (32,1%) степенями, что не требовало интенсивной трансфузионной поддержки. Другие виды токсичности, включая гепато-, нефро- и кардиотоксичность, также в основном не превышали 1-2 степень тяжести.

Обсуждение. Полученные в ходе нашего исследования данные демонстрируют, что современная программная терапия ОМЛ у детей по протоколу AML-BFM 2004, несмотря на свою высокую эффективность, сопряжена со значительным риском развития полиорганной токсичности. Наиболее критическим периодом являются индукционные этапы, что согласуется с данными других международных исследовательских групп [6]. В этот период практически все пациенты сталкиваются с тяжелой, жизнеугрожающей миелосупрессией и, как следствие, инфекционными осложнениями 3-4 степени. Выявленная частота тяжелой фебрильной нейтропении в индукции, достигающая 82.8%, сопоставима с данными, публикуемыми немецкой группой BFM, которая сообщает о схожих показателях для данного протокола [6].

Ключевой особенностью нашей работы является детальная количественная оценка не только гематологической, но и органной токсичности. Высокая частота тяжелых гастроинтестинальных осложнений (56.5%) и коагулопатий (52.1%) в первой индукции, вероятно, связана с кумулятивным эффектом высоких доз цитарабина и антрациклинов [7]. Эти цифры имеют прямое клиническое значение: они подчеркивают необходимость сопроводительной терапии, включающей не только трансфузионную поддержку и антимикробную профилактику, но и агрессивную нутритивную поддержку и менеджмент мукозитов с первого дня терапии. Наблюдаемая нами динамика снижения тяжести токсических проявлений на этапах консолидации и, в особенности, поддерживающей терапии, является ожидаемой и отражает меньшую интенсивность данных курсов.

Ретроспективный характер и относительно небольшая выборка пациентов не позволяет делать глобальные выводы или выявлять редкие виды токсичности. Мы планируем продолжить работу в рамках научно-технического проекта. Ценность нашей работы заключается в детальной характеристике токсичности протокольного лечения

в условиях реальной клинической практики конкретного региона. Эти данные могут служить отправной точкой для аудита протоколов сопроводительной терапии и планирования ресурсов стационара.

Результаты исследования подчеркивают актуальность поиска путей персонификации лечения. Как отмечается в литературе, изучение фармакогенетических маркеров может в будущем позволить прогнозировать риск развития тяжелой токсичности и заранее адаптировать сопроводительную терапию или даже режимы химиотерапии у наиболее уязвимых пациентов [8].

Выводы. Протокол AML-BFM 2004 характеризуется предсказуемым, но высоким профилем токсичности, пик которой приходится на индукционные фазы лечения. Доминирующими осложнениями являются гематологическая токсичность 3-4 степени и тяжелые инфекции. Детальный анализ токсичности на каждом этапе терапии подтверждает важность адекватной сопроводительной терапии для успешного проведения всего курса лечения.

Дальнейшие исследования должны быть направлены на поиск предикторов токсичности для стратификации пациентов и индивидуализации лечебных подходов.

Список литературы:

1. Махачева Ф.А., Валиев Т.Т. Лечение острых миелоидных лейкозов у детей: современный взгляд на проблему. Онкогематология. 2020;15(1):10-27.
2. Bectell K., Houser K., Burke M.J. Epigenetic therapy in a patient with down syndrome and refractory acute myeloid leukemia. J Pediatr Hematol Oncol 2019;41(1):38-40.
3. Диникина Ю.В., Белогурова М.Б. Возможности персонификации терапии в детской онкологии: обзор литературы. Российский журнал детской гематологии и онкологии. 2021;8(4):71-80.
4. Толстых Т.Н., Мисюрина Е.Н., Мингалимов М.А. и др. Эффективность лечения пациентов с острым миелоидным лейкозом по данным московского онкологического регистра в период с 2019 по 2023 г. Онкогематология 2024;19(3):99-111.
5. Shimizu T., Saijo N. Common toxicity criteria: version 2.0, an improved reference for grading the adverse reaction of cancer treatment. Nihon Rinsho 2003;61(6):937-42.
6. Creutzig U, Zimmermann M, Bourquin JP, Dworzak MN, Fleischhack G, Graf N, et al. Randomized trial comparing liposomal daunorubicin with idarubicin as induction for pediatric acute myeloid leukemia: results from Study AML-BFM 2004. Blood. 2013;122(1):37-43. doi: 10.1182/blood-2013-02-484097.
7. Hempel G. Pharmacotherapy in Children and Adolescents: Oncology. Handb Exp Pharmacol. 2020;261:415-440. doi: 10.1007/164_2019_306.
8. Mlakar V, Huezo-Diaz Curtis P, Uppugunduri CRS, Krajcinovic M, Ansari M. Pharmacogenomics in Pediatric Oncology: Review of Gene-Drug Associations for Clinical Use. Int J Mol Sci. 2016;17(9):1502. doi: 10.3390/ijms17091502.

Исследование выполнено в рамках НТП BR 28713341 программно-целевого финансирования от Министерства науки и высшего образования Республики Казахстан на тему «Разработка и внедрение устойчивой модели детской онкологической помощи на основе прецизионного подхода в педиатрической онкологии», АО «Научный центр педиатрии и детской хирургии» (программно-целевого финансирования по научным и научно-техническим программам на 2025-2027 годы).

ЦИТОРЕДУКТИВНЫЕ ОПЕРАЦИИ И ГИПЕРТЕРМИЧЕСКАЯ ХИМИОПЕРФУЗИЯ У ДЕТЕЙ

ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, г. Москва, Россия

Актуальность. Диссеминированный опухолевый процесс в брюшной и плевральной полостях при злокачественных новообразованиях является неблагоприятным прогностическим фактором, существенно ухудшающим исход основного заболевания [1]. Во взрослой онкологической практике хорошо зарекомендовала себя тактика, сочетающая циторедуктивное хирургическое вмешательство с последующей гипертермической интраперитонеальной или интраторакальной химиоперфузией (HIPEC/ HITOC) – как эффективный подход к локальному контролю при канцероматозе и саркоматозе брюшины и плевры [2]. В последние годы этот метод уверенно внедряется в клиническую практику детской онкологии как в России, так и за рубежом, открывая новые перспективы в лечении тяжёлых, ранее считавшихся неоперабельными форм заболевания [3,4,5].

Цели и задачи. Представить и проанализировать первые результаты применения комбинированной тактики – циторедуктивного хирургического вмешательства с последующей гипертермической химиоперфузией – у детей с канцероматозом и саркоматозом брюшины и плевры, с оценкой безопасности, технической выполнимости и краткосрочных онкологических исходов.

Материалы и методы. За период с апреля 2021 по август 2025 гг. выполнено 23 циторедуктивных вмешательства с последующей гипертермической химиоперфузией, из которых в 21 (91,3%) случае вмешательство выполнялось в брюшной полости в 2-х (8,7%) случаях в грудной, 3-м (13%) пациентам процедура выполнена полностью лапароскопическим доступом. Средний возраст пациентов составил 147 (22-214) месяцев, медиана возраста составила – 168 месяцев. Процедура выполнялась при следующих гистологических типах опухолей: десмопластическая мелкокруглоклеточная опухоль (n=6), DICER-1-ассоциированная саркома (n=3), нефробластома (n=2), эмбриональная рабдомиосаркома (n=2), синовиальная саркома, рабдоидная опухоль, BCOR-саркома, мезотелиома, недифференцированная саркома, гепатоцеллюлярная карцинома, недифференцированная эмбриональная саркома печени, миксоидная плеоморфная липосаркома, нейроэндокринная опухоль, герминогенно-клеточная опухоль (n=1).

Результаты. В исследуемой группе 3-е (13%) умерли от прогрессии основного заболевания, 1 (4%) пациент умер в раннем послеоперационном периоде от хирургических осложнений, у троих детей (13%) отмечается прогрессия/рецидив основного заболевания, остальные 16 (69%) пациентов находятся в ремиссии или продолжают протокольное лечение.

У 10 (43%) пациентов отмечались послеоперационные осложнения, из которых 5 (21%) – хирургические, 4 (17,3%) – инфекционного генеза и 1 (4,3%) – токсические.

Выводы. Гипертермическая химиоперфузия, рассматриваемая как изолированный метод локального контроля опухолевого процесса, продемонстрировала приемлемый профиль безопасности в детской практике и сопровождается минимальной системной токсичностью. Подавляющее большинство осложнений обусловлено не самой процедурой перфузии, а степенью распространённости заболевания и сложностью выполненного циторедуктивного вмешательства. Для достоверной оценки онкологической эффективности метода – влияния на выживаемость, частоту рецидивов и длительность ремиссии – необходимы расширение выборки пациентов и продолжительное катамнестическое наблюдение.

Список литературы:

1. Coccolini F, Gheza F, Lotti M, Virzì S, Iusco D, Ghermandi C, Melotti R, Baiocchi G, Giulini SM, Ansaloni L, Catena F. Peritoneal carcinomatosis. World J Gastroenterol. 2013 Nov 7;19(41):6979-94. doi: 10.3748/wjg.v19.i41.6979. PMID: 24222942; PMCID: PMC3819534.
2. Cytoreductive surgery (CRS) with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) in peritoneal sarcomatosis—A systematic review and meta-analysis Wong, Louis Choon Kit et al. European Journal of Surgical Oncology, Volume 48, Issue 3, 640 – 648
3. Ахаладе Д.Г., Качанов Д.Ю., Погорелов Д.Н., Ускова Н.Г., Рабаев Г.С., Кривоносов А.А., Меркулов Н.Н., Талыпов С.Р., Твердов И.В., Грачев Н.С. Циторедукция и гипертермическая химиоперфузия плевральной полости у ребенка с десмопластической мелкокруглоклеточной опухолью. Первый отечественный опыт // Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. – 2022. – Т. 21. – №4. – С. 99-104. doi: 10.24287/1726-1708-2022-21-4-99-104
4. Ахаладзе Д.Г., Рабаева Л.Л., Кривоносов А.А., Меркулов Н.Н., Талыпов С.Р., Твердов И.В., Ускова Н.Г., Рабаев Г.С., Грачёв Н.С. Лапароскопическая циторедуктивная операция с гипертермической химиоперфузией брюшной полости при перитонеальном саркоматозе у ребенка с эмбриональной рабдомиосаркомой: первый отечественный опыт в педиатрической практике. Российский журнал детской гематологии и онкологии (РЖДГиО). 2022;9(4):96-101. <https://doi.org/10.21682/2311-1267-2022-9-4-96-101>
5. Hayes-Jordan A., Green H., Lin H., Owusu-Agyemang P, Mejia R., Okhuysen-Cawley R., Cortes J., Fitzgerald N.E., McAleer M.F., Herzog C., Huh W.W., Anderson P. Cytoreductive surgery and Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy (HIPEC) for children, adolescents, and young adults: the first 50 cases. Ann Surg Oncol.2015;22:1726-32. doi: 10.1245/s10434-014-4289-y.

КУАНЫШ С.Е., БЕРДИЯРОВА Г.С., НУРЖАНОВА Н.Б., УРСТЕМОВА К.К., АДУОВА Г.Т.,
ОРДАБАЕВ Ш.Б., АШИРБАЙ К.С., МУСТАПАЕВА Н.М., САДЫКОВА А.Ж.

ПОЧЕНОЧНО-ТУБУЛЯРНЫЙ АЦИДОЗ II ТИПА У НОВОРОЖДЕННОГО. ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ

Научный центр педиатрии и детской хирургии МЗ РК, г. Алматы, Казахстан
Казахстанский медицинский университет «Высшая школа общественного
здоровоохранения», г. Алматы, Казахстан
Казахский национальный медицинский университет им. Асфендиярова,
г. Алматы, Казахстан

Актуальность. Почечно-тубулярный ацидоз 2 типа (ПТА II) представляет собой нарушение функции проксимальных канальцев нефрона, при котором снижается реабсорбция бикарбонатов, несмотря на сохранённую секрецию ионов водорода в дистальных отделах. [1] Это состояние приводит к развитию метаболического ацидоза с нормальной анионной разницей. У новорождённых заболевание встречается редко, однако его последствия могут быть серьёзными: задержка физического и нейropsychического развития, нарушение электролитного баланса, дегидратация. [2] К сожалению, не удалось определить конкретную цифру распространенности в надежных публикациях почечно-тубулярного ацидоза 2 типа у новорожденных, в силу отсутствия диагностики. Клиническая симптоматика у новорождённых неспецифична и может быть ошибочно интерпретирована как проявление инфекционного, метаболического или перинатального заболевания. [3]

В связи с этим актуализируется вопрос своевременной диагностики и назначения адекватной терапии при ПТА II типа. Настоящая работа посвящена клиническому разбору одного из таких случаев. Раннее выявление и своевременное начало лечения ПТА II по-

зволяет стабилизировать кислотно-щелочной и водно-электролитный баланс, улучшить нутритивный статус ребёнка и предупредить отставание в развитии. Поэтому повышение настороженности среди неонатологов, педиатров и детских анестезиологов-реаниматологов в отношении данного состояния является крайне актуальным и обоснованным.

Цель исследования. Повысить уровень клинической настороженности врачей к проявлениям почечно-тубулярного ацидоза 2 типа у новорождённых путём описания характерной клинической картины, диагностических подходов и результатов терапии на примере конкретного случая.

Материалы и методы. Проведен анализ клинического случая новорождённого пациента, находившегося на лечении в отделении анестезиологии и реанимации новорождённых Научного центра педиатрии и детской хирургии. Пациенту был проведен весь спектр биохимических анализов крови, общий анализ крови и мочи, кислотно-щелочное исследование. Комплексное ультразвуковое исследование органов брюшной полости и малого таза, нейросонография. Консультации нефролога, генетика и гастроэнтеролога.

Результаты исследования. Новорожденная девочка была госпитализирована в центр в экстренном порядке с диагнозом атрезия пищевода с нижним трахеопищеводным свищом. Вес при рождении 3200 гр, по шкале Апгар 7/8 баллов. После проведенной предоперационной подготовки, была проведена операция эзофагоэзофагоанастомоз и ушивание трахеопищеводного свища на 2 сутки жизни. На 6 сутки пациентка была экстубирована, но клиника двусторонней пневмонии и дыхательной недостаточности 2 степени удерживалась. На 7 сутки было начато кормление в трофическом режиме с последующим расширением. На 10 сутки несмотря на парентеральную дотацию в объеме физиологической потребности по каллоражу и энтеральную дотацию, пациент продолжал стоять в весе, который составил 3320 грамм. В динамике на фоне расширения энтерального кормления у девочки удерживалась вялость, кормление сопровождалось клиникой рвоты, снижением массы тела. Состояние с рождения характеризовалось нестабильной терморегуляцией, выраженной мышечной гипотонией, эпизодами резкой дегидратации в виде сухости слизистых, кожных покровов, западение родничка на фоне инфузионной терапии. По неврологическому статусу превалировало общее угнетение, заторможенность. Пациент получил весь курс лечения по поводу перинатальной гипоксии, однако проводимая терапия не привела к улучшению состояния. Отмечалось частое мочеиспускание до 12-15 раз за сутки. В анализе крови стойко удерживался метаболический ацидоз (pH 7,25), со снижением концентрации бикарбонатов (до 14 ммоль/л), при этом нормальный уровень анионной разницы, гипокалиемия которая постоянно требовали дотации. Моча имела щелочную реакцию (pH 7,0), несмотря на наличие ацидоза. Относительная плотность мочи всегда оставалась сниженной. В анализе мочи всегда определялись бикарбонаты. Уровень креатинина и мочевины удерживались в пределах нормы. Ультразвуковая картина обеих почек **без выраженных морфологических изменений**. Отмечается **легкое повышение эхогенности коркового слоя и незначительное снижение кортико-медуллярной дифференциации**, что может соответствовать **метаболическим нарушениям при проксимальном тубулярном ацидозе. Признаков нефрокальциноза, обструкции мочевых путей и конкрементов не выявлено**. Пациент постоянно требовал дотации калия в программе инфузионной терапии. После выяснения анамнеза, клинико-лабораторных изменений, пациент был консультирован нефрологом, генетиком. Ключевым моментом в лечении является ранняя коррекция ацидоза и электролитных нарушений, что позволяет избежать неблагоприятных последствий для роста и нейропсихического развития ребёнка. В программе интенсивной терапии пациент получал ощелачивающую терапию (бикарбонат натрия по дефициту в объеме 30-40 мл за сутки 3% раствора), пероральная регидратация, контроль и коррекция электролитного состава крови и динамического наблюдения за физическим развитием. Через пять дней у пациента нормализовался кислотно-щелочной статус (pH-7.35-7.38, HCO₃- 22-25 ммоль/л, BE=- 2). На фоне заместительной

терапии бикарбонатом натрия показатели общего анализа мочи также дошли до нормы, уровень калия в плазме стабилизировался на физиологических уровнях (3,4-5,3 ммоль/л). Показатели водного баланса пациента, тургор и эластичность кожных покровов и слизистых нормализовались. Общее самочувствие пациента улучшилось, питание с расширением, начал усваивать и прибавлять в весе, на 20 день жизни вес пациента составил 3700 грамм. В представленной ситуации своевременное начало терапии привело к быстрой стабилизации самочувствия пациента. Состояние пациента при выписке – удовлетворительное. Прогноз при соблюдении терапии – благоприятный. Необходим динамический контроль и длительное наблюдение.

Для дальнейшей верификации диагноза, пациент был направлен на медико-генетическое консультирование, для прохождения генетической диагностики. При переводе пациенту были даны такие рекомендации, такие как продолжить грудное вскармливание, контроль за весовой прибавкой и количеством мочеиспускания. При нарастании клиники в виде слабости, рвоты и обезвоживания, начать отпаивание бикарбонатом натрия в дозе 12 ммоль/кг/сут, разделив на 3 приема, для поддержания метаболического статуса, под контролем врача. Раствор вводить медленно, между кормлениями. Дозировка должна корректироваться по результатам биохимических анализов (рН, HCO_3^- , электролиты). Пациенту данная поддерживающая терапия рекомендована до получения результатов генетического анализа.

Данный случай подчёркивает важность обследования пациента на ПТА II типа при наличии персистирующего ацидоза неясной этиологии у новорождённых. Повышение настороженности со стороны неонатологов и реаниматологов может существенно повлиять на исход заболевания и качество жизни ребёнка в будущем. Таким образом, лабораторное исследование: КЩС, электролиты, креатинин и мочевины, общий анализ мочи (рН, относительная плотность, наличие бикарбоната), ультразвуковое исследование почек, а также клиника в виде плохой прибавки веса, общего угнетения ментального статуса, мышечная гипотония должны насторожить специалиста на проведения дополнительных обследований для верификации диагноза.

Выводы.

1. Почечно-тубулярный ацидоз II типа у новорождённых является редким, но важным заболеванием, требующим мультидисциплинарного подхода для своевременной диагностики и терапии. [4]

2. Ранняя идентификация ПТА II позволяет предотвратить развитие серьёзных осложнений, включая задержку физического и психомоторного развития. [5]

3. Неонатологи и специалисты отделений реанимации новорождённых должны быть внимательны к симптомам метаболического ацидоза с нормальной анионной разницей и щелочным рН мочи.

4. Повышение клинической настороженности и грамотное ведение пациентов с ПТА II способствует улучшению прогноза и качества жизни детей.

Список литературы:

1. Rodriguez-Soriano J. Renal tubular acidosis: the clinical entity. J Am Soc Nephrol. 2002;13(8):2160-2170 <https://doi.org/10.1097/01.ASN.0000027634.12649.11>
2. Batlle D, Haque SK. Genetic causes and mechanisms of distal renal tubular acidosis. Nephrol Dial Transplant. 2012;27(10):3691-3704.
3. Kumar S, Yadav A. Proximal renal tubular acidosis in neonates: a diagnostic challenge. Indian J Pediatr. 2018;85(3):234-239. <https://doi.org/10.1007/s12098-017-2530-1>
4. Sandler G., Arant B. Renal Tubular Acidosis in Children. Pediatr Clin North Am. 1976;23(3):551–567.
5. UpToDate – Proximal renal tubular acidosis (Fanconi syndrome). <https://www.uptodate.com>

ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫЕ НОВООБРАЗОВАНИЯ ЯИЧНИКОВ У ДЕВОЧЕК

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

Актуальность. Патологии придатков матки у девочек проявляются различными кистами яичников и маточной трубы, а также новообразованиями доброкачественного и злокачественного характера. За последние десятилетия, по данным различных авторов, отмечается тенденция увеличения заболеваемости и снижение возраста у девочек с новообразованиями яичников и представляет большой интерес в онкопедиатрии, детской хирургии и подростковой гинекологии [1,2,4].

У девочек, по сравнению с взрослыми отмечается меньшее разнообразие гистологических вариантов новообразований. Все ткани, входящие в состав яичников, могут быть источником образования опухолей и опухолевидных образований [1,2,3,5]. Британская ассоциация детских и подростковых гинекологов, рекомендует классифицировать все опухоли яичников на простые и сложные. Простые опухоли яичников – это однокамерные кисты, заполненные жидкостью, без перегородок и солидных компонентов. Сложные опухоли могут быть многокамерными, содержать геморрагический компонент и солидные структуры. Они, в свою очередь, делятся на доброкачественные и злокачественные опухоли.

К доброкачественным сложным опухолям относят эндометриомы, дермоидные и геморрагические кисты. К злокачественным опухолям относят дисгерминомы, опухоли энтодермального синуса связанные с повышением α -фетопротеина, эмбриональные карциномы, хориокарциномы связаны с повышением уровня хорионического гонадотропина [1,6].

Среди доброкачественных опухолевидных образований яичников у детей преобладают фолликулярные кисты и кисты желтого тела, реже эндометриомы. Гистологические подтипы эпителиальных опухолей яичников у детей девочек представляют собой чаще серозные, меньше муцинозные опухоли [1,3,4,6]. В структуре истинных опухолей яичников у девочек преобладают опухоли зародышевых клеток. Опухоли стромы полового тяжа составляют 5–10% опухолей яичников у подростков [1,5,6].

Клиническое проявление новообразований яичников у девочек характеризуются малосимптомным течением, из-за анатомо-физиологических особенностей организма – высокое расположение матки и яичников в брюшной полости связанные с малым размером таза. Основными симптомами неосложнённых новообразований яичников являются увеличение и пальпируемое образование внизу живота, различной интенсивности болевого синдрома, нарушение менструального цикла у старших девочек, а также нарушение функции органов малого таза при больших размерах опухоли. Возможно, клиническая картина «острого живота» при перекруте ножки новообразований яичника и разрыва капсулы опухоли, которые часто проявляются при тератомах и кистах яичников. Для злокачественных новообразований яичника проявление перекрута ножки нехарактерно или редко [1,3,6].

«Золотым стандартом» первичной визуальной диагностики новообразований яичников является УЗИ и в последующем проведение МРТ с контрастным усилением, которое способствует определению дифференцировки патологии, вовлеченность образований в прилежащие органы малого таза, а также васкуляризации внутри опухоли с определением возможности картины доброкачественного или злокачественного характера. Одним из важных критериев дооперационной диагностики солидных и кистозно-солидных новообразований яичников у девочек являются определение специфических онкомаркёров в сыворотке крови и основными являются – α -фетопротеин, β -хорионический гонадотропин и ЛДГ, для выявления герминогенноклеточных опухолей [1,2,4,5,6].

Важным малоинвазивным диагностическим этапом новообразований яичников является лапароскопия, которая может максимально обеспечить более детальную визуализацию, локализации образований и возможность оценки интраоперационного эндоскопического удаления опухоли.

Главной задачей хирургического лечения доброкачественных новообразований придатков матки у девочек являются органосохранные операции с целью сохранения фертильности. У девочек-подростков часто выявляются кисты яичников, они могут быть функциональными с возможностью самостоятельной регрессии, поэтому в таких случаях тактика должна быть в виде динамического наблюдения с контрольными УЗИ. Но, если размеры образования не уменьшаются, то тактика должна быть хирургической и предпочтением является лапароскопический доступ. При новообразованиях яичника солидного или кистозно-солидного строения необходимо проведение хирургического лечения с максимальной возможностью сохранения ткани яичника. При полном перерождении ткани яичника кистой и/или опухолью, при некрозе яичника, прибегают к его удалению. Важным диагностическим критерием является морфологическое исследование операционного материала [1,3,4,6].

Материалы и методы. В данной работе представлены результаты диагностики и лечения, доброкачественных новообразований яичников у 32 девочек, находившиеся на лечении в отделении хирургии №2 НЦПДХ, с января 2024 по август 2025 года. Возраст пациентов: 5 – 9 лет: 3 девочек, 10 – 14 лет: 15 девочек и 15 – 17 лет: 14 девочек-подростков, медиана возраста – 13,7 лет. Регион проживания детей: г. Алматы- 4, Алматинская область – 6, Туркестанская область – 6, г. Шымкент – 4, Жамбылская область – 4, КЗО – 3, Жетысуйская – 3 и по одному пациенту из ВКО и Карагандинской области. Длительность заболевания от 1 до 24 месяцев, с медианой – 5,2 месяца. При первичной госпитализации у всех пациентов были жалобы на увеличение объёма живота, болевой синдром – у 21 (65,6%), нарушение менструального цикла у – 8 (30,8%) девочек-подростков в возрасте от 12 до 17 лет. Всем пациентам проведены определения онкомаркеров специфичные для герминогенноклеточной опухоли, и ни в одном случае не были повышения уровня α -фетопротеина и β - хорионического гонадотропина в сыворотке крови. По данным УЗИ и МРТ ОБП, МТ гигантские размеры кистозной и кистозно-солидного строения опухоли установлены у 12 (37,5%), более 10 см – у 13 (40,6%) и менее 10 см – у 5 (15,6%), а так же двустороннее кистозно-солидное образование яичников размерами до 10 см – у 2 (6,3%) девочек. У 2 (6,3%) пациентов с гигантскими размерами образования малого таза и брюшной полости установлены гидронефроз со стороны поражения яичника.

Результаты. В 3-х случаях пациенты выписаны для динамического наблюдения без хирургического вмешательства, с небольшими кистозными образованиями яичника, с предварительной картиной фолликулярной кисты. Хирургическое лечение проведено 29 пациентам: нижне-срединная лапаротомия: туморсальпингоовариэктомия – 6 (20,7%), цистэктомия маточных труб с обеих сторон – 1 (3,5%), резекция яичника с удалением кистозно-солидного образования с сохранением ткани яичника – 19 (65,5%), и лапароскопическая туморовариэктомия с сохранением ткани яичника – 3 (10,3%) случаях. Морфологическая картина заболевания установлены: серозно-муцинозная цистаденома яичника и маточной трубы – 4, муцинозная цистаденома – 4, серозная цистаденома – 4, эндометриоз яичника – 1, серозная цистаденома со зрелой тератомой – 1, клеточная фиброма яичника – 1, киста жёлтого тела с кровоизлиянием – 1, фолликулярная киста – 1 и зрелая тератома, G0 – 12 случаях. У девочек младшего возраста, во всех 3-х случаях, гистологическая картина заболевания было зрелой тератомой. Все пациенты выписаны в удовлетворительном состоянии и находятся под динамическим наблюдением.

Выводы. Таким образом, дооперационная лабораторная, визуальная диагностика новообразований яичников у девочек с максимальным снижением вероятности злокачественного опухолевого процесса, способствует планированию объёма хирургического

вмешательства. Тактика терапии при новообразованиях яичников у девочек должна обсуждаться мультидисциплинарной группой с включением онколога, детского гинеколога и хирурга, патоморфолога, и хирургическое лечение должно проводиться в специализированных детских клиниках с максимальным сохранением репродуктивности органа.

Список литературы:

1. Артымук Н.В., с соавт. Доброкачественные новообразования яичников у девочек подростков: классификация, особенности клинической картины, тактика. / Репродуктивное здоровье детей и подростков/ том 17, №4, 2021. С. 28-38.
2. Нейштадт Э.Л., Ожиганова И.Н. Опухоли яичника. Санкт-Петербург: Фолиант, 2014. 350 с.
3. Адамян Л.В., Поддубный И.В., Глыбина Т.М., Федорова Е.В. Лапароскопия при кистах яичника и брюшной полости у девочек. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2007. С. 9–25.
4. Hermans A.J., Kluivers K.B., Siebers A.G., Wijnen M.H., Bulten J., et al. The value of fine needle aspiration cytology diagnosis in ovarian masses in children and adolescents // Hum. Reprod. 2016. Vol. 31, N 6. P. 1236–1240.
5. Childress K.J., Santos X.M., Perez-Milicua G., Hakim J., Adeyemi-Fowode O., Bercaw-Pratt J.L. et al. Intraoperative rupture of ovarian dermoid cysts in the pediatric and adolescent population: should this change your surgical management? // J. Pediatr. Adolesc. Gynecol. 2017. Vol. 30, N 6. P. 636–640.
6. Guideline for the management of ovarian cysts in children and adolescents. The British Society for Paediatric & Adolescent Gynaecology, December 2018.

КУРАКБАЕВ Е.Б., БЕРДИЯРОВА Г.С.

ЖЕДЕЛ ЛЕЙКОЗБЕН ЖОСПАРДАН ТЫС РЕАНИМАЦИЯҒА ТҮСУ

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

Өзектілігі. Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының (ДДСҰ) мәліметі бойынша әлемде жыл сайын 0 жастан 19 жасқа дейінгі балалар арасында 400 мыңға жуық бала қатерлі ісікке шалдығады. ДДСҰ статистикасы бойынша қатерлі ісік-жазатайым оқиғалардан кейінгі балалардағы өлім-жітімнің екінші себебі [1]. Балалар арасындағы ең көп таралған қатерлі ісіктердің бірі жедел лейкоз (ЖЛ) болып табылады, ол барлық балалар ісіктерінің ішінде төрттен бір бөлігін құрайды [2]. Соңғы жылдары ЖЛ бар балалардың емдеу қорытындылары жақсарған, оған қарамастан кейбір науқастар клиникалық жағдайларына байланысты жоспарсыз түрде реанимация бөліміне (РБ) ауысуы мүмкін, себебі ауру ағымы қан аздылықпен, иммунитеттің төмендеуімен, тромбоцитопениямен, висцеромегалиямен және т.б. ағза жетіспеушіліктерімен жүреді [3]. Қатерлі ісік диагнозы қойылған баланың өмір сүру ықтималдығы оның қай елде тұратынына байланысты: табысы жоғары елдерде қатерлі ісікке шалдыққан балалардың 80% – нан астамы емделіп шығады. Табысы төмен немесе орташа елдерде 30% – дың шамасында ғана емделіп шығады [4].

Зерттеу мақсаты. Соңғы жылдары ЖЛ емдеудегі жетістіктерге қарамастан, арасында ауыр асқынулар кездесіп тұрады және олар РБ қарқынды емді қажет етеді. ЖЛ шалдыққан балалардың емделу барысында жоспардан тыс РБ ауысу себептерін анықтап зерттедік.

Зерттеу материалы және әдістемесі. ЖЛ ауыратын балалардың РБ түсу себептерін қысқаша шолу үшін мәліметтерді соңғы жылдарда жарияланған ғылыми-басылымдардан іздеу жүргізілді. Деректер базалары PubMed, Wiley арқылы жүргізілді. Деректер базасы зерттеу тілі мен дизайны бойынша сүзгілерсіз жүргізілді, толық мәтінді мақалаларға сілтеме жасау үшін таңдалды. Қосу критеріі: РБ жедел науқастардың өмірлік маңызды динамикасына негізделген барлық зерттеулер. Алып тастау критеріі: РБ түспеген жағдай-

лардағы барлық зерттеулер.

Зерттеу нәтижелері. Ғылыми-басылымдардағы мәліметтер бойынша мынадай нәтижелерге көз жеткіздік: диагноз қойылған кездегі лейкоциттердің бастапқы саны, ЖЛ түріне байланысты ауру ағымы мен емделіп шығу қорытындысы әр түрлі болады, мысалға В-ЖЛЛ түріне қарағанда Т-ЖЛЛ болжамы төмендеу және т.б. [5]. Келесі зерттеу мәліметі бойынша кіші жастағы науқастардың емделіп шығу болжамы ересек жасқа қарағанда әлде қайда жоғары, соған байланысты науқастың жасыда әсер етеді екен [6].

Педиатриялық науқастарды зерттей келе, РБ-не жоспардан тыс ауысу көбінесе төменгі жағдайларға байланысты: инфекция және қосалқы аурулар; тыныс алу жүйесінің, жүрек-қантамыр жүйесінің, бүйрек жүйесінің, асқазан-ішек-бауыр жүйелерінің дисфункциясы сияқты асқынулар [7,8].

- негізгі аурудың өту ағымына, мысалы: гиперлейкоцитоз, нейтролейкоз, жоғарғы немесе орташа қауіптілік және т.б., химиотерапияға ағзаның жауабы, сепсис, науқастың жасы, неврологиялық бұзылулар (гипоксия, құрысу синдромы), иммунитет тапшылығы, ауырсыну синдромдары [9,10,11].

- тромбоцитопения және коагулопатиялық өзгеріске байланысты, кенеттен болатын әртүрлі геморрагиялық синдромдар, патологиялық процесс дамыған сайын қан кету барған сайын үдеуі мүмкін, мысалы мұрыннан, асқазан ішек-жолдарынан, миға қан кету және т.б. [12,13,14].

Тұжырым. РБ-гі науқастардың ауру хәлі мен өлім-жітім гематологиялық қатерлі ісіктері бар науқастар үшін маңызды мәселе болып қала береді. Себебі қанның қатерлі ісігіне шалдыққан науқастардың РБ-не түсу предикторлары мен өлім-жітімнің немесе өмір сүру болжаушыларын анықтайтын дәлелдемелер аз. Жоғарыда көрсетілген ғылыми-басылымдарға сүйене отырып, ЖЛ бар педиатриялық науқастардың РБ ауысу себептері мынадай болды: алғашқы диагноз қойған кездегі науқастың жасы, ЖЛ түрі, лейкоциттердің жалпы мөлшері, инфекциялық асқынулар, қосымша аурулары, емдеу барысындағы химиотерапияның уыттылығына ағзаның жауабы, сепсистік жағдай, ағзалық жетіспеушілік және әртүрлі клиникалық синдромдардың болуы. ЖЛ бар педиатриялық науқастарды, әсіресе жоспардан тыс РБ түсу қаупі жоғары деп табылған науқастарды мұқият бақылау және қадағалау қажет.

Қолданылған әдебиеттер:

1. Steliarova-Foucher E., Colombet M., Ries LAG., et al. International incidence of childhood cancer, 2001-10: a population-based registry study. *Lancet Oncol.* 2017;18(6):719-731.
2. Children's Hospital of Philadelphia. Acute lymphoblastic leukemia (ALL) // www.chop.edu/conditions-diseases/acute-lymphoblastic-leukemia-all.
3. Ahmad I., Ghafoor T., Ullah A., et al. Pediatric Acute Lymphoblastic Leukemia: Clinical Characteristics, Treatment Outcomes, and Prognostic Factors: 10 Years Experience From a Low- and Middle-Income Country // *JCO Glob Oncol.* – 2023. – Vol. 9. – Art. no. 2200288.
4. Lam C.G., Howard S.C., Bouffet E., Pritchard-Jones K. Science and health for all children with cancer. *Science.* 2019; 363(6432):1182-1186.
5. Rheingold S.R., Lingyun Ji., Xinxin Xu., et al. Prognostic factors for survival after relapsed acute lymphoblastic leukemia (ALL): A Children's Oncology Group (COG) study // *JCO.* – 2019. – Vol. 37(15). – Art. no. 10008.
6. Roberts K.G. Genetics and prognosis of acute lymphoblastic leukemia in children vs adults // *Hematology Am. Soc. Hematol. Educ. Program.* – 2018. – Vol. 2018(1). – P. 137-145.
7. Dendir G., Awoke N., Alemu A., et al. Factors Associated with the Outcome of a Pediatric Patients Admitted to Intensive Care Unit in Resource-Limited Setup: Cross-Sectional Study // *Pediatric Health Med. Ther.* – 2023. – Vol. 14. – P. 71-79.
8. Jackson K., Mollee P., Morris K., et al. Outcomes and prognostic factors for patients with acute myeloid leukemia admitted to the intensive care unit. // *Leukemia & Lymphoma*, 55(1), 97–104. 2013.

9. Caballero M., Faura A., Margarit A., et al. Outcomes for paediatric acute leukaemia patients admitted to the paediatric intensive care unit // Eur J Pediatr. – 2022. – Vol.181(3). – P.1037-1045.
10. Pillon M., Sperotto F., Zattarin E., et al.; Predictors of mortality after admission to pediatric intensive care unit in oncohematologic patients without history of hematopoietic stem cell transplantation: A single-center experience. // Pediatric Blood&Cancer // Vol. 66(10), 2019, e27892,
11. Partanen M., Alberts N.M., Conklin H.M., et al.; Neuropathic pain and neurocognitive functioning in children treated for acute lymphoblastic leukemia. Pain. 2022. Vol. 163(6). P.1070-1077.
12. Nellis M.E., Chegondi M., Willems A., et al.; on behalf of the Bleeding Assessment Scale in critically Ill Children (BASIC)-Kappa Investigators, and in collaboration with the Pediatric Critical Care Blood Research Network (BloodNet) subgroup of the Pediatric Acute Lung Injury and Sepsis Investigators (PALISI) Network. Assessing the Reliability of the Bleeding Assessment Scale in Critically Ill Children (BASIC) Definition: A Prospective Cohort Study. // Pediatric Critical Care Medicine 26(1):p e3-e11, 2025.
13. Levasseur J, Fikse L, Mauguen A, et al.: Bleeding in critically ill children with malignancy or hematopoietic cell transplant: A single-center prospective cohort study. Pediatr Crit Care Med. 2023; 24:e602-e610.
14. Totapally B., Barhen A., De Angulo G. Hemorrhagic complications and outcomes of children with acute promyelocytic leukemia at initial hospital admission: a multicenter cohort study. // Pediatr Hematol Oncol. 2025 Vol. 42(5):265-275.

КУРБАНОВА М.Р., ШИЛАНБАЕВ Н.Р., ӘШІРБАЙ Қ.С.

ПЕДИАТРИЯЛЫҚ ТӘЖІРИБЕДЕ ИКЕМДІ ЖӘНЕ ҚАТТЫ БРОНХОСКОПИЯ: ШЕКТЕУЛЕР, МҮМКІНДІКТЕР ЖӘНЕ ДАМУ БОЛАШАҒЫ

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

Тақырыптың өзектілігі. Қазіргі заманғы педиатриялық практикада тыныс алу жолдарының ауруларын дер кезінде және дәл диагностикалау мен тиімді емдеу – балалар денсаулығын сақтау мен олардың өмір сапасын арттырудың басты шарттарының бірі болып табылады. Осы бағытта эндоскопиялық зерттеу әдістерінің, соның ішінде бронхоскопияның маңыздылығы артып келеді. Бронхоскопия – тыныс алу жолдарының ішкі құрылымын тікелей визуализациялауға, қажет болған жағдайда диагностикалық және емдік манипуляциялар жүргізуге мүмкіндік беретін заманауи инвазивті әдіс. Бұл әдіс сәулелік диагностикамен салыстырғанда бірқатар артықшылықтарға ие: шырышты қабықтың жай-күйін нақты көруге, бөгде денелерді жоюға, биопсия алуға, секрецияны эвакуациялауға және локальді ем жүргізуге мүмкіндік береді [1]. Технологиялардың дамуымен бірге бронхоскопиялық құралдардың диаметрлік қатары кеңейіп, бұл әдісті шала туған және төмен салмақпен туған жаңа туған нәрестелерге дейін қолдануға жол ашты [2]. Алайда бронхоскопияның диагностикалық және емдік әлеуетіне қарамастан, әдістің инвазивті сипаты, асқыну қаупі және орындау шарттарының күрделілігі оны қолдануда белгілі бір шектеулер туындатады [3]. Осыған байланысты педиатрияда икемді және қатты бронхоскопияның шектеулері мен мүмкіндіктерін, сондай-ақ олардың қауіпсіздігі мен тиімділігін кешенді түрде зерттеу – бұл әдістің қолдану аясын кеңейту, диагностикалық дәлдігін арттыру және балалар денсаулығын жақсартуға бағытталған өзекті ғылыми-тәжірибелік мәселе болып табылады [4,5]. Сондықтан педиатриялық практикада икемді және қатты бронхоскопия әдістерінің мүмкіндіктері мен шектеулерін, сондай-ақ олардың даму перспективаларын кешенді зерттеу қазіргі заманғы медициналық көмектің сапасын арттыруға, диагностикалық және емдеу үдері-

стерін жетілдіруге, сонымен қатар балалардың өмір сапасын жақсартуға бағытталған маңызды ғылыми міндеттердің бірі болып табылады.

Зерттеу мақсаты. Педиатриялық тәжірибеде икемді және қатты бронхоскопия әдістерінің диагностикалық және емдік мүмкіндіктерін, шектеулерін, қауіпсіздік деңгейін және клиникалық тиімділігін кешенді түрде талдау арқылы бұл әдістің қазіргі заманғы медицинадағы орнын анықтау және оны қолданудың практикалық ұсынымдарын ұсыну.

Материалдар мен тәсілдер. Зерттеу 2020–2025 жылдар аралығында Педиатрия және балалар хирургиясы ғылыми орталығының базасында жүргізілді. Зерттеуге тыныс алу жүйесі патологиясы бар, жасы 0-ден 18 жасқа дейінгі барлығы 648 баланың ауру тарихы талданды. Зерттеуге алынған науқастардың ішінде «Педиатрия және балалар хирургиясы ғылыми орталығында» бірнеше рет стационарлық ем алған науқастар саны – 127. Ерекше назар 1 жасқа дейінгі, әсіресе хирургиялық араласудан кейінгі ерте кезеңдегі және 1 мен 3 жас аралығындағы науқастарға аударылды. Жыныс бойынша үлестіргенде, ұл балалар саны – 356 (55%), ал қыз балалар саны – 292 (45%) болды. Жас аралығы бойынша 1 жасқа дейінгі балалар – 48 (7,4%) бала, 1-3 жас аралығындағы балалар – 351 (54,2%) бала, 4-7 жас аралығындағы балалар – 189 (29,2%), 8 – 18 қалған балалар – 60 (9,3%) бала. Зерттелуші балалардың орташа жасы – 4 жас. Барлық науқастарға зерттеу алдында кешенді клиникалық, зертханалық және аспаптық тексерулер жүргізілді. Аспаптық зерттеулерге кеуде қуысының рентгенографиясы, ал қажетті жағдайларда компьютерлік томография (КТ) енгізілді. Зерттеу барысында 648 науқастың өкпе патологиялары жас шамасына, клиникалық сипаттамасына және жиілігіне қарай жіктелді.

Кесте 1. Балалардағы өкпе ауруларының жас ерекшелігіне байланысты құрылымы

№	Нозология	Науқас саны (%)	Жиі кездесетін жас тобы	Бронхоскопияның көрсеткіші	Ғылыми негіздеме
1	Пневмония	226 (35%)	0–5 жас	BAL	Қайталанатын немесе ауыр өту жағдайларында бронхоальвеолярлық лаваж (BAL) арқылы қоздырғыш анықтау үшін қолданылуы мүмкін.
2	Бронхиолит	141 (22%)	0–2 жас	BAL	Клиникалық және диагностикалық маңызға ие.
3	Бронхит (жедел/созылмалы)	105 (16%)	1–5 жас	Созылмалы жағдайларда қажет	Қайталанатын жөтел, шырышты гиперсекреция кезінде морфологиялық бағалау үшін
4	Туберкулез	5 (1%)	2–5 жас және жасөспірімдер	BAL	Өкпелік ТБ кезінде қақырық алу қиын болғандықтан, бронхоскопиямен лаваж жасау диагностикалық маңызға ие.
5	Бронхоэктаз	56 (9%)	3 жастан бастап	Жоғары қажет	Қақырықты тазарту, обструкцияны анықтау, микробиологиялық зерттеу үшін жиі қолданылады
6	Өкпенің гипоплазиясы	16 (3%)	Жаңа туған (0–28 күн)	BAL	Туа біткен құрылымдық ақау болғандықтан, визуализация (КТ, ЭхоКГ) негізгі әдіс болып табылды.
7	Бронх-өкпе дисплазиясы	65 (9%)	Шала туған балалар (<32 апта)	асқыну болса	Емге төзбейтін бронхообструкция болғанда бронхоскопия жасалуы мүмкін. Негізінен клиникалық диагноз.

8	Цилиарлы дискинезия	7 (1.3%)	0–5 жас	Жиі қажет	Бронхоальвеолярлық лаваж арқылы шырышты зерттеу және тазарту мақсатында қолданылады. Диагностикалық процесс бөлігі.
9	Трахеомалляция	12 (2%)	0–1 жас	Диагноз қоюда – «алтын стандарт»	Жұмсақ трахея қабырғасын тікелей визуализациялау үшін міндетті. Гибкий бронхоскопия – негізгі әдіс.
10	Өкпедегі бөгде зат	11 (1.7%)	1–3 жас	Жедел түрде міндетті	Бөгде денені анықтау және алу үшін терапевтік бронхоскопия – негізгі емдеу әдісі.
11	Өкпе обыры	2 (0,3%)	5-15	Диагноз қоюда – «алтын стандарт»	Гистологиялық және цитологиялық зерттеулерге үлгі алу. Көзбен шолу арқылы ісік локализациясын анықтау: Ісік өсуінің экзофитті немесе эндобронхиалды түрлері бронхоскоппен анық байқалады.

Клиникалық көрсеткіштер мен ғылыми негіздеме. Зерттеу нәтижелері бойынша, өкпенің қабыну аурулары (пневмония, бронхиолит, бронхит) **0–5 жас аралығындағы балаларда** жиі кездеседі [2]. Бұл кезеңде балалардың иммундық жүйесі әлсіз, тыныс алу жолдары тар және жұқпалы агенттерге сезімтал келеді. Мұндай жағдайларда бронхоскопия, әсіресе **бронхоальвеолярлық лаваж (BAL)**, қоздырғышты нақты анықтау мен мақсатты терапия тағайындау үшін аса маңызды [1,2].

Созылмалы бронхит, бронхоэктаз және цилиарлы дискинезия сияқты ауруларда бронхоскопия диагностикалық қана емес, емдік мақсатта да қолданылады – мысалы, шырышты тазарту, бронхиальды секрецияны зерттеу [1,2].

Ал туберкулез, трахеомалляция және өкпе ісігі сияқты күрделі диагноздарда бронхоскопия – «алтын стандарт» болып есептеледі [2,6]. Әсіресе, трахеомалляция кезінде тыныс жолдарының жұмсақтығын визуалды көру арқылы нақты диагноз қойылады [1].

Қорытынды. Бронхоскопия – жоғары диагностикалық және терапевтік маңызға ие заманауи әдіс [1,6]. Бұл зерттеу барысында:

- Педиатриялық бронхоскопияның қолдану көрсеткіштері жас ерекшелігіне және патология түріне тікелей байланысты екені [1];
- Икемді және қатты бронхоскопияның әрқайсысының өз артықшылықтары мен шектеулері бар екені [4,5];
- Жаңа технологиялар мен құралдардың бронхоскопияны **шала туған нәрестелерге** дейін қолдануға мүмкіндік беретіні анықталды [6].

Болашақта бұл әдістің **қауіпсіздігін арттыру, диагностикалық дәлдігін күшейту және емдік әлеуетін кеңейту** – балалардың өмір сапасын жақсартуға бағытталған маңызды ғылыми-тәжірибелік бағыттардың бірі болып қала бермек [2,3,4].

Қолданылған әдебиеттер:

1. The role bronchoscopy in the diagnosis of airway disease in children. Tutku Soyer et al. Journal of Thoracic Disease. 2016;8(11):E87-94. jtd.amegroups.org
2. Indications, Efficacy, and Complications of Pediatric Bronchoscopy. Pediatr Pulmonol. 2023; (Sharjah center data). PubMed
3. Complications of flexible bronchoscopy in children. European Respiratory Journal. 2002;20(5):1271–1277. Ersnet Publications
4. Flexible versus Rigid Bronchoscopy for Tracheobronchial Foreign Body Removal in Children: A Comparative Systematic Review and Meta-Analysis. J Clin Med. 2024;13(18):5652. MDPI

5. Complication rates in rigid vs. flexible endoscopic foreign body removal in children. [Journal name]. 2023. ScienceDirect
6. A combination of flexible and rigid bronchoscopy in the successful management of residual foreign body in a 1-year-old child. Frontiers in Pediatrics. 2023;11:1140443. Frontiers

ҚАБЛАН Ә.Б., ТАЙНЕКОВА А.Ш.

АНОМАЛЬНЫЙ ДРЕНАЖ ЛЕГОЧНЫХ ВЕН, СОПУТСТВИЕ С ПОРОКАМИ ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

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

Актуальность. Аномальный дренаж легочных вен (АДЛВ) относится к редким врожденным порокам сердца, при которых одна или несколько легочных вен дренируются не в левое предсердие, как в норме, а в системные вены или в правое предсердие. Согласно данным за 2022г в журнале «Journal of Clinical Medicine of Kazakhstan» выявлено, что на 100 000 новорожденных 13 рождаются с этой патологией. Выделяют частичный (ЧАДЛВ) и тотальный (ТАДЛВ) аномальный дренаж, которые нередко совмещены с легочной патологией и сопровождаются выраженными клиническими проявлениями уже в раннем возрасте и требуют срочной хирургической коррекции.

Диагностика АДЛВ может быть затруднена, особенно при частичных формах или при наличии сопутствующей легочной патологии. У ряда детей патология долгое время остается нераспознанной, поскольку клиническая картина маскируется под хронические заболевания легких. Как следствие, таким пациентам первично проводится обследование у пульмонолога, включающее, как правило, компьютерную томографию органов грудной клетки без контрастирования, что может не выявить пороки сердца.

Выявление сочетания АДЛВ с аномалиями легочной паренхимы представляет дополнительную диагностическую сложность и подчеркивает необходимость мультидисциплинарного подхода.

Настоящее исследование направлено на анализ клинических наблюдений детей с различными формами аномального дренажа легочных вен, с акцентом на наличие сопутствующей легочной патологии и трудности диагностики у пациентов, первоначально наблюдаемых по пульмонологическому профилю.

Цель исследования. Определить особенности аномального дренажа легочных вен у детей и частоту сочетания с пороками развития легких, а также обратить внимание на диагностические затруднения при первичном пульмонологическом маршруте таких пациентов.

Материалы и методы исследования. В исследование включены 11 пациентов с диагнозом аномального дренажа легочных вен, находившихся на лечении в Научном центре педиатрии и детской хирургии в период 2024-2025гг в отделениях кардиохирургии и пульмонологии. Критерием включения являлось подтвержденный диагноз частичного или тотального аномального дренажа легочных вен (на основании данных эхокардиографии, мультиспиральной КТ с контрастированием).

Пациенты были разделены на две группы:

- **Группа 1** – дети с частичным аномальным дренажом (n = 5),
- **Группа 2** – дети с тотальным аномальным дренажом (n = 6).

Анализировались следующие параметры:

- данные рентгенографии органов грудной клетки (ОГК);
- результаты эхокардиографии
- проведение компьютерной томографии ОГК с контрастированием на аппарате General Electric – GE Lightspeed 16

- наличие сопутствующей легочной патологии (по данным визуализации и клинического обследования);

Результаты. В исследовании приняли участие 11 детей с аномальным дренажом легочных вен. 3 пациента были из отделения пульмонологии, которые изначально наблюдались с легочной патологией, остальные 8 из отделения кардиохирургии. Средний возраст пациентов составил 3 года.

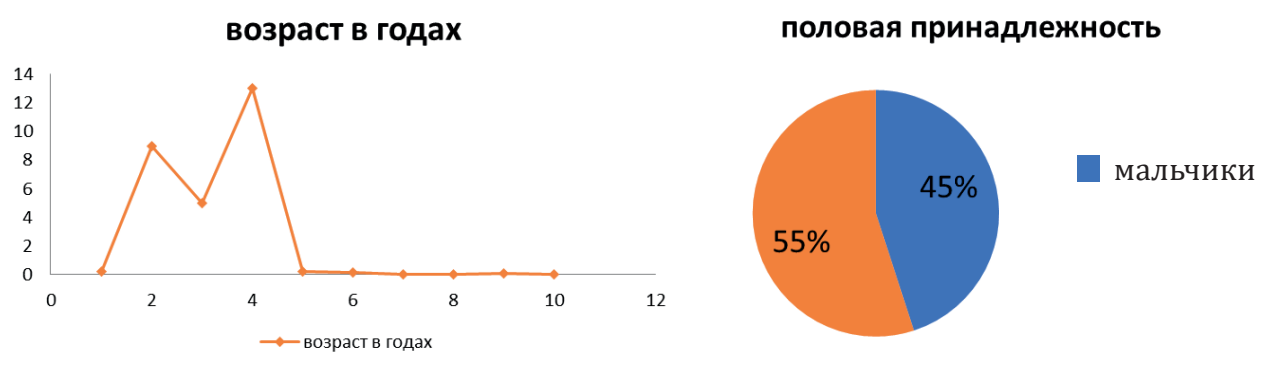


Рисунок 1. Половозрастные данные пациентов

Из них у 5 пациентов (45,5%) диагностирован частичный аномальный дренаж легочных вен (ЧАДЛВ), у 6 (54,5%) – тотальный аномальный дренаж (ТАДЛВ).



Рисунок 2. 3D изображение сердца

На данном 3D изображении сердца представлено отсутствие правых легочных вен, слева присутствуют (черная стрелка), также справа определяется впадение, вероятно правых легочных вен в нижнюю полую вену – синдром Ятагана (белая стрелка).

У 4 детей (36,4%) выявлены сопутствующие пороки и аномалии со стороны легких, а именно агенезия средней доли – 2 пациента, агенезия средней и нижней доли – 2 пациента. И это были пациенты, у которых выявлен ЧАДЛВ с синдромом Ятагана, то есть, когда легочные вены правого легкого частично или полностью аномально дренируются в нижнюю полую вену.

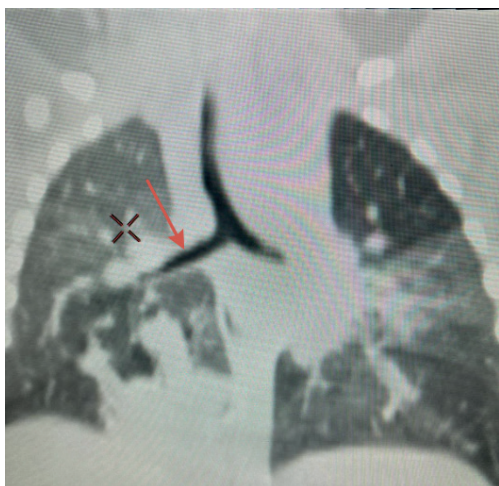


Рисунок 3.



Рисунок 4. Впадение верхней левой легочной вены в правую верхнюю легочную вену (желтая стрелка),

На рисунке 3 справа определяется только верхнедолевой бронх (красная стрелка), промежуточного со средне и нижнедолевым нет.

У одного ребенка с ЧАДЛВ не было синдрома Ятагана, у него отмечалось впадение верхней левой легочной вены (красная стрелка) в правую верхнюю легочную вену (желтая стрелка), рисунок 4.

Заключение. У пациентов с аномальным дренажом легочных вен часто выявляются сопутствующие пороки со стороны легочной ткани. В нашем исследовании у 4 из 11 детей (36,4%) были диагностированы легочные аномалии, а именно с ЧАДЛВ и синдромом Ятагана, что подчеркивает необходимость комплексного подхода к диагностике таких состояний.

Следует обратить внимание на то, что детям с хроническими или неясными пульмонологическими жалобами, с ВПРЛ зачастую выполняется компьютерная томография органов грудной клетки (ОГК) без контрастирования, что может не позволить своевременно выявить скрытые врожденные пороки сердца.

В этой связи важно помнить, что наличие стойких или атипичных изменений на ОГК, особенно при отсутствии четкой пульмонологической причины, требует исключения врожденных пороков сердца, включая аномальный дренаж легочных вен. Таким пациентам необходимо проведение эхокардиографии, а при подозрении – расширенного кардиологического обследования с использованием компьютерной томографии с контрастированием.

Список литературы:

1. Брыксин З.Г., Левин И.И. **Врожденные пороки сердца у новорожденных и детей раннего возраста.** – М.: Медицина, 2006. – 328 с.
2. Шарыкин А.С. Врожденные пороки сердца. Руководство для педиатров, кардиологов, неонатологов. М.: Теремок; 2005.
3. Шляхто Е.В., Оганов Р.Г. **Сердечно-сосудистые заболевания: национальное руководство.** – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2022. – 1344
4. Мишин А., Егизеков А., Байгенжин А., Куатбеков К., Сепбаева А., Нигай Г. и др. Первый опыт радикальной коррекции тотального аномального лёгочного венозного сброса бесшовным методом в Республике Казахстан. J CLIN MED KAZ. 2022;19(2):62-4
5. Mathey J, Galey JJ, Logeais Y, Santoro E, Vanetti A, Maurel A, Wuerflein R. Anomalous pulmonary venous return into inferior vena cava and associated bronchovascular anomalies (the scimitar syndrome). Thorax. 1968 Jul;23(4):398-407. doi: 10.1136/thx.23.4.398. PMID: 5664701; PMCID: PMC471808.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ИДИОПАТИЧЕСКОЙ МЕРЦАТЕЛЬНОЙ АРИТМИИ ПО ДАННЫМ СУТОЧНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ ЭКГ У НОВОРОЖДЕННОГО

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

Актуальность. Нарушения ритма сердца часто встречающееся состояние в антенатальном периоде. Так же, как и у детей других возрастных групп, аритмии у новорожденных детей могут носить наследственный, врожденный и приобретенный характер. Аритмии у новорожденных детей, в отличие от взрослых, имеют большую зависимость от экстракардиальных факторов и в большинстве случаев носят транзиторный характер. Чаще всего они указывают на состояние физиологического напряжения или неблагополучия витальных функций, но могут приобретать и самостоятельное значение [1].

Мерцательная аритмия (МА) тяжёлый вид расстройства ритма у новорожденных детей. В педиатрической практике данная аритмия встречается достаточно редко, составляя около 2% от всех фетальных аритмий и сопровождается тяжёлым состоянием ребёнка, недостаточностью кровообращения и часто заканчивается летально. Такие аритмии почти всегда свидетельствуют о серьёзном поражении миокарда: врожденные пороки сердца, кардиомиопатии, фиброэластоз, кардиты. У большинства новорожденных протекают на фоне другой соматической патологии в виде пневмонии, анемии, внутриутробной гипотрофии [2]. Однако в 14-30% случаев не имеют связи с органическим поражением миокарда и чёткой клинической картиной сердечного заболевания и расцениваются как идиопатические [3-4]. В редких случаях заболевание протекает бессимптомно, и тахикардия может быть выявлена только в ходе планового обследования и наблюдения. В отечественной и зарубежной литературе данным термином объединяют как фибрилляцию, так и трепетание предсердий [1,5]. Диагноз основывается, как правило, на данных электрокардиографии (ЭКГ) с поверхности тела. А также можно обнаружить и во внутриутробном периоде путем регистрации ЭКГ плода. Дифференциальная диагностика проводится с политопной предсердной тахикардией и другими формами суправентрикулярных тахикардий.

Фибрилляция предсердий (ФП) представляет собой хаотическую электрическую активность предсердий с частотой волн f 300-700 в минуту. Чаще всего источник ФП находится в устьях легочных вен. ФП может быть с редким, быстрым и нормальным желудочковыми ответами [6-7].

Трепетание предсердий (ТП) характеризуется ритмичной деятельностью предсердий в очень частом ритме: от 250 до 480 в минуту. Данная аритмия возникает по механизму «масло re-entry» с циркуляцией волны возбуждения по правому и левому предсердиям [7].

До настоящего времени диагностика и лечение этого вида сердечно-сосудистой патологии детского возраста вызывают значительные трудности, так как алгоритмы, предложенные для взрослых, у детей оказались недостаточно информативными. Высокая частота осложнений в виде сердечной недостаточности, тромбоэмболии, аритмогенной кардиомиопатии, остановки сердца, ставит проблему диагностики и лечения МА у детей в ряд наиболее актуальных педиатрических проблем.

Цель исследования. Предоставить собственное диагностическое наблюдение за пациентом, проходившем лечение на базе Научного центра педиатрии и детской хирургии с идиопатической мерцательной аритмией.

Материалы и методы исследования. Проведено исследование новорожденного пациента с идиопатической мерцательной аритмией: ЭКГ, мониторинг по Холтеру (24 часа), ЭхоКГ.

Результаты исследования. Пациент С. 8 дней жизни. Жалобы при поступлении на желтушность кожных покровов, нарушение ритма сердца.

Анамнез заболевания: со слов мамы у ребёнка на 3 день жизни выявили нарушение ритма сердца. На 6 день проконсультирован кардиологом, выставлен предварительный диагноз: нарушения ритма сердца – пароксизмальной тахикардии. Рекомендована госпитализация в НЦП и ДХ в отделение неонатологии и детской хирургии для дальнейшего обследования и лечения.

Анамнез жизни: Ребёнок от 2 беременности. Беременность протекала без особенностей, факторов, отягощающих семейный анамнез, не выявлено. Самопроизвольные срочные роды в ягодичном предлежании в сроке 39 недель+2 дня. Вес при рождении – 2100 г, рост 48 см. Закричал сразу, приложен к груди.

Клинический осмотр при поступлении: состояние на момент осмотра очень тяжелое, за счет сердечно-сосудистой недостаточности, аритмии неуточненного генеза на фоне конъюгационной желтухи и поражения ЦНС в виде синдрома угнетения. Со стороны сердечно-сосудистой системы: сердечные тоны приглушены, ритм неправильный, аритмия, ЧСС от 52 до 240 ударов в минуту.

ЭхоКГ: полости сердца не расширены, толщина стенок желудочков в норме. Межжелудочковая перегородка – дефект не выявлен. Межпредсердная перегородка – открытое овальное окно 2,3 мм. Открытый артериальный проток закрыт. Митральный клапан интактен. Трикуспидальный клапан мизерная регургитация. Перикардialного выпота не визуализируется. Сократительная способность миокарда снижена (фракция выброса 48%). Выраженная аритмия сердца.

ЭКГ: ритм фибрилляции предсердий ЧСС – 200-315 ударов в минуту. Отклонение электрической оси сердца право. Повышение электрической активности миокарда правого желудочка.

Суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру (СМЭКГ): средняя частота сердечных сокращений (ЧСС) 198 уд/мин. – значительно выше возрастной нормы. Максимальная средняя ЧСС 290 уд/мин. Минимальная средняя ЧСС 74 уд/мин. Основной ритм фибрилляции предсердий, тахисистолическая форма: нерегулярные f-волны, различные по морфологии и амплитуде, с частотой более 600 в минуту. Ритм желудочковых сокращений нерегулярный с частотой 175-288 ударов в минуту (рисунок 1).

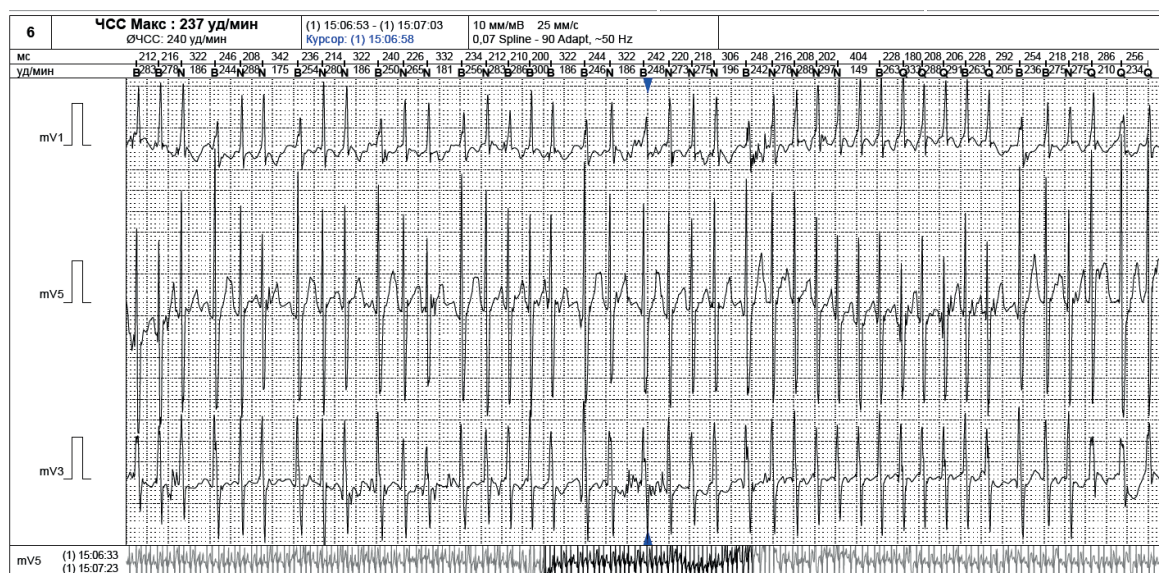


Рисунок 1. Фрагмент СМЭКГ. Ритм ФП тахисистолическая форма

Переход в трепетание предсердий (рисунок 2) с меняющимся коэффициентом проведения (2:1, 3:1, 4:1, 5:1). Волны трепетания (F) с частотой 300-335 уд/мин., ритм желудочковых сокращений – 46-95 уд/мин.

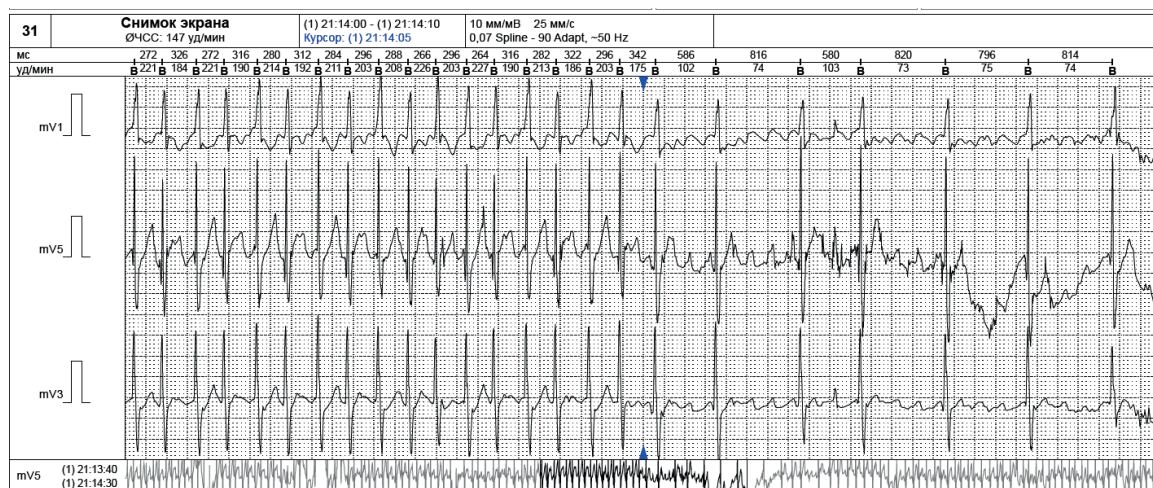


Рисунок 2. Фрагмент СМЭКГ. Переход ФП в ТП неправильной формы

В период регистрации ТП преобладает функциональная атриовентрикулярная блокады 2:1 с максимальным коэффициентом проведения 5:1 (рисунок 3).

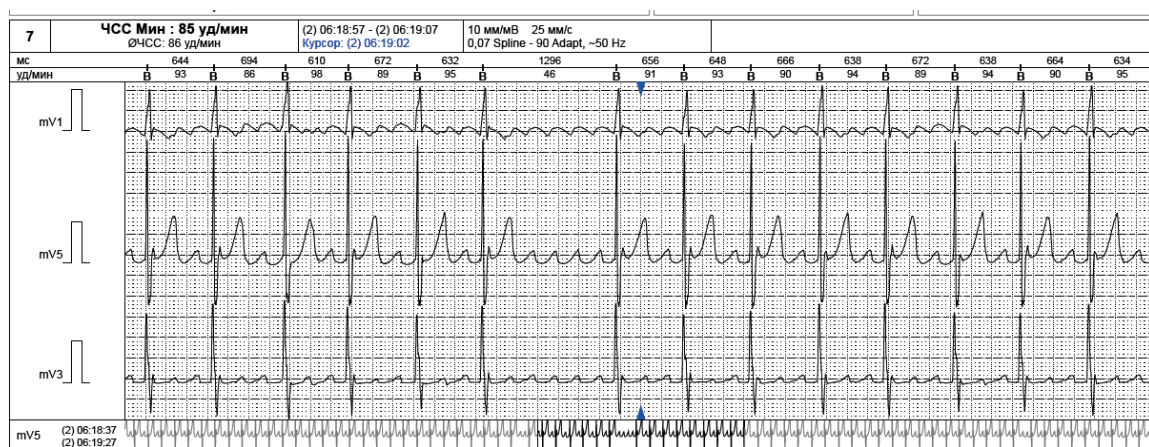


Рисунок 3. Фрагмент СМЭКГ. Неправильная форма ТП

Также были выявлены комплексы с абберацией проведения на желудочки – 96, как одиночные, так и в виде куплетов и триплетов (рисунок 4).

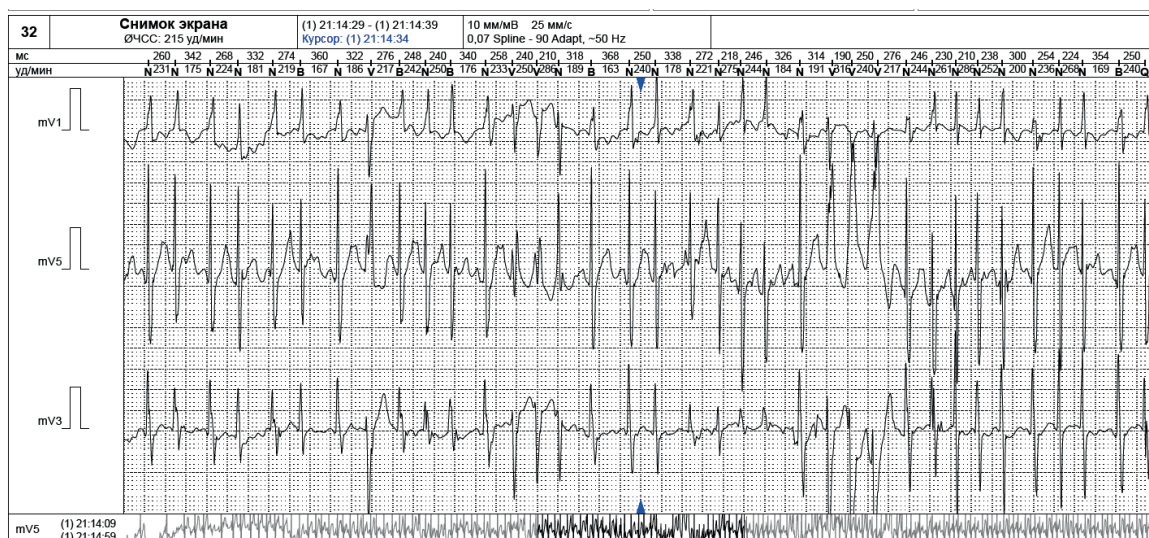


Рисунок 4. Фрагмент СМЭКГ. Ритм ФП с абберантными сокращениями

С момента обнаружения МА, ребёнок получал антиаритмические препараты (сантодарон) и с целью эффективности назначенного лечения неоднократно проводилось ЭКГ покая и СМЭКГ. При выписке: основной ритм синусовый, среднесуточная ЧСС составила 148 уд/мин., что соответствует возрастной норме. Регистрируются суправентрикулярные экстрасистолы, в том числе с аберрацией проведения на желудочки, составляют 12% записи (одиночные, куплеты, триплеты). Состояние при выписке удовлетворительное. Ребёнок выписан под наблюдение кардиолога по месту жительства.

Выводы:

1. Настоящее наблюдение показывает, что наиболее эффективным методом диагностики и оценки эффективности лечения детей с нарушениями ритма является суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру и должен применяться по показаниям не только у взрослых пациентов, но и у детей, даже в период новорожденности при подозрении на патологию сердечно-сосудистой системы.

2. Большинство научных исследований и публикаций, а также алгоритмы лечения разработаны и совершенствуются в настоящее время в основном для взрослых пациентов. Это диктует необходимость разработки эффективных методов лечения и для детского возраста, в том числе при бессимптомных формах мерцательной аритмии.

Список литературы:

1. Прахов А.В., Иванов Д.О. Клинические рекомендации по ведению новорожденных с аритмиями. Н. Новгород: Издательство НГМА, 2016: 8-20.
2. Школьников М.А., Дикевич Е.П., Ерастова Е.К. Механизмы развития и поддержания трепетания и фибрилляции предсердий в детском возрасте. Лечащий врач. 2011; 7: 50-56.
3. Weber R., Stambach D., Jaggy E. Diagnosis and management of common fetal arrhythmias. J. Saudi Heart Association. 2011; 23: 61-66.
4. Wren C. Cardiac arrhythmias in the fetus and newborn. Semin. Fetal Neonatal Med. 2006; 11: 182-190.
5. Клименко Т.М., Карапетян О.Ю., Закревский А.Н., Сердцева Е.А., Каратай О.С., Солошенко И.В., Мельничук О.П. Нарушение ритма сердца: трепетание предсердий у новорожденного. Случай из практики. Здоровье ребенка. 2014; 6(57): 103-105.
6. Рябыкина Г.В., Соболев А.В. Холтеровское и бифункциональное мониторирование ЭКГ и артериального давления. М.: МЕДПРАКТИКА-М, 2016: 73.
7. Дощицин В.Л. Руководство по практической электрокардиографии. М.: МЕДпресс-информ, 2019: 122-128.

МАКСУДОВА Л.И., ЗАКИРОВА У.И., ТАШПУЛАТОВА М. Х.

СИНДРОМ РАЗДРАЖЁННОГО КИШЕЧНИКА У ДЕТЕЙ: СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ И ПУТИ ЕЁ РЕШЕНИЯ

Ташкентский государственный медицинский университет, г. Ташкент,
Республика Узбекистан

Актуальность. Наиболее актуальным и важным до настоящего времени остаётся проблема развития синдрома раздражённого кишечника (СРК) у детей, о чем свидетельствует неуклонный рост и распространенность этого заболевания, и относительно низкий эффект медикаментозного лечения [5, 9]. В силу анатомо-физиологических особенностей детского организма, несвоевременное обращение к врачам СРК у детей приобретает хроническое, рецидивирующее течение. Функциональные расстройства желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) формируют стойкий дисбиоз кишечника (ДК) [1, 7, 10]. Своевременное выявление причин и условий возникновения, ранняя диагностика и правильное проведение лечение СРК в пер-

вичном звене здравоохранения остаётся объектом постоянного внимания педиатров, гастроэнтерологов, инфекционистов. Несмотря на некоторый объём информации о факторах риска, патогенеза, клиники, диагностики и лечения проблема СРК у детей остаётся слабоизученной.

Цель исследования: изучить факторы риска развития, особенности основных клинических проявлений синдрома раздражённого кишечника у детей и обосновать целесообразность применения поливалентного гастрофага и пробиотика лакто G.

Объект и методы исследования. Под наблюдением находилось 92 больных детей в возрасте от 3 до 14 лет. Из них от 3 до 7 лет 38 (41 %), от 7 до 14 лет-54 (59%). Длительность функциональных нарушений составило 6 недель и продолжалось до 6 и более месяцев. Больные были сопоставимы по возрасту, степени тяжести. Во всех случаях заболевание протекало с диарейным синдромом.

Диагноз СРК ставился на основании жалоб, детального сбора анамнеза больного и выявления клинических симптомов (метода анкетирования). В первую очередь нами было определено необходимость исключения острых кишечных инфекций, наследственных болезней (муковисцидоз, целиакия). В связи с тем, что в ряде случаев при кишечных инфекциях общее состояние ребенка может не страдать, врачи ошибочно ставили диагноз ДК, диспепсия или СРК [4, 8]. В связи с этим всем больным проводили бактериологическое исследование кала на кишечную группу. Патогенная флора у обследованных не была обнаружена. ДК диагностирован методом Р.В. Эпштейна-Литвака и Ф.Л. Вильшанской. Изучали также общий анализ крови, мочи, копрограмму.

Лечение больных детей с СРК проводилось амбулаторно. В зависимости от метода лечения дети были распределены на следующие группы: 1 группа получали гастрофаг (41 больных), 2 группа- гастрофаг и лакто G (51 больных). Гастрофаг использовался внутрь 3 раза в день за 0,5-1 час до приёма пищи в течение 7-10 дней. До 6 мес.- 5 мл, 6-12 мес.-10-15 мл, от 1 года до 3 лет - 15-20 мл, от 3 до 8 лет-20-30 мл, от 8 лет 30-40 мл на один приём 2-3 раза в день. Лакто G назначали по 1 капсуле 2 раза в сутки до еды. Базисная терапия включала диету (стол №4, дробный приём легкоусвояемой пищи 5-6 раз в день, увеличение содержания продуктов, богатых живыми бактериальными культурами (кефиры и натуральные йогурты), оральную регидратацию (регидрон био, оралит, гастролит).

Статистическую обработку проводили методом вариационной статистики по Стьюденту на персональном компьютере IBM PC/AT с использованием пакета прикладных программ статистики.

Результаты исследования. Проведенный сбор анамнеза жизни и заболевания непременно обращало внимание на провоцирующие факторы. Частыми причинами возникновения СРК у детей являлись:

- перенесённая кишечная инфекция (сальмонеллёз, дизентерия, эшерихиоз, заболевания, вызванные условно-патогенными микробами (УПМ)) была у 31% детей. Сохранение неустойчивого стула после перенесённой кишечной инфекции, свидетельствовала о развившемся СРК;

- дети, страдающие желудочно-кишечной патологией (гастродуодениты, энтериты, колиты). У данных больных наблюдались длительно текущие дисфункции кишечника неустановленной этиологии у 55 (60%) детей. Лактазная недостаточность отмечалась в 31% случаях, пищевая аллергия в виде повышенной чувствительности к белку коровьего молока, глютену определялась у 23% детей. Также частые простудные заболеваниями у 38 (41%) детей (как минимум 3 и более раз в год) приводили к СРК;

- анализ позволяет судить о роли алиментарного фактора в развитие СРК у 67 (73%) детей. Больные употребляли жирную пищу, много сладостей, газообразующие напитки и др.;

- часто нежелательные явления отмечались у детей при приёме антибиотиков, которые нередко назначались в отсутствии показаний. Бесконтрольное применение антибиотиков у 28 (30%) детей привело к синдрому диареи. При этом нарушается состав МК, происходит манифестация избыточного бактериального роста УПМ [2, 3];

- нарушение пищеварения было связано с лямблиозом у 17 (18%), глистными инвазиями у 29 (30%) детей. СРК у данных детей характеризовался упорным течением и резистентностью к проводимой терапии;

- наблюдения свидетельствуют о роли наследственного фактора. У детей в 50% случаях родственники страдали желудочно-кишечными заболеваниями;

- частые дисфункции ЖКТ появлялись при сильном психоэмоциональном напряжении у 27 (29%) детей. Ряд авторов подтверждают роль стрессов у детей в школе, семье. Это состояние усугубляет нарушение МК [6, 10].

Принципиально важным является в каждом конкретном случае выявлять ведущий этиологический фактор, что имеет значение при обосновании лечения и профилактике рецидивов.

В работе основное внимание было уделено изучению течения различных клинических форм СРК. Дети отмечали рецидивирующие боли в животе ноющего характера 68 (74%). Боли появлялись сразу после еды, стихали после дефекации и отхождения газов. Снижение аппетита отмечалось у 39 (42%), тошнота у 33 (36%), рвота у 19 (21%) больных. Вздутие живота определялась у 75 (81%) больных. Императивные позывы у 32 (35%) больных сопровождалось усиленным натуживанием при дефекации. Язык обложен, суховат у 84 (91%). Стул был кашицеобразным у 66 (72%), жидким у 26 (28%), примесь слизи в кале выявлено у 34 (37%) больных. Частота стула более 3 раза наблюдалась у 73 (79%) больных (табл.1). У детей заболевание нередко протекало с эксикозом I – II степени, что приводило к расстройству водно-электролитного обмена. Больные также жаловались на головные боли 26 (28%), длительное утомление 71 (77%), слабость 78 (85%), раздражительность 63 (68%), беспричинная плаксивость 37 (40%) (табл.1). Общий анализ крови позволил выявить железодефицитную анемию у 26 (28%) больных.

К числу важных факторов, определяющих течение СРК относится изменение МК. У наблюдаемых больных преобладало снижение бифидо- и лактобактерий, присутствие лактозонегативных энтеробактерий у 23 (25%) и кишечной палочки со слабовыраженными ферментативными свойствами у 32 (35%). У 19 (21%) выявлен избыточный рост УПМ и грибов рода кандиды у 37 (40%) (табл.2). Также определялось избыточное количества жира (стеатерия), крахмальных зёрен (амилорея) и непереваренных мышечных и соединительнотканых волокон (креаторея) (табл.1).

Таблица 1. Динамика основных клинических симптомов у больных в зависимости от метода лечения (Абс /%)

Клинические симптомы	До лечения (n=92)	После лечения	
		1 группа (n=41)	2 группа (n=51)
Боли в животе	68 (74%).	7 (17%)*	.*
Метеоризм	75 (81%)	10 (24%)*	2 (4%)*
Диарея			
Частота стула:			
-2-3 раза	24 (26%)	8 (19%)*	3 (6%)*
-более 3 раз в сутки	68 (78%)	7 (17%)	.*
Императивные позывы с усиленным натуживанием при дефекаций	32 (35%)	3 (7%)*	.*
Изменение в копрограмме:			
-слизь	34 (37%)	6 (15%)*	.*
-стеатерия	25 (27%)	9 (22%)*	2 (4%)*
-амилорея	28 (30 %)	12 (29%)*	2 (4%)*
-креаторея	32 (35%)	15 (36%)*	3 (6%)*

Примечание: *P<0,05 достоверность различий показателей по сравнению с данными при поступлений и между сравниваемыми группами.

Наблюдения детей после лечения показала эффективность метода комплексной терапии с включением рационального питания, гастрофага и лакто G. Цель данного лечения заключалась в обеспечение элиминаций УПМ, восстановление нормальной микрофлоры. Во 2 группе значительно раньше отмечалась улучшение общего состояния, исчезли боли в животе, метеоризм купировался в течение 3-4 суток, тогда как в 1 группе через 6-7 дней от начала применения препаратов ($p < 0,05$). Нормализовался стул к концу первой недели у 44 (86%), тогда как в 1 группе у 21 (51%) больных ($p < 0,05$) (табл.2). Сроки полного излечения от диареи составили во 2 группе $2,9 \pm 1,2$ суток против $5,8 \pm 1,4$ в 1 группе ($p < 0,05$).

При микробиологическом обследовании фекалий больных детей с СРК после лечения показало, что во 2 группе раньше у 48 (94 %), чем в 1 группе у 21 (51%) ($p < 0,05$) удалось достигнуть нормального количества состава бифидо- и лактобактерий, отсутствие УПМ на 7-10 день болезни (таблица 2). Во 2 группе в единичных случаях определялись непереваренные мышечные волокна, нейтральный жир, крахмальные зёрна.

Таблица 2. Характер дисбиоза кишечника
у обследованных до и после лечения (Абс /%)

Изменение микрофлоры (КОЕ/г)	До лечения (n=92)	После лечения	
		1 группа (n=41)	2 группа (n=51)
Снижение бифидобактерий менее 10^9	58 (63%)	18 (44%)*	2 (4%)*
Снижение лактобактерии менее 10^7	77 (84 %)	9 (45%)*	4 (8%)*
Кишечная палочка со сниженной ферментативной активностью более 10^7	32 (35%)	6 (30%)*	1 (2%)*
Лактозонегативная кишечная палочка более 10^4	23 (25%)	3(15%)*	-*
Гемолизирующая кишечная палочка более 10^4	9 (16%)	2 (10%)*	-*
Избыточный рост УПМ:			
Золотистый стафилококк	6 (28%)	2 (5%)*	-*
Клебсиелла	8 (38%)	2 (5%)*	-*
Протей	5 (24%)	1 (2%)*	-*
Грибы рода кандиды	37 (40%)	9 (22%)*	

Примечание: * $P < 0,05$ достоверность различий показателей по сравнению с данными при поступлении и между сравниваемыми группами.

Таким образом, как следует из представленных результатов включение в комплексное лечение СРК гастрофага и лакто G можно считать оправданным и необходимым в силу их высокой эффективности.

Выводы:

1. Рост кишечных и паразитарных заболеваний у детей, ферментативная недостаточность, бесконтрольное применение антибиотиков, алиментарные и психологические нарушения являются провоцирующими факторами развития синдрома раздраженного кишечника.

2. Синдром раздражённого кишечника у детей характеризовался не только длительным диарейным синдромом, избыточным газообразованием, но и астено- невротическими расстройствами.

3. Дисбиоз кишечника является одним из основных патогенетических звеньев синдрома раздражённого кишечника. Она связана с явлениями избыточного роста условно-патогенных микробов у 19 (21%) и грибов рода кандиды у 37 (40%) детей.

4. Длительное, волнообразное течение синдрома раздражённого кишечника требует своевременного выявления и устранения первопричины, проведение комплексного лечения с применением поливалентного гастрофага и лакто Г.

Список литературы:

1. Бельмер С.В., Гурова М.М., Звягин А.А. Корниенко Е.А. и др. Синдром раздражённого кишечника у детей: эволюция клинических рекомендаций. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2023; 209 (1): 98-107.
2. Горелов А.В. Актуальные вопросы клинической фармакологии антибактериальных препаратов. Монография. Москва: издательство Сеченовского университета, 2020, С. 108.
3. Иванько О.Г. Клинические аспекты антибиотик-ассоциированной диареи у детей. Современная педиатрия. – 2014. С.52-54.
4. Максудова Л.И. Острые кишечные инфекции у детей. Учебное пособие. Ташкент. 2023. С.156.
5. Малаева Н.П., Кацова Г.Б. Актуальные вопросы этиологии и клиники синдрома раздражённого кишечника у детей. Сибирский журнал науки о жизни и сельском хозяйстве. 2020. Том 12, №5. С.16-20.
6. Немцов Л.М. Синдром избыточного бактериального роста: актуальные вопросы диагностики и менеджмента. Вестник ВГМУ. 2015.Том 14 №2.
7. Нижевич А. А., Гимазетдинова Р. Ш., Якупова Г. М., Туйгунов М. М., Валиулина А. Я. Синдром раздраженного кишечника у детей и подростков: клиническая картина и семейные факторы риска. 2018. № 2. С.57-61.
8. Смирнова Г. И., Корсунский А. А., Ляликова В. Б. Синдром раздраженного кишечника у детей: новое в диагностике и лечении. Российский педиатрический журнал. 2016. № 5.С.16-20
9. Ярошевская Т.В., Ильиченко С.И., Сапа Н.Б., Крамаренко Л.Н. Коррекция нарушений кишечного микробиоценоза у детей с СРК. г. Днепр, Украина. Клиническая гастроэнтерология. 2016. №5.С.69-72.
10. Sandhy B.K., Paul S.P. Irritable bowel syndrome in children Pathogenesis, diagnosis and evidence-based treatment. Gastroenterol. 2014. Vol.

МАРШАЛКИНА Т.В., ЖАНУЗАКОВА Н.Т., ЗАИТОВА А.Г.

РАСПРОСТРАНЕННОСТИ МУТАЦИЙ У ДЕТЕЙ С МУКОВИСЦИДОЗОМ В КАЗАХСТАНЕ

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

Актуальность. Муковисцидоз (МВ) самое распространенное моногенно наследуемое заболевание.

На сегодняшний день выявлено свыше 2000 мутаций гена, ответственных за развитие симптомов МВ, из которых большинство является редкими или даже уникальными. Клинически значимыми являются чуть более 400 мутаций. Отмечено, что спектр и относительные частоты МВ мутаций могут существенно различаться в разных этнических группах. Изменение нуклеотидной последовательности в гене CFTR способствует изменению структуры и/или снижению функции хлорного канала. В одних случаях белок не формируется, что приводит к полному исчезновению функции хлорного канала, в других случаях количество синтезируемого белка является незначительным или формирующийся хлорный канал не функционирует в должном объеме, что значительно снижает трансмембранный поток ионов. Генетический дефект приводит к увеличению вязкости секретов с формированием в последующем хронического, прогрессирующего поражения дыхательного тракта, экзокринной, позднее – эндокринной недостаточности поджелудочной

железы, нарушением работы желудочно-кишечного тракта и гепатобилиарной системы, снижением репродуктивной функции (прежде всего у мужчин) и другими проявлениями.

Генетический полиморфизм приводит к клиническому разнообразию заболевания: от тяжелых до его субклинических форм.

Цель исследования. Обобщить и систематизировать результаты генетического тестирования пациентов с муковисцидозом в Республике Казахстан с целью оценки спектра выявляемых мутаций гена CFTR, определения их клинико-диагностической значимости и формирования основы для дальнейшего совершенствования системы медико-генетического сопровождения и динамического наблюдения за пациентами.

Материалы и методы исследования. Использовались данные 197 детей в возрасте от 0 до 18 лет, с верифицированным диагнозом МВ, проживающих в различных регионах Казахстана. Диагноз МВ подтвержден на основании клинической картины, данных положительной потовой пробы и/или генетического исследования. В преобладающем большинстве случаев имела место смешанная форма МВ (88,4%), обусловленная сочетанным поражением органов дыхания и панкреатической недостаточностью разной степени тяжести. Лишь у 6 (3,04%) детей отмечалась преимущественно легочная форма заболевания, не сопровождающаяся панкреатической недостаточностью. У 19 (9,8%) пациентов первые клинические проявления МВ обусловлены были электролитными нарушениями, что соответствовало сольтеряющей форме МВ или синдрому Псевдо – Барттера, который по сути является одним из серьезных осложнений и в ряде случаев, является манифестацией заболевания МВ с возможным летальным исходом.

Молекулярная диагностика проводилась в соответствии с общепринятой трехэтапностью ДНК-диагностики. 1-й этап подразумевает поиск частых мутаций с использованием специфических диагностических панелей. При отсутствии частых генетических вариантов на 2-м этапе генетического исследования проводилось определение нуклеотидной последовательности методом прямого автоматического секвенирования по Сэнгеру. При необходимости на 3-м этапе проводился метод мультиплексной лигазной зондовой амплификации (Multiplex ligation-dependent probe amplification – MLPA). 80% генетических исследований были выполнены в отделении биологии и медицинской генетики Университетской клиники Мотол (Чехия).

Результаты. Генетическое обследование выполнено у 174 из 193 детей, т.е. охват генетическим обследованием составляет 88,3%. Среди детей преобладали дети монголоидной расы 122 (70,1%), а представителей европеоидной расы было – 52 (29,8%). 2 патологические мутации обнаружены у 79 (65 %), одна – у 41 (31,4%). Гетерозиготное носительство выявлено у 18 детей 16 из которых проводился только 1 этап генетического обследования, а 2 детям при проведении 3-х этапного генетического обследования не выявлена 2 патогенная мутация, но наличие типичной клинической симптоматики и неоднократных положительных потовых тестов диктуют необходимость проведения полногеномного обследования. Выявлено 59 патогенных вариантов. Доминировал вариант F508del, приводящий к потере аминокислоты фенилаланина в положении 508 молекулы белка CFTR, являющийся главной генетической причиной МВ во всем мире. Он встречался у 101 (58%), казахстанского ребенка. При этом в гомозиготном состоянии у 38 (22,4%). У 3 пациентов при гомозиготном положении F508del обнаружена дополнительная фенотипическая мутация, определяющая как комплексный аллель – L467F, приводящая к устойчивости таргетной терапии. По имеющимся данным, частота F508del составляет более 65% в объединенной мировой выборке обследованных больных МВ. Кроме F508del в Республике Казахстан чаще всего встречались другие 14 вариантов со следующей нуклеотидной последовательностью: F508del 101 (58%), R1066C 17(9,8%), V392G 14 (8%), 2184insA 13 (7, 55), Q290X 12 (6,9%), 1677 delTA 8 (4,6%), 1898+2T>C 8 (4,6%), CFTR 2-3 del (4,6%), R334W – 6 (3,4%), Y1092X 6 (3,4%), S466X 5 (2,9%), E92K 4(2,3%), N1303K 3 (1,7%), с 4111-4113 dup.p 3 (1,7%).

У 2 пациентов с частотой 1,14% встречались мутации 3667ins4, 3130delA, E831X, F1052V, R1070Q, G85E, R1162X, R1070Q, W1282X.

У 23 детей выявлены единичные мутации: A 107X, G480D, K68E, L138 ins, R764X, R709X, R258S, R117S, R1158X, S1196X, S434X, S1159F, T1086I, с 1367T>C, с 2818-2819 del AS, с 1393-IG>A, с 1399CT, с 2909-15T>G, 3821 del T, 3718-2477 C>T, 3120+1G>T, 1811+1GA, 936delTA.

Все генетические варианты гена CFTR в зависимости от механизма, нарушающего функцию белка, подразделяются на VI классов. К I классу относятся мутации, приводящие к тому, что белок CFTR вообще не производится или производится в очень малых количествах. Ко II классу – белок синтезируется, но не достигает клеточной мембраны и разрушается. При мутациях III класса – белок CFTR функционирует, но не может открываться для пропускания хлоридов через клеточную мембрану, что приводит к нарушению регуляторных доменов. Мутации IV класса сопровождаются дефектами проводимости, при которых белок CFTR функционирует, но не может открываться для пропускания хлоридов через клеточную мембрану, что приводит к нарушению регуляторных доменов. Нарушения созревания мРНК приводящие к снижению выработки функционального белка CFTR происходит при V классе мутаций. Пониженная устойчивость белка CFTR к быстрому его разрушению после достижения клеточной мембраны характерна для мутаций 6 класса

Мутации классов I, II и III, как правило, ассоциированы с классическими, тяжелыми формами муковисцидоза. Тогда как мутации классов IV и V обычно связаны с более мягкими формами заболевания.

Таблица 1. Распределение мутаций в гене CFTR по классам

Класс	Патологический процесс	Мутация
I	Нарушение синтеза белка	A 107X. S1196X. 1811+1GA, G542X.
II	Нарушение созревания или транспорта белка	F508del. F1052V.R1066C. Q290X.1677delTA. S466X. N1303K. 3130delA. R1162X. R1162X. R258S. 3821delT. 3718-2477 C>T. CFTRdele2,3. R709X. S1196X. c1393-IG>A. 2721del11.
III	Нарушение регуляции	V392G. E92K. G85E. p.Ser18Leu
IV	Нарушение проводимости	F1286S.1898+2T>C.Y1092X. 3667ins4. R1070Q. G85E. G490D.R1070Q. W1282X. G480D. K68E. R1158X. S434X. S1159F. S434X. S1159F. с 1367T>C. с 1399CT, с 2909-15T>G, M1101K. R117X.
V	Снижения уровня нормальных молекул мРНК	2184insA. R334W.
VI	Снижение стабильности белка	3120+1G>T.

Как видно из таблицы, мутации класса I в наших наблюдениях имел место в 2,87%. Согласно данным литературы мутации I класса, встречаются в 2–5% случаев во всем мире. Соотношение «мягких» генетических вариантов к «тяжелыми» было практически одинаковое.

Хотя вариабельность клинического течения муковисцидоза, несомненно, обусловлена многочисленностью генотипов. На тяжесть клинических проявлений оказывает влия-

яние сочетание разнородность вариантов, при которых возможно сочетание 2-х «тяжелых» патологических мутаций или наличие одного «тяжелого» и одного «мягкого» или двух «мягких» генетических вариантов. Нами отмечено, что пациенты носители «мягких» генетических вариантов имеют лучшие показатели нутритивного статуса.

Таблица 2. Характеристика мутации в гене CFTR по данным ДНК-диагностики в 2025 г.

№	Варианты в гене CFTR	%
1.	Генетическое исследование (охват)	174 (88,3%)
Доля выявленных вариантов		
2.	Две мутации	150
3.	Одна мутация	25
4.	Обе мутации не выявлены	6
5.	Обе мутации с тяжелым генотипом	93
6.	Одна мутация с тяжелым, вторая мягким генотипом	36
7.	Обе мутации с мягким генотипом	5
8.	Мутации с комплексными аллелями	10
9.	Мутации с нестандартизированным классом	5
10.	Мутации с неопределенным классом	3
11.	Мутации с комплексными аллелями	8

Клинической оценки и дополнительного генетического анализа требуют мутации, у которых точный класс их принадлежности не определен. В наших наблюдениях это мутации E831X, R117, R764X, T1086I, V395G с 2818-2819delAS, 3718-2477C> T. Три мутации – L138ins с.2909-15 T> G 936delTA обнаруженные у разных пациентов могут относиться к классу 1 или классу 2 зависимости от конкретных последствий для белка.

До проведения молекулярно-генетическая диагностика МВ по принципу трехэтапности длительное время проводилось исключительно с использованием ПЦР ДНК диагностики (1 этап) в пределах 30 наиболее частых мутаций, с использованием так называемой «славянской панели», сформированной по принципу наиболее частых мутаций, встречаемых в странах Европы и России. Использование данной панели позволяет нам выявлять только 53% встречаемых в Казахстане мутантных аллелей гена CFTR. Применяемая эта же панель в России позволяет выявить до 75-90% всех мутантных аллелей гена CFTR панели.

Исследование позволило выявить региональные особенности клинико-генетических аспектов МВ планировании мероприятий по улучшению качества жизни больных МВ в регионе

Заключение. Молекулярно-генетическое обследование 174 детей с МВ выявило разнородность спектра мутаций гена CFTR с доминированием вариант F508del. С целью уменьшения сроков и расходов на диагностику заболевания требуется пересмотр панели для первичной (1 этап) диагностики с учетом разнородности мутаций для детей в Казахстане.

Большим числом мутаций в гене CFTR по-разному влияющих на функцию белка CFTR можно объяснить широкую вариабельность клинических проявлений муковисцидоза. Отмеченные не стандартизированные мутации и мутации с неопределенным классом требуют дальнейшего тщательного клинического наблюдения и дальнейших исследований с помощью функциональных, культуральных и молекулярно-генетических методов для оценки их тяжести, патогенности и принадлежности к классам.

Список литературы:

1. Муковисцидоз. Под редакцией Н.И. Капранова, Н.Ю. Каширской. МЕДПРАКТИКА-М.: 2014. 672 с.
2. Национальный консенсус «Муковисцидоз: определение, диагностические критерии, терапия» Е.И. Кондратьева, Н.Ю. Каширская, Н.И. Капранов. Российское общество медицинских генетиков Российское респираторное общество Союз педиатров России Общероссийская общественная организация «Всероссийская ассоциация для больных муковисцидозом». Москва, 2019г.

3. Красовский СА, Каширская НЮ, Черняк АВ и др. Генетическая характеристика больных муковисцидозом в Российской Федерации по данным Национального регистра (2014 г.). Пульмонология. 2016; 26 (2): 133-151.
4. Consensus document outlining standards of care and food practice for physiotherapy. Laboratory Standards for Processing Microbiological Samples from People with edition Cystic Fibrosis. First. September 2010.
5. Standards for the Clinical Care of Children and Adults with Cystic Fibrosis in the UK. Second edition. December 2011.
6. Smyth AR, Bell SC, Bojcin S, Bryon M, Duff A, Flume P, Kashirskaya N, Munck A, Ratjen F, Schwarzenberg SJ, Sermet-Gaudelus I, Southern KW, Taccetti G, Ullrich G, Wolfe S. European cystic fibrosis society standarts of care working group. Best practice guidelines. J Cyst Fibros. 2014; 13 (1): 23-42. <https://www.ecfs.eu/ecfs-standards-care/references>.
7. Регистр больных муковисцидозом в Российской Федерации. 2014 год. – М.: Медпрактика-М, 2015.
8. Воронкова А.Ю., Мельяновская Н.В., Петрова Ю.Л., Адян Т.А., Жекайте Е.К., Красовский С.А., Амелина Е.Л. Клинико-генетическая характеристика редких патогенных вариантов в гене CFTR у российских больных муковисцидозом. Пульмонология. 2021; 31 (2): 148–158. DOI: 10.18093/0869-0189-2021-31-2-148-158
9. Marson F.A.L., Bertuzzo C.S., Ribeiro J.D. Classification of CFTR mutation classes. Lancet Respir. Med. 2016; 4 (8): e37–38. DOI: 10.1016/S2213-2600(16)30188-6
10. Чагай Н. Б., Хайт Г. Я., Вдовина Т. М., Шафорост А. А. Муковисцидоз как полиэндокринное заболевание (обзор литературы). Probl Endokrinol (Mosk) . 2021 Mar 30;67(2):28–39.
11. Аюпова Г.Р., Хусаинова Р.И. Клинико-генетическая характеристика муковисцидоза в Республике Башкортостан. Research Results in Biomedicine. 2023;9(4):474-485

МИРЗАКУЛОВ С.М.¹, КАРИМОВА Н.И.²

КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ С ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИЕЙ У ДЕТЕЙ

¹Термезский филиал Ташкентского государственного медицинского университета,
г. Термез, Узбекистан

²Ташкентский государственный медицинский университет,
г. Ташкент, Узбекистан

Актуальность. Внебольничная пневмония (ВБП) является одним из наиболее распространенных инфекционных заболеваний с серьезным прогнозом. У пациентов детского возраста за последние годы пневмонии занимают одно из ведущих мест в структуре бронхолегочной патологии [1]. Несмотря на высокую эффективность лечения антибактериальными препаратами пневмонии остаются среди 10 важнейших причин смертности в экономически развитых странах [3, 7].

Большое значение для прогноза данного заболевания, характера его течения, развития осложнений и выздоровления имеет способность детского организма к иммунному ответу [5,7]. Известно, что дисфункция иммунной системы в ряде случаев приводит к осложненному и тяжелому течению патологии у детей. В связи с этим, сегодня важно углубленное изучение иммунного статуса при негоспитальных пневмониях, поскольку в возникновении заболеваний органов дыхания у детей важным фактором являются онтогенетические особенности иммунологической реактивности, которая находится в состоянии развития и дифференцировки и отличается несовершенством реагирования на инфекционные агенты [2, 8].

Значительную роль в иммунном ответе играет железо. И на сегодняшний день распространенность железодефицитной анемии колеблется от 33–44,5 % у детей дошкольного возраста до 4–35 % у дошкольников. Как известно, при анемиях наблюдаются значительные нарушения метаболизма в организме вследствие анемической гипоксии и сидеропении. Сочетание железодефицитной анемии с другими заболеваниями внутренних органов, с одной стороны, приводит к возникновению синдрома взаимногоотягощения заболеваний и их течения, а с другой – усложняет полноценное лечение как заболеваний внутренних органов, так и самой железодефицитной анемии [2,6].

Цель исследования. Изучить клинико-anamнестические особенности течения внебольничной пневмонии, ассоциированной с железодефицитной анемией, у детей дошкольного и дошкольного возраста на современном этапе.

Материалы и методы исследования. Всего нами было обследован 121 ребёнок в возрасте от 1 до 7 лет. Из них 62 ребёнка в возрасте от 1 до 3 лет, из которых 29 с внебольничной пневмонией (ВБП) без железодефицитной анемии (ЖДА) (IA группа) и 33 с ВБП с ЖДА (IB группа). Также 59 детей были в возрасте от 4 до 7 лет, из которых 31 с ВБП без ЖДА (IIA группа) и 28 с ВБП с ЖДА (IIB группа). Все дети получали лечение в отделении пульмонологии клиники Термезского филиала ТГМУ. Всем детям было проведено комплексное клинико-anamнестическое обследование. Диагноз ВБП был верифицирован согласно клиническому протоколу Минздрава РУз «Внебольничная пневмония у детей». Степень железодефицитной анемии оценивали в соответствии с уровнем гемоглобина. В исследование включали пациентов с легкой степенью анемии. При госпитализации в стационар общее состояние детей, больных ВБП, было среднетяжелым, без наличия осложнений ВБП и не требовало реанимационных мероприятий.

Результаты исследования. В результате проведенных исследований было установлено, что мальчиков было 70 (57,85%), а девочек – 51 (42,15%). Вышеупомянутые данные представлены в таблице 1.

Таблица 1. Распределение детей, больных с внебольничной пневмонией, по полу

Пол	1 А подгруппа (n=29)		1 Б подгруппа (n=33)		2 А подгруппа (n=31)		2 Б подгруппа (n=28)		Всего (n=121)	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Девочки	11	21,6	16	31,4	14	27,4	10	19,6	51	42,1
Мальчики	18	25,7	17	24,3	17	24,3	18	25,7	70	57,9
Всего	29	24,0	33	27,3	31	25,6	28	23,1	121	100

Большинство детей, заболевших пневмонией, родились от первой беременности (58,68%) по сравнению со второй или третьей. Нами была выявлена взаимосвязь между заболеванием детей ВБП, ассоциированную с ЖДА и определенными факторами. Было установлено, что патология беременности достоверно чаще встречалась у матерей детей с ВБП с ЖДА, в отличие от матерей детей с ВБП без ЖДА. Угроза прерывания беременности (ВБП) в группе детей с ЖДА имела место у 18 (29,51%) матерей, тогда как в группе без ЖДА – у 7 матерей (11,67%) ($p < 0,01$). Токсикозом I половины осложнялось течение беременности у 14 (22,95%) матерей пациентов с ЖДА против 5 (8,33%) ($p < 0,01$) матерей пациентов без ЖДА и II половины беременности – соответственно у 6 (9,84%) и 3 (5%). В группе детей с ЖДА дефицитная анемия выявлялась у 29 (47,54%) беременных, что достоверно чаще, чем в группе детей без ЖДА – 17 (28,33%) ($p < 0,01$). ОРВИ во время беременности переболели 14 (22,95%) матерей детей с ЖДА и 11 (18,33%) матерей детей без ЖДА. У 2 (3,28%) матерей пациентов с ЖДА беременность осложнилась гестационным

пиелонефритом. 17 (27,87 %) матерей детей с ЖДА и 6 (10,00 %) ($p<0,01$) матерей пациентов без ЖДА родили путем проведения кесарева сечения. Среди всех обследованных больных с ЖДА 7 (11,48%) и 4 (6,67%) детей без ЖДА родились недоношенными, 3 (4,92%) и 1 (1,67%) ребенок соответственно – в состоянии асфиксии, совпадающей с данными группы контроля ($p>0,05$).

Среди всех возрастов детей, больных ВБП, почти половина (52,07 %), что значительно больше, чем практически здоровых детей (24,32 %) ($p<0,01$), находились на искусственном вскармливании, из которых 65,57% ($p<0,01$) – пациенты с ЖДА. Кроме того, 26,45% детей получали смеси с рождения по причине развития гипо- или агалактии у матерей. Большинство детей (82,50%) ($p<0,01$) получали высокоадаптированные смеси, а 17,50% детей – вскарммливались разведенным коровьим молоком, среди которых 71,43% больных ВБП с ЖДА ($p<0,01$). Чаще среди сопутствующей патологии у детей с ВБП одинаково часто как на фоне анемии, так и без ЖДА, диагностировались гиперплазия тимуса I ст. (12,40 %) ($p<0,01$), аномально расположенные (или дополнительные) хорды левого желудочка (9,92 %) ($p>0,05$), гиперплазия тимуса II ст. (7,44%) ($p<0,01$) по сравнению с данными детей группы контроля.

У 71 (58,68%) больных отмечалось в анамнезе пассивное курение, причем у 40,85% детей курили оба родителя, у 45,07% – только отец, а у 14,08% – только мать. У пациентов с ВБП пассивное курение в анамнезе встречалось чаще, чем в группе практически здоровых детей ($p<0,01$).

На момент госпитализации в клинической картине ВБП как у детей без ЖДА, так и у больных с ЖДА, одинаково часто выявлялись катаральный (соответственно 80,00 и 86,89% детей, $p>0,05$), гипертермический (соответственно 80,00 и 77,05%, $p>0,06$) 73,77 % соответственно, $p>0,05$). Интоксикационный синдром диагностировался достоверно чаще у детей с ЖДА, чем без ЖДА (66,67 и 86,89%, $p<0,01$), и проявлялся общей слабостью (соответственно 61,54 и 81,25%, $p<0,01$), раздражительностью и плаксивостью (соответственно 57,6 $p>0,05$), потерей или понижением аппетита (соответственно 61,54 и 81,25 %, $p<0,01$). При этом достоверно чаще признаки неспецифической интоксикации отмечались у детей дошкольного возраста (91,94%, $p<0,05$). При осмотре обращала на себя внимание бледность кожных покровов (у 46,67% без ЖДА и 81,97% детей с ЖДА, $p<0,01$), сухость кожи у (6,67 и 88,52%, $p<0,01$) пациентов, периорбитальные тени у (26,67 и 47,54% соответственно, $p<0,01$) больных. Следует отметить, что данные проявления достоверно чаще наблюдались у детей дошкольного возраста ($p<0,05$).

Среди симптомов заболевания у больных ВБП как без ЖДА, так и с ЖДА, выявлялся влажный (73,33 и 70,49% соответственно) и сухой, малопродуктивный кашель (21,76 и 26,23% соответственно). Между тем, влажный кашель диагностировался достоверно чаще, чем сухой ($p<0,01$). У 5% детей без ЖДА и 3,28% больных с ЖДА кашель отсутствовал. Причем у пациентов дошкольного возраста, по сравнению с больными дошкольного возраста, чаще отмечался влажный кашель (88,71 и 57,63% соответственно $p<0,01$), который был равномерным в течение дня. В то время как на сухой, малопродуктивный кашель чаще жаловались дети дошкольного возраста ($p<0,01$). На насморк, заложенность носовых ходов жаловались 80,00% больных без ЖДА и 86,89% детей с ЖДА. Общий астеновегетативный симптомокомплекс извлекался практически у всех обследованных детей. Фебрильный характер лихорадки, продолжавшейся более 3 суток, отмечался у 33,33% детей без ЖДА и 40,98% пациентов с ЖДА, гектический характер – у 13,33% детей с ВБП без ЖДА и у 19,67% больных ВБП с ЖДА. Течение болезни без повышения температуры тела диагностировалось соответственно у 18,33% детей без ЖДА и у 22,95% больных ЖДА. У больных дошкольного возраста средние значения температуры тела составляли ($38,4\pm0,11$) °C и были достоверно выше, чем у пациентов дошкольного возраста ($38,0\pm0,12$) °C ($p<0,05$).

При физикальном обследовании больных ВБП без ЖДА и ЖДА укорочение перкуторного звука диагностировалось у 48,33 и у 54,10% детей соответственно, коробочный отте-

нок звука – у 20,00 и у 19,67% больных соответственно. У 31,67% детей с ВБП без ЖДА и у 26,23% пациентов с ВБП с ЖДА изменения перкуторного звука не выявлялись. Аускультативные изменения в легких детей с ВБП характеризовались ослабленным (40,00 и 39,34% соответственно) или жестким дыханием (60,0 и 60,6% соответственно), наличием мелкопузырчатых влажных (45,0% и 37,70% соответственно), разнокалиберных сухих (3 и 3) (13,33 и 16,39%) хрипов и крепитации (5,00 и 9,84% соответственно). Хрипы не выслушивались у 13,34 и 14,76% детей соответственно. У большинства пациентов, больных ВБП, как без ЖДА, так и с ЖДА (соответственно 76,67 и 81,97%) наблюдались клинические проявления нарушения микробиоценоза толстой кишки. Так, срыгивание отмечалось у 40 и 44,26 %, соответственно, детей, вздутие живота и метеоризм – у 58,33 и 67,21 %, рвота – у 16,67 и 18,03 %, неустойчивость стула, неравномерное окрашивание каловых масс – у 39, у 40,00 и 42,62% и наслоения на языке – у 58,33 и 67,21% больных ВБП без ЖДА и на фоне ЖДА. При чем у детей дошкольного возраста чаще выявлялись срыгивания ($p<0,05$), периодическая боль в животе ($p<0,05$), неустойчивость стула, неравномерное окрашивание каловых масс ($p<0,05$), чем у пациентов дошкольного возраста.

У детей, больных ВБП, чаще всего диагностировали правостороннюю локализацию патологического процесса (у 60,00% пациентов без ЖДА и 59,02% детей с ЖДА соответственно). Левостороннюю (у 30,00% больных без ЖДА ($p<0,01$) и у 34,43% пациентов с ЖДА ($p<0,01$)) и двустороннюю пневмонию (10,00 и 6,55% соответственно, ($p<0,01$)) выявляли реже. Нижняя доля легких поражалась чаще у детей обеих подгрупп (71,67 и 62,30% соответственно), чем верхняя (16,67% у детей без ЖДА, $p<0,01$ и 24,59% у пациентов с ЖДА, $p<0,01$) и средняя (11,66% у больных без ЖДА и $<0,0$

Выводы:

1. Факторами риска развития ВБП у детей являются: патологическое течение беременности у матерей, роды путем кесарева сечения, пассивное курение детей, искусственное вскармливание. У матерей пациентов, больных ВБП на фоне ЖДА, достоверно чаще проявлялось патологическое течение беременности, дефицитная анемия беременных, разрешения родов путем кесарева сечения. У больных ВБП с ЖДА, была достоверно меньшая масса тела при рождении, чем у пациентов с ВБП без ЖДА, большая частота искусственного вскармливания, в анамнезе ВБП и/или бронхит.

2. Клиническая картина ВБП у детей дошкольного и школьного возраста при госпитализации в стационар характеризовалась повышением температуры тела, влажным или сухим кашлем, одышкой, снижением аппетита, дряблостью и слабостью. Локально при аускультации определялись влажные мелкопузырные, разнокалиберные влажные, сухие хрипы и крепитация. Патологический процесс у детей достоверно чаще локализовался в правом легком, в то же время, нижняя доля легких поражалась чаще, чем верхняя и средняя. Следует обратить внимание, что в отличие от больных ВБП без ЖДА, у пациентов на фоне ЖДА течение ВБП характеризовалось более значительным интоксикационным синдромом.

Список литературы:

1. Алифанова С. Железодефицитная анемия у детей раннего возраста / С. Алифанова // Гематология. – 2020. – Том 18, № 9. – С. 6 – 9.
2. Василишин К. И. Современные аспекты клинического течения внегоспитальной пневмонии, ассоциированной с железодефицитной анемией у детей дошкольного и дошкольного возраста // Молодые ученые – медицине: гос. ун-т им.К Л. Хетагурова. Владикавказ: ИПЦ СОГУ, 2014. – С.64–67.
3. Сидорчук Л.П., Коваль Г.Д. Влияние ведущих возбудителей негоспитальной пневмонии на фагоцитарную активность моноцитов и нейтрофильных лейкоцитов периферической крови больных.// Международный эндокринологический журнал. – 2023. – № 6 (54). – С. 47–48.
4. Гайдаш И. А. Показатели клеточного звена иммунитета у детей, больных пневмонией / И. А. Гайдаш // Украинский журнал экстремальной медицины имени Г. А. Можаева. – 2018.

– Том 9, № 2. – С. 81–86.

5. Смиян О.И., Василишин Х.И. Диагностика железодефицитных состояний у детей: современный взгляд на проблему // Вестник СумГУ. Серия медицины. – 2022. – № 1 – С.105–110.

6. Ковальчук Л.А. Роль дисбаланса макро- и микроэлементов в патогенезе железодефицитной анемии беременных//Медицинский вестник Башкортостана. – 2019. –№ 2. – С. 49–51.

7. Колосова Н.Г. Коррекция дефицита железа у детей // Лечащий врач. – 2022. – № 8. – С. 28–31.

8. Колочева Т. И. Ферритин в лабораторной диагностике разных заболеваний человека // Новости «Вектор-Бест». – 2017. – Том 43, № 1.

НАЗАРОВА А.З., КИСЛЕНКО А.В.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СИНДРОМА МАРТИНА – БЕЛЛ

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

Актуальность. Синдром Мартина – Белл или синдром ломкой X-хромосомы – это наследственное X-сцепленное (связанное с полом) заболевание, возникающее в результате нарушений в гене *FMR1* (fragile X mental retardation 1) [1,3,5]. Синдром характеризуется умственной отсталостью разной степени, нарушением концентрации внимания, речевого развития, а также может сопровождаться другими клиническими проявлениями. Синдром ломкой X-хромосомы может встречаться у обоих полов, но мужчины страдают этим заболеванием чаще и тяжелее, так как имеют всего одну X-хромосому. Распространенность: 1 на 4000 среди мужчин и 1 на 6000 среди женщин [5,6].

Материалы и методы исследования. Представлен клинический случай Синдрома Мартина – Белл.

В консультативно – диагностическое отделение Научного центра педиатрии и детской хирургии обратилась мама, с жалобами, что у ребенка 8 лет, отмечается избирательный аппетит, боли в животе, плохая прибавка в весе.

Из анамнеза: ребенок наблюдается по месту жительства у невропатолога с диагнозом Резидуальная энцефалопатия. Задержка психо – речевого развития. СДВГ. Микроцефальный синдром. Ребенок от второй доношенной беременности, вес при рождении 4050 грамм, находился на грудном вскармливании, прикормы введены с 6 месяцев, согласно возрасту. Каши молочные, пюре фруктовое, овощное, мясное ел неохотно. С 9-месячного возраста введена ацидофильная подслащенная простокваша, который составлял постоянный рацион ребенка в объеме до 1,0-1,5 литра в сутки. Со слов мамы, боли в животе после приема пищи. Ребенок в возрасте трех лет неоднократно получал лечение у ЛОР врача с диагнозом Двухсторонняя кондуктивная тугоухость, адгезивный отит. В пятилетнем возрасте была проведена уретеропластика по поводу гипоспадии. Консультирован в четырехлетнем возрасте офтальмологом, заключение – миопия слабой степени, челюстно – лицевым хирургом – Парез мягкого неба. В двухлетнем возрасте находился в отделении общей педиатрии Научного центра педиатрии и детской хирургии, где был выставлен диагноз энтеропатия, индуцированная пищевым белком. Была назначена гипоаллергенная диета, с исключением белка коровьего молока. Учитывая, что у ребенка ARFID – синдром (избегательно- ограничительное расстройство пищевого поведения), диета с исключением простокваши невозможна. И постоянное присутствие в рационе ацидофильной простокваши, подслащенной на основе белка коровьего молока, вызывает постоянные абдоминальные боли.

Наследственность со слов мамы не отягощена, папа и мама здоровы, брат, 11 лет – здоров.

При осмотре: кожные покровы чистые, на кистях кожа гиперэластична. Весовые показатели соответствуют нутритивной недостаточности легкой степени. Множество стигм дизэмбриогенеза: голова большая, высокий лоб, уплощённая средняя часть лица, клювовидно загнутый кончик носа. Уши оттопыренные, низко расположенные. Кисти и стопы широкие, дистальные фаланги пальцев широкие, суставы имеют повышенную подвижность, ногти исчерчены. Ребенок говорит быстро, сбивчиво, не смотрит в глаза, не любит прикосновения. На момент осмотра: в питании моноблюда, простокваша до 800 мл в день. При соприкосновении с ягодами и фруктами на лице изображает различные гримасы. После дообследования в консультативно – диагностическом отделении (ультразвуковое обследование органов брюшной полости, почек, эхокардиографическое исследование, лабораторное обследование) ребенок с диагнозом- Белково – энергетическая недостаточность легкой степени. Расстройство аутистического спектра?, учитывая, что имеется множество стигм дизэмбриогенеза, задержка психоречевого развития был направлен на консультацию к генетику. Мама ребенка была возмущена и категорически отказалась от посещения генетика, ссылаясь, что ребенок здоров.

При повторном осмотре в консультативно – диагностическом отделении через 6 месяцев – самочувствие мальчика не страдает, активный, плоская весовая кривая, аппетит избирательный, питание однообразное. Мама с ребенком все-таки прошли генетическое консультирование и обследование, выставлен диагноз: Синдром Мартина – Белл или синдром ломкой X-хромосомы. Был рекомендован длительный фолиевой кислоты [2,4], уровень которого в крови был 2,8 нг\мл (норма 3,1-20,5 нг\мл). Через шесть месяцев при повторном осмотре уровень фолиевой кислоты достиг нормальных значений. Также ребенку было рекомендовано посещение коррекционных занятий с логопедом, консультация психиатра.

В представленном клиническом наблюдении, несмотря на то что ребенок с раннего детства наблюдается у специалистов с разными симптомокомплексами, только в 8-летнем возрасте установлен правильный диагноз.

Вывод. Таким образом, детям с множественными стигмами дизэмбриогенеза, задержкой психоречевого, моторного развития, синдромом избирательного питания необходимо проведение расширенного генетического исследования [1,5].

Список литературы:

1. Зеленова М.А., Юров Ю.Б., Ворсанова С.Г., Юров И.Ю. Психологические аспекты генетических синдромов, ассоциированных с аутизмом и умственной отсталостью // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2015. № 12(10). С 1870-1876
2. Иллариошкин С.Н. Заболевания, обусловленные экспансией tandemных микросателлитных повторов // Наследственные болезни: национальное руководство / под ред. Н.П. Бочкова, Е.К. Гинтера, В.П. Пузырева. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. С. 511–537.
3. Berry-Kravis E., Raspa M., Loggin-Hester L. et al. Seizures in Fragile X syndrome: Characteristics and comorbid diagnoses // American Journal on Intellectual and Developmental Disabilities. 2010. Vol. 115, iss. 6. P. 461–472. DOI: <https://doi.org/10.1352/1944-7558-115.6.461>
4. Huddleston L.B., Visootsak J., Sherman S.L. Cognitive aspects of Fragile X syndrome // Wiley Interdisciplinary Reviews: Cognitive Science. 2014. Vol. 5, iss. P. 501–508. DOI: <https://doi.org/10.1002/wcs.1296>
16. Zaky E.A. Genotype-Phenotype Correlates in Fragile X Syndrome // Journal of Child and Adolescent Behavior. 2018. Vol. 6, iss. URL: <https://www.omicsonline.org/open-access/genotypephenotypecorrelates-in-fragile-x-syndrome-2375-4494-1000368-98502.html> (accessed: 25.04.2019). DOI: <https://doi.org/10.4172/2375-4494.1000368>
- 17

ОСОБЕННОСТИ ПЭТ/КТ У ДЕТЕЙ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ

¹АО «Научный центр педиатрии и детской хирургии», г. Алматы, Казахстан

² Центра ядерной медицины «MIG QAZAQSTAN», г. Алматы, Казахстан

Актуальность. Ранняя и точная диагностика злокачественных новообразований у детей остается одной из приоритетных задач современной педиатрической онкологии. Традиционные методы визуализации не всегда позволяют провести стадирование, своевременно выявить метастатическое поражение и оценить эффективность проводимой терапии. Применение позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ), открывает новые возможности для комплексной оценки распространенности онкологического процесса и мониторинга лечения.

Цель исследования. Оценить диагностические возможности и клиническую эффективность применения ПЭТ/КТ с ¹⁸F-фтордезоксиглюкозой у детей со злокачественными новообразованиями, определить особенности проведения исследования в педиатрической практике.

Материалы и методы. Проведен анализ результатов ПЭТ/КТ исследований у 120 детей с различными формами злокачественных новообразований за период 2022-2025 гг. Все исследования выполнялись с использованием радиофармпрепарата ¹⁸F-ФДГ с соблюдением специальных протоколов подготовки для педиатрических пациентов.

Таблица 1. Распределение пациентов по нозологиям:

Нозология	Количество пациентов	Процент
Лимфомы Ходжкина	54	45%
Мягкотканые опухоли	12	10%
Герминогенно-клеточная опухоль	9	7,5%
Нейробластома	9	7,5%
Остеосаркома	8	6,67%
Опухоли почек	6	5%
Саркома Юинга	4	3,33%
Гепатобластома	3	2,5%
Опухоль щитовидной железы	3	2,5%
Гистиоцитоз	2	1,67%
Ретинобластома	2	1,67%
Другие редкие опухоли	8	6,67%

Половозрастная характеристика:

Мужской пол: 86 пациентов (71,66%), женский пол: 34 пациента (28,34%)

Возраст 3-6: 15 пациентов (12,5%)

Возраст 7-12: 41 пациент (34,17%)

Возраст 13-18: 64 пациент (53,33%)

Повторные исследования: 40 пациентов (пациенты в динамическом наблюдении)

Летальный исход: 10 пациентов (8,33%)

Результаты исследования. Основные показатели эффективности:

Чувствительность метода: 95-98% для лимфом, 88-92% для солидных опухолей

Специфичность: 89-94% при соблюдении протокола подготовки

Точность стадирования: повышена на 23% по сравнению с КТ/МРТ

Выявление рецидивов: на 6-8 месяцев раньше клинических проявлений

Возрастные особенности накопления ^{18}F -ФДГ:

Высокое накопление в коре головного мозга (SUVmax 8-12) и базальных ганглиях

Активное накопление в тимусе (особенно у детей до 10 лет)

Накопление в зонах роста (SUVmax 2-4) и костном мозге

Симметричное накопление в тестикулах (SUVmax 1,5-2,5)

Особенность методики

Специальная подготовка:

Профилактика активации бурого жира

Таблица 2. Сравнительная эффективность методов диагностики

Метод исследования	Чувствительность	Специфичность	Лучевая нагрузка
ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ	95-98%	89-94%	5-8 мЗв
КТ с контрастом	75-85%	80-88%	3-5 мЗв
МРТ	85-90%	85-92%	Отсутствует
УЗИ	60-70%	70-80%	Отсутствует

Преимущества ПЭТ/КТ:

- Функциональная информация: оценка метаболической активности
- Исследование всего тела: за один сеанс (60-90 минут)
- Раннее выявление: метастазов размером от 4-5 мм
- Мониторинг терапии: оценка ответа уже после 1-2 циклов лечения

Практическая значимость:

1. Повышение точности стадирования злокачественных новообразований у детей
2. Оптимизация мониторинга эффективности проводимой терапии
3. Ранняя диагностика рецидивов и метастатического поражения
4. Минимизация лучевой нагрузки при соблюдении специальных протоколов подготовки
5. Сокращение сроков диагностики за счет возможности исследования всего тела за один сеанс

Заключение. ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ является высокоэффективным методом диагностики в детской онкологии, позволяющим существенно улучшить качество стадирования и мониторинга лечения злокачественных новообразований. Соблюдение специальных протоколов подготовки и учет возрастных особенностей обеспечивает безопасность и высокую информативность исследования.

Клинические примеры

Случай 1: Лимфома Ходжкина

Пациент: мальчик 14 лет

Результат: ПЭТ/КТ выявила дополнительные очаги поражения в медиастинальных лимфоузлах, не визуализированные на КТ, что изменило стадию с IIA на IIIA и тактику лечения.

Случай 2: Остеосаркома бедренной кости

Пациентка: девочка 16 лет

Результат: обнаружены микрометастазы в легких (размер 3-4 мм), невидимые на КТ грудной клетки, что позволило своевременно интенсифицировать терапию.

Выводы:

1. ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ является «золотым стандартом» для стадирования и мониторинга лимфом у детей (чувствительность 95-98%)
2. Специализированная подготовка пациентов критически важна для получения качественных изображений (снижение артефактов на 60%)
3. Ранняя диагностика рецидивов и метастазов позволяет изменить тактику лечения у 35-40% пациентов

4. Безопасность метода подтверждена минимальным количеством побочных эффектов (<1%) при соблюдении протоколов

5. Экономическая эффективность обеспечивается сокращением количества исследований и оптимизацией лечения

Список литературы:

1. Zholmurzayeva R., Ospanova D., Dzhumabekov A., Noso Y., Talkimbayeva N., Aytmanbetova A., Ussebayeva N., Zhorayev T., Fakhradiyev I. Evaluating the Effectiveness of a Modified Colorectal Cancer Screening Program in Almaty, Kazakhstan // Asian Pacific Journal of Cancer Prevention. – 2023. – Vol. 24, No. 10. – P. 3605–3611. – DOI: 10.31557/APJCP.2023.24.10.3605
2. Liu F., Tang S.-J., Li Z.-W., Liu X.-R., Lv Q., Zhang W., Peng D. Poor oral health was associated with higher risk of gastric cancer: Evidence from 1,431,677 participants // World Journal of Gastrointestinal Surgery. – 2024. – Vol. 16, No. 2. – P. 585–595. – DOI: 10.4240/wjgs.v16.i2.585
3. Khan M. A., Khan S., Khan I., Khan A., Khan M. A., Khan M. A., Khan M. I., Khan S. The impact of COVID-19 on maternal mortality in Kazakhstan and Central Asia: A comparative study // International Journal of Environmental Research and Public Health. – 2021. – Vol. 18, No. 21. – Article 11201. – DOI: 10.3390/ijerph182111201

ПАНКОВА О.С., АБДИЛОВА Г.К., ЖУМАДУЛЛАЕВ Б.М., ЭБЕВЗИТОВА А.Э.,
ХАШИМОВА З.М., АДАШБЕК С.Н.

РЕЗУЛЬТАТЫ ТЕРАПИИ ЛЕЧЕНИЯ БИЛАТЕРАЛЬНОЙ НЕФРОБЛАСТОМЫ У ДЕТЕЙ

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

Актуальность. Нефробластома (НБ) – злокачественное эмбриональное новообразование почки, занимающее второе место среди злокачественных опухолей брюшинного пространства и в структуре всех злокачественных новообразований детского возраста составляет 6 – 7%, что соответствует 7-8 случаям на 1 000 000 детского населения от 1 до 15 лет. Выявляется чаще у детей 3-4 лет. С точки зрения эмбриогенеза НБ представляет собой солидную злокачественную опухоль, состоящую из производных нефрогенной ткани на разной степени дифференцировки. Диагностика первичной опухоли основана на выявлении типичных признаков НБ и исключении других заболеваний: пороки развития почки, гидронефроз, нейрогенные опухоли и другие опухоли брюшинного пространства, опухоли печени, гамартома. Современным стандартным лечением НБ является комплексное лечение: химиотерапия, хирургическое лечение – туморнефроуретерэктомия и лучевая терапия по показаниям. Факторами неблагоприятного прогноза являются опухолевая инвазия почечной вены, возраст ребенка, гистологическое строение, стадия заболевания, разрыв опухоли до или во время операции, наличие метастазов в лимфатических узлах, легких и другие органы.

Цель исследования. Оценить результаты лечения пациентов с НБ согласно протоколу SIOP Wilms tumor – 2001, в зависимости прогностических факторов.

Материалы и методы исследования. Проводился ретроспективный анализ медицинской документации 91 истории с диагнозом НБ, находившихся на лечении в НЦПДХ, за период с 2021 по 2025 года. Всем пациентам проведены комплексные методы обследования и лечения по протоколу SIOP – 2001.

Анализ общей выживаемости (ОВ) и бес событийной выживаемости (БСВ) выполнены методом Каплан-Майера в зависимости от гистологического варианта опухоли, стадии заболевания и групп риска. Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием программ Excel 2010 и IBM SPSS Statistics 22.0.

Из 91 пациентов 9 (9,8%) пациентам был верифицирован диагноз билатеральная нефробластома. Из них 4(44,4%) мальчиков и 5 (55,5%) девочек. При первичной диагностике у

3 (33,3%) пациентов выявлены отдалённые метастазы. При распределении пациентов по возрасту: до года - 1 (11,1%), с 1 года до 3 лет - 5 (55,5%), с 3 лет до 7 лет - 2 (22,2%) случаев.

1 (11,2%) пациенту первым этапом проведено хирургическое лечение в объёме ту-морнефруретрэктомия с биопсией парааортальных, паракавальных лимфатических узлов, остальным 8 (88,8%) первым этапом предана 6-недельная предоперационная химиотерапия по протоколу **Wilms – Tumor – SIOP – 2001**. (по высокому риску). При распределении по стадиям – IV стадия у 3 (33,4%), V стадия у 6 (66,6%) пациентов. Стратификация по группе риска: «observation group» – 1 (11,1%) пациента, группа промежуточного риска – 1 (11,2%) и группа высокого риска – 7 (77,7%) больных.

Результаты исследования. ОВ у девочек было выше, чем у мальчиков и составила 84,6% и 78,8% соответственно. ОВ по возрастной категории составили: у детей до года – 100%, от 1 года до 3 лет – 80%, 4 – 7 лет – 100%. При анализе результатов лечения НБ по группе риска ОВ в группе низкого риска составила – 100%, в группе промежуточного риска – 100% и в группе высокого риска – 85,7%.

В различные сроки наблюдения детей с НБ рецидивы отмечены у 1 (11,8%) пациентов, которые изначально имели V стадию заболевания. Летальность в этой группе составила – 16,6%.

Выводы. При ретроспективном анализе истории болезни детей с НБ, установлено, что чаще всего опухоль Вильмса диагностирована у детей в возрасте от 0 до 3 лет (66,1%). При анализе результатов гистологического исследования опухоли в большинстве случаев установлены эпителиальный (25,4%), бластемный (16,9%), стромальный и регрессивный варианты (по 15,3%). Основными плохими прогностическими факторами результатов лечения НБ являлись стадия заболевания, группа риска, так при IV и V стадиях заболевания и в группе высокого риска ОВ составили 64,3%, 50,0% и 61,9% соответственно. Результаты терапии НБ значительно улучшились с внедрением международного протокола лечения и по данным нашего ретроспективного анализа ОВ при НБ составила 81,4%. Проведенный анализ показал, что у пациентов с билатеральной нефробластомой наилучшие результаты достигаются при использовании комплексного лечения, включающего предоперационную химиотерапию, органосохраняющие хирургические вмешательства последующем адъювантную терапию. Такой подход обеспечивает высокую общую выживаемость при сохранении функциональной активности почек. Для дальнейшего улучшения результатов лечения ОВ необходимо оптимизировать раннюю диагностику НБ с повышением онкологической настороженности ПМСП, разработать новые подходы терапии для пациентов групп высокого риска.

Список литературы:

1. Билатеральная нефробластома у детей – тема научной статьи по клинической медицине читайте бесплатно текст научно-исследовательской работы в электронной библиотеке КиберЛенинка
2. <https://journal.nodgo.org/jour/article/viewFile/384/378>
3. Bilateral nephroblastoma in children – PubMed
4. Bilateral Wilm's nephroblastoma – PubMed
5. BILATERAL WILMS' TUMORS IN CHILDREN – PubMed
6. Outcomes based on histopathologic response to preoperative chemotherapy in children with bilateral Wilms tumor: A prospective study (COG AREN0534) – PubMed
7. Pursuit of the optimal therapeutic approach and intensity for children with bilateral Wilms tumour – PubMed

Исследование выполнено в рамках НТП BR 28713341 программно-целевого финансирования от Министерства науки и высшего образования Республики Казахстан на тему «Разработка и внедрение устойчивой модели детской онкологической помощи на основе прецизионного подхода в педиатрической онкологии», АО «Научный центр педиатрии и детской хирургии» (программно-целевого финансирования по научным и научно-техническим программам на 2025-2027 годы).

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ПЕРВИЧНОГО МЕГАУРЕТЕРА У ДЕТЕЙ: СИСТЕМАТИЧЕСКИЙ ОБЗОР И МЕТА-АНАЛИЗ

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

Актуальность. Первичный мегауретер (ПМУ) представляет собой распространённую врождённую аномалию развития мочевыводящей системы, которая характеризуется дилатацией мочеточника при отсутствии анатомически подтверждённых причин, таких как пузырно-мочеточниковый рефлюкс (ПМР), уретероцеле, нейрогенный мочевой пузырь [1]. Согласно современным данным, частота встречаемости ПМУ колеблется от 1 на 1500 до 1 на 3000 новорождённых [2], что соответствует 20–25% всех аномалий мочевыводящей системы, обнаруживаемых антенатально.

Совершенствование методов пренатальной диагностики, в частности ультразвукового скрининга во втором триместре, позволило существенно увеличить выявляемость дилатации мочеточников ещё до рождения [3]. Однако далеко не все случаи требуют активного вмешательства. Согласно наблюдательным исследованиям, от 30% до 50% случаев ПМУ подвергаются спонтанной регрессии в первые годы жизни при условии отсутствия симптомов и нарушений функции почек [4]. Это определяет важность точной стратификации пациентов и индивидуализации подхода к лечению.

Существует несколько классификаций ПМУ, но наиболее применимой в клинической практике остаётся классификация, основанная на функциональном и анатомическом статусе: обструктивный (наиболее часто рассматриваемый в данном обзоре), необструктивный, рефлюксирующий и смешанный типы [5]. Именно первичный обструктивный мегауретер (ПОМ) представляет наибольшую диагностическую и лечебную сложность, так как сопровождается нарушением уродинамики, расширением верхних мочевых путей и, при прогрессировании, ухудшением функции почек.

На сегодняшний день существует три основных подхода к лечению ПМУ у детей: **выжидательно-консервативное лечение, открытая или лапароскопическая хирургия, и малоинвазивные эндоскопические методы.** Выбор метода зависит от множества факторов: возраста ребёнка, симптоматики, степени расширения мочеточника, динамики функциональных показателей почки, а также наличия инфекционных осложнений [6].

Выжидательная тактика, как правило, оправдана при бессимптомном течении и стабильной функции почек, особенно у младенцев. В то же время при стойком расширении мочеточника (>10 мм), ухудшении функции или наличии рецидивирующих инфекций мочевых путей (ИМП) рекомендуется активное хирургическое лечение [7]. Стандартом хирургического вмешательства остаётся уретероцистоанастомоз с возможной редукцией просвета мочеточника. Однако в последние годы всё больше внимания уделяется малоинвазивным методам – лапароскопической и робот-ассистированной хирургии [8], а также эндоскопической баллонной дилатации и временной стентировочной терапии [9].

Несмотря на большой массив опубликованных работ, до сих пор отсутствует единый алгоритм лечения ПМУ у детей. Методология исследования, гетерогенность популяций, разница в критериях диагностики и показаниях к хирургии существенно затрудняют интерпретацию результатов. Именно поэтому необходим систематический обзор и мета-анализ, который позволит объединить и проанализировать имеющиеся данные по эффективности различных методов лечения.

Цель. Систематически оценить эффективность и безопасность современных тактик лечения первичного мегауретера у детей за период 2015–2025 гг. и провести мета-анализ исходов и осложнений.

Материалы и методы исследования.

1. Дизайн исследования

Настоящий систематический обзор и мета-анализ выполнены в соответствии с рекомендациями **PRISMA 2020** (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) [10] и **Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions** [11]. Исследование не подлежало регистрации в PROSPERO, так как ориентировано на публикацию в рамках научной конференции.

2. Критерии включения и исключения

Критерии включения:

- Исследования, опубликованные в период с **1 января 2015 года по 30 июля 2025 года**.

- Пациенты: дети от 0 до 18 лет с **первичным мегауретером**.
- Описание как минимум одного из методов лечения: консервативное, хирургическое, эндоскопическое.

- Исследования с данными по исходам: эффективность лечения, регрессия симптомов, функция почек, осложнения.

- Рандомизированные контролируемые исследования (РКИ), когортные и проспективные наблюдательные исследования, ретроспективные анализы.

- Язык публикации: английский, русский.

Критерии исключения:

- Исследования, касающиеся вторичного мегауретера (например, при нейрогенном мочевом пузыре, ПМР, уретероцеле и др.).

- Работы без указания исходов лечения или без указания численности группы.

- Отчеты о клинических случаях, обзоры мнений, письма редактору, статьи без рецензирования.

3. Стратегия поиска литературы

Поиск проводился в следующих базах данных: **PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science**

4. Оценка качества исследований

Для оценки качества использовались следующие инструменты: **Jadad Scale** для РКИ (максимум 5 баллов); **Newcastle-Ottawa Scale (NOS)** для когортных и ретроспективных исследований (максимум 9 баллов).

Работы с низким качеством (<3 баллов по шкале Jadad или <5 по NOS) были исключены из мета-анализа, но описаны в тексте.

5. Статистический анализ

Объединённые данные анализировались с использованием **RevMan 5.4** и **R 4.3.0**. Оценка статистической неоднородности проводилась с помощью теста χ^2 и индекса I^2 . Оценка publication bias – funnel-plot, тест Эггера. Forest-плоты и калькуляция р-значений использовались для проверки статистических различий.

Результаты исследования. В итоговый анализ включено 73 исследования за 2015–2025 гг. Из них 9 – РКИ, 37 – проспективных когорт, 27 – ретроспективных серий. Всего проанализировано 3284 ребёнка с первичным нерефлюксирующим мегауретером. Средний возраст на момент постановки диагноза – 4,3 года (от 2 недель до 17 лет), доля мальчиков – 63%. Средняя продолжительность наблюдения составила примерно 3,6 года. Различные методы лечения распределились следующим образом: консервативное наблюдение описано в 26 исследованиях (1284 пациента); эндоскопическая дилатация/инцизия – в 14 исследованиях (628); открытая реимплантация – в 18 (842); лапароскопическая – в 9 (328); робот-ассистированная – в 6 (202). В каждой группе преобладали исследования среднего качества (GRADE «умеренный») (Таблица 1).

Таблица 1. Методы лечения, встречавшиеся в исследованиях

Метод лечения	Кол-во исследований (n=73)	Общее число пациентов	Средний возраст	Средняя длительность наблюдения	Уровень доказательности (GRADE)
Консервативное наблюдение антибиотиками	26	1 284	3,9 г	3,2 г	Умеренный
Эндоскопическая баллонная дилатация/ инцизия	14	628	4,5 г	2,8 г	Низкий-умеренный
Открытая реимплантация мочеточника	18	842	5,1 г	4,4 г	Умеренный
Лапароскопическая реимплантация	9	328	6,0 г	3,6 г	Умеренный
Робот-ассистированная реимплантация	6	202	7,2 г	3,0 г	Низкий-умеренный

Основные результаты мета-анализа по успешности лечения приведены на рисунках и в таблице 2. Объединённая доля успешных исходов (разрешение дилатации <10 мм по УЗИ, сохранение/улучшение долевой функции без повторных операций) составила:

- Консервативное лечение – 72% (95% ДИ 65–79),
- Эндоскопические методики – 79% (70–87),
- Открытая реимплантация – 88% (82–94),
- Лапароскопические вмешательства – 85% (77–91),
- Робот-ассистированные операции – 92% (85–97).

Все перечисленные показатели были статистически значимы ($p < 0,05$), гетерогенность I^2 варьировала от 20% до 62%.

Таблица 2. Характеристики исследований, успешность лечения и основные осложнения при различных подходах к ПМУ у детей

Метод лечения	Исследования	Количество пациентов	Успешность % (95% ДИ)	Основные осложнения (%)
Консервативное наблюдение	26	1284	72 (65–79)	ИМП 15, прогрессия 8
Эндоскопическая дилатация	14	628	79 (70–87)	Стеноз 6, ИМП 9
Открытая реимплантация	18	842	88 (82–94)	Стриктура 4, ВУР 5
Лапароскопическая реимплантация	9	328	85 (77–91)	Отёк 6, ИМП 7
Робот-ассистированная	6	202	92 (85–97)	Технические трудности 2, ИМП 5

Среди осложнений (таблица 2) наиболее частыми были ИМП и технические проблемы, характерные для каждого подхода. Например, при консервативном наблюдении основными нежелательными исходами были рецидивирующие ИМП (15% случаев) и прогрессирование дилатации (8%). При эндоскопической дилатации наиболее часто отмечали рубцевание устья мочеточника (6%) и ИМП (9%). После открытой операции встречались анастомотические стриктуры (4%) и развитие ВУР (5%), тогда как при лапароскопии типичны были временный отёк анастомоза (6%) и ИМП (7%). В случаях робот-ассистированной реимплантации регистрировались технические сложности (2%) и ИМП (5%).

Частота повторных вмешательств была минимальна в группе открытых операций (~2–5%) и максимальна – при эндоскопических (до 10–15%). Долгосрочная функция почки улучшалась или оставалась стабильной примерно в 85–90% случаев при любых методах лечения при соблюдении показаний.

Выводы. Современное лечение первичного мегауретера у детей должно быть дифференцированным и учитывать тяжесть заболевания и возможность восстановления функции. У бессимптомных детей с лёгкой дилатацией оправдано выжидательное наблюдение. При прогрессировании обструкции или ухудшении функции предпочтителен поэтапный подход: начать с наименее травматичных методов (эндоскопия или малоинвазивная хирургия), с последующим переходом к традиционной реимплантации при необходимости. Открытая уретероцистоанастомоз остаётся наиболее эффективным методом при тяжёлых формах, тогда как лапароскопические и робот-ассистированные технологии набирают популярность благодаря уменьшенной травматичности и короткому восстановлению. Однако окончательный выбор метода всегда должен быть индивидуализированным, и в его основе – строгий клинический отбор и опыт специалистов. Необходимы дальнейшие проспективные и рандомизированные исследования для уточнения оптимального алгоритма ведения пациентов с первичным мегауретером.

Список литературы:

1. Kaefer M, Keating MA. Megaureter in children: current concepts. *Curr Urol Rep.* 2006;7(2):125–131.
2. Peters CA. Megaureter in infants and children. In: *Campbell-Walsh Urology*, 12th ed. Elsevier; 2020.
3. Lee RS et al. Antenatal hydronephrosis as a predictor of postnatal outcome. *J Urol.* 2006;176(1):376–381.
4. Arena S et al. Spontaneous resolution of primary megaureter: a long-term follow-up study. *J Pediatr Urol.* 2014;10(5):907–911.
5. Lebowitz RL. The obstructed megaureter. *Radiol Clin North Am.* 1991;29(4):801–812.
6. Nelson CP, Dunn RL, Wei JT. Contemporary management of primary megaureter: a nationwide analysis. *J Urol.* 2005;173(2):682–686.
7. Ransley PG, Dhillon HK. Primary megaureter in childhood. *Br J Urol.* 1987;60(2):144–148.
8. Esposito C et al. Laparoscopic and robot-assisted ureteral reimplantation in children: systematic review and meta-analysis. *J Pediatr Urol.* 2021;17(2):142–149.
9. Chen Z et al. Endoscopic management of primary obstructive megaureter in children. *Urol Int.* 2020;104(1-2):45–50.
10. Page MJ et al. PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ.* 2021;372:n71.
11. Higgins JPT et al. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions.*

САКЕНОВ Б.Т.

ВАРИКОЦЕЛЕ У ДЕТЕЙ. СПОСОБЫ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ

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

Актуальность. Варикоцеле, представляющее собой патологическое расширение вен лозовидного сплетения, является достаточно часто встречающейся патологией у детей и подростков. Данное состояние способно вызывать нарушения морфологических и функциональных характеристик тестикулярной ткани, что при отсутствии лечения может привести к репродуктивным проблемам во взрослом возрасте. На сегод-

нышний день существует широкий спектр оперативных методик коррекции варикоцеле. Среди них – перевязка кремашерной и внутренней семенной вен в паховом канале, использование микрохирургических технологий с применением операционного микроскопа, позволяющего избежать повреждения артериальных и лимфатических сосудов, микрохирургические ингвинальные и субингвинальные вмешательства, лапароскопическая перевязка, а также эндоваскулярные методы – антеградная и ретроградная склеротерапия и эмболизация под рентгенологическим контролем. Историческая справка. Термин «варикоцеле» впервые был введен британским хирургом Curling в 1843 году для обозначения варикозного расширения вен семенного канатика. Уже в 1856 году им была показана связь между данным заболеванием и мужским бесплодием. В первой половине XX века активно обсуждались варианты консервативной терапии, однако основное развитие получила хирургическая коррекция. В 1918 году Ivanissevich и Gregorini предложили методику высокого пахового доступа с перевязкой яичковой вены. Несмотря на положительные результаты в отношении восстановления фертильности (беременность наступала у 34–39% ранее бесплодных пациентов), частота рецидивов оставалась значительной – от 3–5% до 25–43%. В 1949 году Palomo предложил забрюшинный доступ с перевязкой не только яичковой вены, но и одноименной артерии. Однако из-за возможного риска нарушения кровоснабжения яичка метод не получил широкого применения. В 1955 году Tulloch сообщил об успешном зачатии у мужчины с азооспермией после операции по поводу варикоцеле, что вновь привлекло внимание к роли заболевания в патогенезе мужского бесплодия и стимулировало развитие варикоцелэктомии как основного метода лечения. В 1970 году Ishigami с соавторами описали дистальный венозный анастомоз между яичковой веной и большой подкожной веной бедра. Спустя два года Лопаткин Н.А. предложил тестикуло-илиакальный анастомоз «конец-в-бок», отметив при этом повышенный риск тромбозов и кровотечений. В дальнейшем были предложены комбинированные вмешательства с формированием двунаправленных анастомозов, обладающих большей физиологичностью. В 1982 году Зильберман И.И., а затем в 1986 году Попов В.А. впервые применили эндоскопическую технику для перевязки яичковой вены на уровне нижнего края почки.

Материалы и методы. В период с 2020 по 2024 годы в отделении урологии Научного центра педиатрии и детской хирургии было прооперировано 92 ребёнка в возрасте от 12 до 17 лет, страдавших варикоцеле. Из них 50 пациентов были прооперированы по методике Иванисевича, 2 – при помощи лапароскопической перевязки яичковой вены, 30 – методом Marmar (микрохирургическое субингвинальное лигирование яичковой вены), и 10 детей подверглись эндоваскулярной чрескожной эмболизации под рентгенологическим контролем.

Результаты. На сегодняшний день общепризнано, что хирургическое лечение является основным и наиболее эффективным способом устранения варикоцеле. В мировой практике описано более 120 различных модификаций оперативных вмешательств. В нашем Центре наибольшее распространение получили методы перевязки левой семенной вены. Рецидив заболевания после операции Иванисевича наблюдался в 8 случаях, после микрохирургического вмешательства по методу Marmar – в 7. После эндоваскулярной чрескожной эмболизации рецидивов не отмечено, однако в одном случае возникли технические трудности с катетеризацией яичковой вены, что потребовало перехода на открытую операцию. Лапароскопическая перевязка вен зарекомендовала себя как малоинвазивный аналог открытых операций с возможностью одновременного лечения двустороннего варикоцеле. Противопоказанием к лапароскопии является наличие множественных операций на органах брюшной полости в анамнезе. Её преимуществами считаются минимальная травматизация и косметический эффект, однако метод требует проведения интубационного наркоза.

Заключение. Проведённый анализ показал, что рентгеноэндоваскулярная чрескожная эмболизация яичковой вены является высокоэффективным, малотравматичным и безопасным методом лечения варикоцеле у детей. Данная техника обеспечивает отличные функциональные и косметические результаты, сопоставимые с традиционными открытыми вмешательствами. При соблюдении всех технических нюансов риск рецидива и послеоперационных осложнений минимален, что делает данный метод перспективным направлением в детской урологии.

Список литературы:

1. <https://ppt-online.org/720353>
2. <https://euroasia-science.ru/pdf-arxiv/6-8-berdysh-d-s-shaposhnikov-v-i-maksimenko-m-a-etiology-development-varicotsel/>

САЛИКОВ Т.Г., АХМЕТОВА М.С., ҚҰРАЛ А.Е., ЕРМАНОВА А.С., ЕРЕМИЧЕВА Г.Г.

ИЗУЧЕНИЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ ПРОЯВЛЕНИЙ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С ОЖИРЕНИЕМ

НАО «Карагандинский медицинский университет», г. Караганда, Казахстан

Актуальность. Ожирение в детском возрасте представляет собой не только медицинскую, но и значимую социальную проблему. Оно является одним из ведущих факторов риска формирования метаболического синдрома (МС), который характеризуется снижением чувствительности к инсулину, нарушением углеводного обмена вплоть до развития сахарного диабета 2 типа, артериальной гипертензией и атерогенными изменениями липидного спектра. Также у детей с ожирением нередко выявляются гиперурикемия, микроальбуминурия и нарушения в системе гемостаза.

Особую опасность представляет абдоминальный тип ожирения, при котором избыток висцеральной жировой ткани тесно связан с ранним развитием инсулинорезистентности и сердечно-сосудистых заболеваний. Эти патологические процессы могут протекать длительное время бессимптомно, что затрудняет их своевременное выявление.

По данным международных и отечественных исследований, распространённость ожирения среди детей и подростков неуклонно растёт [Zimmet et al., 2007; Alberti et al., 2009; Бокова и соавт., 2022], что актуализирует задачу ранней диагностики маркеров МС. Своевременное вмешательство на данном этапе способно существенно снизить частоту сахарного диабета и сердечно-сосудистой патологии в более позднем возрасте.

Цель исследования. Изучить диагностические особенности проявлений метаболического синдрома у детей и подростков с различными типами ожирения.

Материалы и методы исследования. В исследование включены 114 детей в возрасте от 10 до 18 лет (66 мальчиков и 48 девочек) с избыточной массой тела и ожирением. Индекс массы тела (ИМТ) обследованных находился в пределах от 22,3 до 42,4 кг/м².

В зависимости от характера распределения жировой ткани пациенты были разделены на две группы:

1-я группа (n=55; 48%) – дети с экзогенно-конституциональным вариантом ожирения (ЭКО),

2-я группа (n=59; 52%) – пациенты с абдоминальной формой ожирения (АО).

Тип ожирения определяли с использованием индекса отношения окружности талии (ОТ) к окружности бедер (ОБ). Значения >0,9 у мальчиков и >0,8 у девочек расценивались как абдоминальное ожирение; показатели в пределах 0,7–0,9 соответствовали равномерному распределению жира.

Программа обследования включала:

1. Антропометрические измерения (рост, масса тела, ОТ, ОБ, ИМТ, индекс ОТ/ОБ);
2. Оценку степени полового развития;
3. Измерение артериального давления;
4. Биохимический анализ крови (общий холестерин, β -липопротеиды, триглицериды, мочевиная кислота);
5. Проведение перорального глюкозотолерантного теста (ГТТ).

Результаты исследования. У пациентов с экзогенно-конституциональным ожирением метаболические нарушения носили менее выраженный характер. В этой группе регистрировались отдельные признаки МС, такие как нестойкая артериальная гипертензия и гиперурикемия. У 58% детей отмечалась наследственная предрасположенность к ожирению, при этом примерно у каждого третьего избыточная масса тела формировалась с раннего возраста.

У детей с абдоминальным ожирением частота проявлений МС оказалась существенно выше. Наблюдалось сочетание нескольких нарушений: артериальной гипертензии, гиперурикемии, гиперхолестеринемии, гиперлипидемии и снижения толерантности к глюкозе. Подобные изменения формировали высокий риск раннего развития диабета и сердечно-сосудистой патологии.

Таким образом, именно висцеральный тип жировоголожения ассоциирован с более неблагоприятным метаболическим профилем у детей и подростков.

Выводы:

1. Метаболический синдром чаще выявляется у детей и подростков с абдоминальным типом ожирения по сравнению с экзогенно-конституциональным.
2. Избыточное накопление висцерального жира ассоциировано с гиперурикемией, артериальной гипертензией, дислипидемией и нарушением углеводного обмена.
3. Абдоминальное ожирение следует рассматривать как ключевой диагностический маркер риска метаболического синдрома в детском возрасте.
4. Раннее выявление и профилактика позволяют снизить вероятность развития диабета 2 типа и сердечно-сосудистых заболеваний во взрослом возрасте.

Список литературы:

1. Бокова Т.А., Карташова Д.А., Бевз А.С., Бокова О.А. Метаболический синдром у детей: алгоритмы диагностических и лечебно-профилактических мероприятий // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2022. №6. С.19–26.
2. Петеркова В.А., Безлепкина О.Б., Болотова Н.В. и соавт. Клинические рекомендации «Ожирение у детей» // Проблемы эндокринологии. 2021. Т.67, №5. С. 67–83.
3. Рахимова Г.Н., Азимова Ш.Ш. Оценка частоты метаболического синдрома среди детей и подростков с ожирением согласно новым критериям международной диабетической ассоциации // Педиатрия. 2009. Т.88, №6. С.14–17.
4. Alberti K.G.M.M., Eckel R.H., Grundy S.M. et al. Harmonizing the Metabolic Syndrome: A Joint Interim Statement // Circulation. 2009. Vol.120(16). P.1640–1645.
5. Kumar S., Kelly A.S., Arslanian S. Review of Metabolic Syndrome in Children and Adolescents // JAMA Pediatrics. 2021. Vol.175(9). P.924–935.
6. Zimmet P., Alberti G.M., Kaufman F. et al. The metabolic syndrome in children and adolescents: the IDF consensus // Diabetes Voice. 2007. Vol.52(4). P.29–32.

ПОРАЖЕНИЕ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА ПРИ ИНСУЛИНЗАВИСИМОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ У ДЕТЕЙ КАРАГАНДИНСКОГО РЕГИОНА

НАО «Карагандинский медицинский университет», г. Караганда, Казахстан
АО «Научный центр педиатрии и детской хирургии», г. Алматы, Казахстан

Актуальность. Данные литературы и клиническая практика показывают, что сахарный диабет оказывает значительное влияние на частоту поражения органов пищеварения. Большинство работ по патологии органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) при сахарном диабете посвящено взрослому населению [1,2]. Незначительное количество исследований по патологии органов ЖКТ у детей сахарным диабетом 1 типа не дают полного представления об изменениях, происходящих в этих органах.

Согласно имеющимся данным, механизм нарушений органов пищеварения в детском возрасте при инсулинзависимом сахарном диабете является сложным и до конца невыясненным [3]. В литературе отсутствует единая точка зрения по этому вопросу. Большинство авторов ведущее место в патогенезе гастроэнтерологических нарушений отводят поражению висцеральной иннервации. Другие исследователи считают, что повреждение волокон блуждающего нерва, иннервирующего желудок, приводит к угнетению секреторной функции желудка. Нарушение секреторной функции желудка связывают с наличием микроангиопатии слизистой оболочки, уменьшением ее кровоснабжения, наличием гистаминемии, аутоиммунными процессами, изменением структуры слизистой оболочки [4,5,6].

Цель исследования. Целью настоящей работы явилось исследование поражений ЖКТ при инсулинзависимом сахарном диабете у детей г. Караганды и Карагандинской области.

Материалы и методы исследования. Исследование проводилось резидентами 2 года обучения образовательной программы Педиатрия на базе эндокринологического отделения многопрофильной областной детской больницы г. Караганды. Обследовано 28 детей в возрасте от 7 до 16 лет (8 мальчиков и 20 девочек) с инсулинзависимым сахарным диабетом, которые при поступлении в стационар предъявляли жалобы на боли, преимущественно в верхней половине живота, диспептические расстройства. Из их 21 (71%) детей – городские, 7 (25%) – из сельских районов. 11 (39%) больных имели специфические осложнения диабета в виде диабетической ангиопатии, нефропатии, хайропатии.

По длительности заболевания сахарным диабетом дети распределялись на группы: в первую группу вошло 4 ребенка с длительностью заболевания до одного года; во вторую группу 9 больных с длительностью заболевания от одного года до пяти лет; третью группу составили 15 пациентов с давностью болезни свыше пяти лет. Среднетяжелое течение диабета имело место у 12 (43%) детей, тяжелое течение у 3 (11%) больных. У большинства детей, болеющих инсулинзависимым сахарным диабетом более 5 лет потребность в инсулине составляла 0,7–0,9 ед/кг; от 1 года до 5 лет – 0,5–0,6 ед/кг; до года – 0,3–0,5 ед/кг.

Всем детям наряду с обследованием по основному заболеванию для верификации патологии ЖКТ дополнительно проводились: эзофагогастродуоденоскопия по общепринятой методике, определение наличия *Helicobacter pylori*, ультразвуковое исследование органов гастродуоденальной зоны, копрограмма, исследование кала на дисбактериоз и яйца глистов.

Результаты исследования. У 17 детей (61%) при клиническом обследовании отмечалась умеренная болезненность в эпигастральной и гастродуоденальной областях. У 11 (39%) пациентов с жалобами на изжогу, горечь во рту, отрыжку кислым, тошноту, периодический метеоризм и нарушением стула, при пальпации отмечалась резкая болезненность в эпигастральной области и по ходу кишечника.

У 100% обследованных выявлен хронический гастродуоденит: гиперпластический – у 12 (43%), эрозивный – у 9 (32%), поверхностный – у 7 (25%) детей, дуоденогастраль-

ный рефлюкс – у 10 (36%) больных. У 12 (43%) детей было выявлено наличие *Helicobacter pylori*. У 15 больных (54%) отмечался дисбиоз толстого кишечника, чаще за счет отсутствия бифидобактерий и снижения общего количества кишечной палочки.

При ультразвуковом исследовании органов гастроудоденальной зоны у 15 (54%) детей выявлена дисфункция билиарного тракта, преимущественно по гипокинетическому типу, по 25% (7 пациентов) – диффузные изменения поджелудочной железы, признаки реактивного панкреатита.

У 3 (11%) обследованных обнаружена глистная инвазия (аскариды, лямблии). Копрологически 18 (64,3%) детей имели признаки ферментативной недостаточности желудка и поджелудочной железы в виде креатореи, стеатореи и амилореи, из них у 3 (16,7%) в копрограмме обнаружены цисты лямблий.

Выводы:

1. Патология желудочно-кишечного тракта у детей с инсулинзависимым сахарным диабетом у детей г. Караганды и области выявлена в виде гастроудоденитов у 100%, дисбиоза толстого кишечника – у 54%, глистной инвазии – у 11 % больных.

2. Нарушением моторно-эвакуаторной функции в виде дуоденогастрального рефлюкса страдают более трети (36%) детей с сахарным диабетом 1 типа, более половины 15 (54%) – дисфункцией билиарного тракта, преимущественно по гипокинетическому типу.

3. Четверть (25%) больных при ультразвуковом исследовании имеют диффузные изменения поджелудочной железы и признаки реактивного панкреатита.

4. Выявленные у 64,3% пациентов изменения в виде креатореи, стеатореи и амилореи свидетельствуют о признаках ферментативной недостаточности желудка и поджелудочной железы.

Список литературы:

1. Кузнецов К.О., Михеева А.Ю., Ишмухаметова А.А., Толстых Т.А., Галляметдинова А.Р., Ботирова З.У., Забирова А.А., Шарипова А.Ш., Шайхлисламова А.Б., Абрахманова Д.Р. Диабетическая гастроэнтеропатия: современные методы диагностики и лечения. – Проблемы Эндокринологии. 2022;68(5):67-68. <https://doi.org/10.14341/probl13082>.
2. Ченцов Д.В., Коковина Ю.В., Асланов Б.И., Чиркина Т.М., Тиселько А.В. Характеристика поражений пищеварительной системы у пациентов с сахарным диабетом. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2022;(11):216-226.
3. Гирш Я.В., Тепляков А.А. Патология ЖКТ у детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа: отдельная проблема или осложнение? – Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2020. – 65 (4). – С. 218.
4. Колтунцева И. В., Новикова В. П., Ревнова М. О., Гайдук И. М., Хавкин А. И. Аутоиммунный гастрит у детей с сахарным диабетом 1 типа. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2022;202(6): 27–35. DOI: 10.31146/1682-8658-esg-202-6-27-35
5. Колтунцева, И. В. Особенности поражения пищеварительного тракта у детей с сахарным диабетом: автореф. дис. ... канд. мед. наук: – СПб., 2001. – 26 с.
6. Базарбекова Р.Б., Досанова А.К., Джунусбекова Г.А., Нурбекова А.А., Раисова А.М. Консенсус по диагностике и лечению сахарного диабета. – Алматы. – 2022. – С. 43-51.

ОРТОПЕДИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ ДВИГАТЕЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ У ДЕТЕЙ С ЦЕРЕБРАЛЬНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ НА ПРИМЕРЕ СОЦИАЛЬНОГО ЦЕНТРА «ЖАНСАЯ» Г. АСТАНЫ

Некоммерческое акционерное общество «Медицинский Университет Семей»,
г. Семей, Казахстан

Актуальность. Детский церебральный паралич (ДЦП) – это заболевание, при которой имеет место нарушение двигательной функции в результате спровоцированного нарушения центральной нервной системы [13, 16].

В течении жизни состояние не прогрессирует, хотя симптомы становятся более выраженными по мере развития ребенка [1].

Актуальность детского церебрального паралича (ДЦП) на современном этапе определяется тем, что обуславливает высокую частоту неврологической инвалидности, где наблюдается тяжелая патология со стороны двигательной системы. Научные исследования отмечают, что доля инвалидности по ДЦП составляет от 30% до 70% от общей структуры инвалидности [8,7]. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) инвалиды составляют 10% всего населения земного шара, из них 150 миллионов – дети. В Казахстане, по данным статистики, на учете состоит более 44 тысяч детей-инвалидов, из них свыше 10 тысяч детей с диагнозом детский церебральный паралич

Следующий фактор, определяющий актуальность ДЦП, является частота ее распространенности, которая по данным научных исследований имеет тенденцию роста. По данным исследователей разных стран, занимающихся этой проблемой, отмечают, что распространенность от 1,5 до 4 и выше на 1000 новорожденных. В Швеции и Австралии ДЦП регистрируется на уровне 2,3 случая на 1000 детей.

Другим немаловажным фактором, определяющий актуальность ДЦП является сочетание с другими расстройствами неврологического и/или психиатрического характера, что приводит к выраженным стойким ограничениям физических возможностей и снижению качества жизни во всех аспектах.

Таким образом детский церебральный паралич остается важной актуальной проблемой медицины и здравоохранения во всем мире

Цель исследования. Изучение организации ортопедической помощи детям с церебральным параличом в Центре социального обслуживания населения «Жансая» г. Астана, Республика Казахстан

Материалы и методы исследования. В исследовании изучены полнотекстовые публикации на английском и русском языках, которые посвящены распространенности и организации ортопедической помощи детям с церебральным параличом.

В процессе поиска литературы использованы следующие поисковые системы: Pubmed, Web of Science Core Collection, Cyberleninka, Google Scholar, по ключевым словам, а также статистические данные Центра социального обслуживания населения «Жансая» г. Астана, Республика Казахстан.

Результаты и их обсуждения исследования. Детский церебральный паралич – это совокупность хронических групп с непрогрессирующим симптомокомплексом двигательных нарушений по отношению к поражениям головного мозга в перинатальном периоде.

При данном заболевании наблюдается ограниченность движения у ребенка или полностью отсутствуют, а также часто с возрастом наблюдаются снижение интеллекта, задержка речи и эпилепсия.

История изучения

В 1853 году английский врач-акушер Литтл, впервые выдвинул клиническое описа-

ние заболевания, поэтому заболеванию дали имя ученого и в течении 100 лет ДЦП назывался болезнью Литтля.

В 1893г. Зигмунд Фрейд, предложил термин «детский церебральный паралич», который объединил все формы спастических параличей внутриутробного происхождения со сходными клиническими признаками в группу церебральных параличей [10].

Распространенность детского церебрального паралича.

Эпидемиология ДЦП в зарубежных странах имеет разную вариацию, так в Австралии и Европе показатель частоты ДЦП составляет 1,4–2,5 на 1000 живорожденных. Однако интенсивный показатель ДЦП более 3 на 1000 живорожденных отмечается в США, Египте и Тайване [12,16]. По статистическим данным H.N. El-Tallawy и соавт., распространенность ДЦП в Египте достигает 3,06 на 1000 живорождений. Научные исследования, проведенные в Швеции, Финляндии и Англии, показали, что данный показатель равен 2,0–2,5 на 1000 детского населения [11].

По данным эпидемиологических исследований частота случаев ДЦП в России возрастает, но данные распространенности разные в ее различных регионах. В республиках Марий Эл и Калмыкия, а также в Кемеровской области ситуация по распространенности ДЦП наиболее неблагоприятная. На 12,3% наблюдается рост заболеваемости ДЦП в Ставропольском крае. [2,3,5,6]. Данные исследования казахстанских ученых с 2013 по 2017 гг. показывают об увеличении заболеваемости ДЦП в среднем на 21% [4].

Ортопедические осложнения при ДЦП

Одной особенностью заболевания ДЦП является возникновение ортопедических осложнений, со стороны верхней и нижней конечностей часто ранних, быстрых и взаимосвязанных, в виде контрактуры суставов, сколиозов, вывихов бедра, деформации стоп, неправильной осанки и нарушения походки.

При таких осложнениях, несвоевременное проведение профилактики и коррекции приводят к снижению ресурсов ребенка и его потенциальных возможностей, даже при легкой или средней степени тяжести ДЦП.

Следовательно, оптимизация ортопедического лечения и реабилитации с учетом возраста, роста и развития ребенка и его адаптационных возможностей имеет важное значение в аспекте актуальности данного заболевания.

В Центре «Жансая» акцент делается на профилактику и коррекцию ортопедических осложнений с раннего возраста, что позволяет улучшить функциональное состояние и повысить качество жизни ребёнка.

Общее количество пролеченных детей по годам составили: 2022 г. – 560 детей, 2023 г. – 620 детей, 2024 г. – 640 детей. Итого за 3 года: 1820 детей

Доля детей с диагнозом ДЦП: 2022 г. – 218 детей (38.9%), 2023 г. – 223 детей (36.0%), 2024 г. – 240 детей (37.5%)

Всего за 3 года с 2022 по 2025гг: 681 детей с ДЦП, получили ортопедическую помощь, что составляет в среднем 37.4% от общего числа пролеченных.

Современное техническое оснащение

Центр «Жансая» внедряет современные технологии в ортопедической реабилитации: тренажёры с биологической обратной связью, стабиллоплатформы и вертикализаторы, индивидуальные ортопедические кресла, ходунки и адаптированные модульные системы. Оборудование адаптированы для безопасного и эффективного использования детьми с тяжёлыми формами ДЦП. Индивидуальный подход и мультидисциплинарная команда. Каждому ребёнку формируется персонализированный реабилитационный план

В центре проводятся комплексное обследование состояния опорно-двигательного аппарата с участием ортопеда, невролога, реабилитолога и врача психолога массажиста, логопеда, дефектолога.

В последующем детям с ДЦП в зависимости от состояния ребенка назначаются соответствующие ортопедические методы лечения и реабилитации.

По научным исследованиям многих авторов от 0 до 3 лет в процессе лечения доминировала ортопедическая коррекция мышечного тонуса для иммобилизации этапными гипсовыми повязками с последующим ношением ортезов и ортопедической обуви [9]. Для профилактики и минимизации ортопедических осложнений (контрактур, порочных установок конечностей, а также эффективного выполнения программы реабилитационного лечения имеет ортопедическое лечение в данный период имеет важное значение.

Такие методы лечения применяются и в социальном центре «Жансая» г. Астаны, где используют ортезы (опоры, туторы, корсеты, специальные обувные изделия), изготовленных с учётом анатомических особенностей ребёнка. В возрасте от 4 и выше лет, где наблюдались стойкие деформации конечностей и контрактуры суставов, неустраняемые гипсованием, на основании консультации хирургами направлялись на хирургические лечения.

По данным статистики центра «Жансая» с 2022 по 2024 гг на оперативное лечение с целью коррекции двигательных расстройств при ДЦП было направлено 51 детей, из них девочки составили 36 (70,58%), мальчики 25 (49,01%). Возрастное распределение ДЦП составляет от 0-4 лет 7 (13,72%), от 5-9 лет 26 (50,98%), от 10-14 лет 12 (23,52%), свыше 15 лет (76%).

В центре «Жансая» за три года были выявлены следующие деформации и проведены хирургическое лечение: Эквинусная стопа – 28 (54,90%), плосковальгусная деформация стоп – 33 (64,70%)

Не маловажную роль в оказании ортопедической помощи детям с ДЦП играет грамотная активность родителей по домашнему уходу, по использованию ортопедических изделий и выполнением специальных упражнений. В социальном центре «Жансая» г. Астаны по данному направлению ведется инструктаж и обучение родителей. Назначаются специальные упражнения для растяжения и укрепления мышц; развитие координации и равновесия. Массаж и мануальная терапия: снижение спастичности, профилактика контрактур. Обратные связи, полученные от родителей в центре ортопедической реабилитации, показывают улучшение походки и осанки, снижение болевого синдрома, увеличение диапазона движений в суставах, повышение самостоятельности в повседневной активности

Выводы. Центр социального обслуживания населения «Жансая» в г. Астана – это не просто учреждение помощи, а современная реабилитационная платформа, где дети с ДЦП получают качественную ортопедическую поддержку.

Учитывая высокую долю детей с диагнозом ДЦП (в среднем 37,4% за последние три года), ортопедическое направление работы Центра по праву считается одним из приоритетных, благодаря современному оборудованию, высококвалифицированному персоналу и индивидуальному подходу, реабилитация детей с ДЦП становится более эффективной, а их качество жизни – выше.

Список литературы:

1. Абрахамс П. Энциклопедия детского здоровья от рождения до подросткового возраста. – М.: 2017. – 167 с.
2. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Куренков А.Л. и др. Комплексная оценка двигательных функций
3. Батышева Т.Т., Гузева В.И., Гузева О.В., Гузева В.В. Совершенствование доступности и качества медицинской помощи и реабилитации детей с детским церебральным параличом. Педиатр. 2016; 7 (1): 65–72.
4. Жакупова М.Н., Исаева Р.Б., Оспанова Д.А., Нурбакыт А.Н. Эпидемиология детского церебрального паралича в Республике Казахстан. Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения: сборник статей IV Международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов, IV Всероссийского форума медицинских и фармацевтических вузов «За качественное образование». В 3 т. Екатеринбург: УГМУ, CD-ROM. 2019;2: 201–205

5. Зафирова В.Б., Амлаев К.Р. Анализ заболеваемости и инвалидности детского населения в Северо-Кавказском федеральном округе и Ставропольском крае. Международный научно-исследовательский журнал. 2015; 54 (36):64–65.
6. Коданева Л.Н., Адиятуллина Н.В. Возможности гидрокинезотерапии в реабилитации детей с болезнью Литтля. Ученые записки университета им. П.Ф. Лесгафта. 2018; 1 (155): 122–126. у пациентов с детским церебральным параличом. М.: Педиатр, 2014
7. Кольцов А.А., Джомардлы Э.И. Общие вопросы детского церебрального паралича (научный обзор). часть 1: этиология, патогенез и клинические особенности спастических форм. DOI: 10.26211/2658-4522-2021-3-1-36-47
8. Сулова Г.А., Кирьянова В. В., Булина О. В., Сулов В. М. Детский церебральный паралич: медицинские технологии совершенствуются, актуальность проблемы остается. Терапевтический архив. DOI: 10.56871/CmN-W.2024.94.60.001.
9. Щеколов Н.Б., Белокрылов Н.М., Ненахова Я.В. Ортопедическая коррекция двигательных нарушений у детей с церебральным параличом. Пермский медицинский журнал. 2008, том XXV, №2, С.45-49.
10. Ф.А. Юнусов, А.П. Ефимов. Абилизация детей с церебральным параличом и его синдромами. Практическое руководство. – М.: 2015. – 143 с.
11. El-Tallawy H.N., Farghaly W.M., Shehata G.A., et al. Cerebral palsy in Al-Quseir City, Egypt: prevalence, subtypes, and risk factors. Neuropsychiatr. Dis. Treat. 2014; 10: 1267–1272.
12. Graham H.K., Rosenbaum P., Paneth N., et al. Cerebral palsy. Nat. Rev. Dis. Primers. 2016; 2: 15082
13. Paul S., Nahar A., Bhagawati M. et al. A review on recent advances of cerebral palsy. Oxid Med Cell Longev 2022; 2022: 2622310. DOI: 10.1155/2022/2622310.
14. Stavsky M., Mor O., Mastrolia S.A., et al. Cerebral palsy – trends in epidemiology and recent development in prenatal mechanisms of disease, treatment, and prevention. Front. Pediatr. 2017; 5: 21
15. Vitrikas K., Dalton H., Breish D. Cerebral palsy: An overview. Amn Fam Physician 2020; 101 (4):213–20.
16. Woolfenden S., Galea C., Smithers Sheedy H., et al. Impact of social disadvantage on cerebral palsy severity. Dev. Med. Child Neurol. 2019; 61 (5): 586–592.

САРГЕЛОВ С.Ш., ТАЙНЕКОВА А.Ш., ҚАБЛАН Ә.Б., СЕРИКБАЙ М.К.

БРОНХӨКПЕЛІК ДИСПЛАЗИЯНЫҢ РЕНТГЕНОЛОГИЯЛЫҚ ЖӘНЕ КОМПЬЮТЕРЛІК ТОМОГРАФИЯЛЫҚ ДИАГНОСТИКАСЫ

«Педиатрия және балалар хирургиясы ғылыми орталығы» АҚ, Алматы қ., Қазақстан
«С.Д. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ» КЕАҚ, Алматы қ., Қазақстан

Тақырып өзектілігі. Шала туылған нәрестелерде тыныс алудың бұзылу синдромының және өкпенің жасанды вентиляциясының аса қауіпті асқынуына бронхөкпелік дисплазия (БӨД) жатады[1].

Интенсивті терапия неонатологтары мен басқа да мамандардың алдында, шала туған нәрестелердің респираторлық дистресс-синдромында, құрсақ ішілік инфекциямен, сепсистік үрдістермен күресуде сапалы жәрдем көрсетуде бірқатар мәселелер бар. Осының салдарынан өте шала туылған нәрестелердің дамып жетілмеген өкпесі, нәресте өмірінің алғашқы 1-ші айында созылмалы ауруларға әсіресе БӨД әкеліп соғатыны жөніндегі сұрақтар пайда болуда [2,3]. Жаңа туған балалардың, әсіресе шала туған нәрестелердің анатомо-физиологиялық ерекшеліктері ересектерге және есейген балаларға қарағанда өкпелік асқынуларға бейім келеді [3,4].

1995 жылдан бастап бұл патология жеке нозологиялық форма ретінде, бронхөкпелік аурулардың жіктелуіне енгізілді, 10-шы ХАЖ Р27.1. рубрикасына қосылған. БӨД (Bronchopulmonary dysplasia -BPD) жаңа туған, көбінесе шала туған нәрестелерде респираторлық бұзылыстарды емдеуде, оттегінің жоғары концентрациясы бар оң қысымды ӨЖВ қолдануына байланысты дамиды, өкпенің созылмалы ауруы [5].

БӨД дегеніміз шала туылған нәрестелердің пневмопатиясының асқынулары, яғни ұзақ уақыт оттегінің жоғарғы концентрациясын жоғарғы қысыммен өкпеге жасанды вентиляция қабылдаған нәрестелерде дамиды ауру. БӨД алғашқыда шала туылған нәрестелердің ятрогениясы түрінде сипатталды. Қазіргі кезде балалардың алғашқы жылдарының өкпенің созылмалы обструктивтік ауруының (ӨСОА) нозологиялық жекеше варианты ретінде қарастырылуда және диагностикасында негізінен рентгенографиямен компьютерлік томография қолданылады[6,7,8].

Сонымен, БӨД – көптеген созылмалы аурулардан айырмашылығы бар және де постнаталдық кезеңде өкпенің дұрыс емес дамуымен сипатталатын жағдай, сондықтан «бронхөкпелік дисплазия» терминін сақтап қалған дұрыс.

Зерттеу объектісі. Осы жұмыста 1 айдан 3 жасқа дейінгі (38 ұл бала және 35 қыз бала) бронх-өкпелік дисплазиясы бар, 2013-тен 2025 жылға дейінгі кезеңде ПБХҒО-ға жатқызылған 73 баланың кеуде қуысының рентгенографиясына және компьютерлік томография нәтижелеріне талдау жасалды.

Аспаптық зерттеулер мыналарды қамтыды: кеуде қуысы (өкпе) мүшелерін рентгенологиялық, компьютерлік-томографиялық зерттеулер.

Бронх-өкпелік дисплазиясы соңғы диагноз қоюда шешуші мән – баланың шала туылуы мен өкпенің жасанды тыныс аппаратымен дем алу, сосын кеуде қуысының рентгенографиясы және өкпенің компьютерлік томографиясындағы өзгерістер жатады.

Нәтижелер және талқылау. Біздің зерттеуіміздің мәліметтері бойынша бронх-өкпелік дисплазиясы кейбір өзгеше ерекшеліктері бар, олардың жиынтығы аурудың салыстырмалы сирек болуына қарамастан, оларды мойындауға мүмкіндік берді.

БӨД – тек өте төмен салмақпен шала туылған балаларда, өкпенің жасанды аппараты арқылы оттегімен демалған кезде дамиды.

Біз жүргізген рентгенологиялық ерекшеліктерінің талдауы, өкпенің компьютерлік томографиясындағы өзгерістер ретроспективті диагностикалауға мүмкіндік берді.

Алынған нәтижелерге сәйкес, зерттелетін науқастардың арасында жасы бойынша 1 айдан 1 жасқа дейінгі балалар – 70% (n-51); 1 жастан 3 жасқа дейінгі балалар – 30% (n-22). (№1-кесте).

Кесте №1. Пациенттерді жасы бойынша бөлу

Жасы	n	%
1 айдан 1 жасқа дейінгі	51	70
1 жастан 3 жасқа дейінгі	22	30

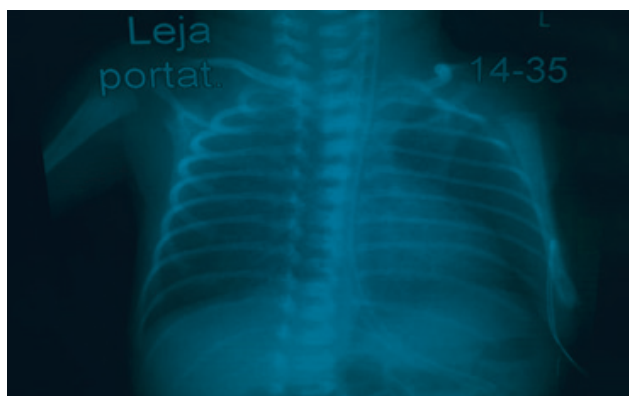
№1 кестедегі берілген мәліметтер бойынша, науқастарды жасы бойынша бөлу кезінде 1 жастан 3 жасқа дейінгі жастағы топта ауру анықтаудың жоғары пайызы белгіленді – 30%, 1 айдан 1 жасқа дейінгі балалармен салыстырғанда – 70% құрады.

Балаларды жынысы бойынша бөлу кезінде ұлдар қыздармен салыстырғанда 21,4% – ға көп болды.

Біздің мәліметтер бойынша ұлдар арасында БӨД (52%) қыздармен (48%) салыстырғанда көп анықталды.

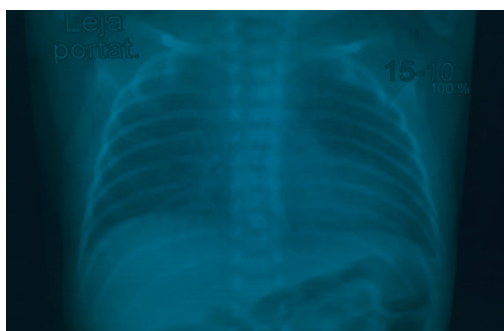
Сонымен қатар рентгенологиялық өзгерістер бойынша төрт сатыға бөлдік.

БӨД 1сатысы. Жалпы кеуде қуысының рентгенограммасында бронхтамырлық көріністің күшеюі, медиальды аймақтарда бозғылт сызықтық көлеңкелер, вуаль тәрізді өкпелік сурет көрінді. 34 балада осындай өзгерістер анықталды.



Сурет 1.

БӨД 2 сатысы. Жалпы кеуде қуысының рентгенограммасында бронхтамырлық көріністің күшеюі, медиальды аймақтарда сызықтық көлеңкелер медиальды аймақтардан басталып орталық аймақтарда да көрінді, вуаль тәрізді өкпелік сурет көрінді. Рентгенологиялық көрініс 23 балаға БӨД 2 сатысын қоюға мүмкіндік берді.



Сурет 2.

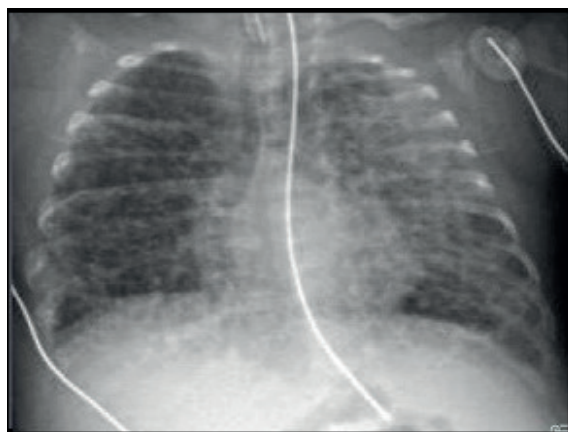
БӨД 3 сатысы. Жалпы кеуде қуысының рентгенограммасында бронхтамырлық көріністің күшеюі, медиальды аймақтарда сызықтық көлеңкелер медиальды аймақтардан басталып орталық аймақтарда да көрініп өкпеде киста тәріздес аймақтар анықталды, вуаль тәрізді өкпелік сурет көрінді. 10 баланың рентгенограммаларында осындай өзгерістер болды.



Сурет 3.

БӨД 4 сатысы.

Жалпы кеуде қуысының рентгенограммасында бронхтамырлық көріністің күшеюі, медиальды аймақтарда лента тәріздес көлеңкелер медиальды аймақтардан басталып барлық аймақтарда да көрініп өкпеде киста тәріздес өте көп өзгерістер, жүректің шекарасы анық емес. 7 балада ауыр рентгенограммалық өзгерістер болды.



Сурет 4.

Компьютерлік томография тек ауыр ағымдағы балаларға, сонымен қатар дифференциалды диагноз жүргізу үшін 16 балаға жүргізілді. Патологиялық өзгерістерді толық анықтау үшін, өкпенің интерстициалды жүйесі мен өкпенің екіншілік элементтерінің ара қатынасын анықтадық. Біздің көз қарасымыз бойынша бұл спиралды компьютерлік томограммаларды дұрыс бағалау көзі болып табылады. Өкпенің интерстициалды жүйесін Weibel бойынша -септалды, аксиалды, перифериялық топтарға жіктелді.

Сонымен бронхөкпелік негізгі КТ белгілеріне төмендегі өзгерістер жатады:

- ретикулярлы күңгірттену (бөлік ішілік және бөлік аралық перделердің қалыңдау 12 балада, центролобулярлы күңгірттену 14 балада переваскулярлы қалыңдау 13 балада анықталды)
- қыртысты қабаттағы түйінді көлеңке түріндегі күңгірттенулер (4 – жағдайда терминальды бронхиолалар экссудатқа толған)
- әйнек тәрізді күңгірттену түріндегі өкпе тығыздығының жоғарылауы 100% жағдайда, бұл өкпенің жекелеген аймақтарының апневматозымен көрінеді.

Барлық балада КТ кезінде кеуде ішілік лимфа түйіндерінің ұлғаюы байқалмады.

Қорытынды. Сонымен бронхөкпелік дисплазияның сатысын анықтауда көкірек қуысының жалпы рентгенграммасын қолданған дұрыс. Рентгенограммада барлық көріністер айқын және нақты көрінеді. Ал компьютерлік томографияны тек ауыр сатысында немесе дифференциалды диагностика жүргізу үшін тағайындаған жөн.

Қолданылған әдебиеттер:

1. Мостовой А.В. Течение бронхолегочное дисплазии у детей грудного и раннего возраста // Педиатрия – 2007.- Т-86.- № 4.- С.35-40.
2. Богданова А.В. Бойцова С.В. Клинические особенности и течения БЛД// Пульмонология – 2002.-№1.- С. 28-32.
3. Дементьева Г.М., Грачев Л.В., Рюмина И.И. Бронхолегочная дисплазия у глубококондоношенных новорожденных // Вопросы охраны матери и детства. -2014.- №6. -С.60-66.
4. Husain A.N., Siddiqui N.H., Stocker J.N. Pathology of arrested acinar development in postsurfactant bronchopulmonary dysplasia//Hum. Pathol. -2018.- Vol.29, №7.- P.710-717.
5. Иванов С.Л. Современные подходы к ранней диагностике и лечению бронхолегочной дисплазии: учебно-методическое пособие для врачей. – Минск, 2006.
6. Запелалова Е.Ю., Бойцова Е.В., Ключина Ю.Б., Кирбятыева М.А. Динамика рентгенологических изменений у детей с бронхолегочной дисплазией (БЛД). Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2016;61(4):267.
7. Ronkainen E., Perhomaa M., Mattila L., Hallman M., Dunder T. Structural Pulmonary Abnormalities Still Evident in Schoolchildren with New Bronchopulmonary Dysplasia. Neonatology. 2017;113(2):122–130.
8. Caskey S., Gough A., Rowan S., Gillespie S., Clarke J., Riley M., et al. Structural and Functional Lung Impairment in Adult Survivors of Bronchopulmonary Dysplasia. Ann Am Thorac Soc. 2016;13(8):1262–1270. 13.

КЛИНИКО-ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ПРОМИЕЛОЦИТАРНОГО ЛЕЙКОЗА У ДЕТЕЙ

НАО «Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова»,
г. Алматы, Казахстан

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

Актуальность. Острый промиелоцитарный лейкоз (ОПЛ) – редкий вариант острого миелоидного лейкоза, характеризующийся накоплением промиелоцитов и наличием характерной хромосомной транслокации $t(15;17)$, приводящей к образованию химерного гена *PML/RAR α* . ОПЛ сопровождается выраженными коагулопатиями и составляет около 10% всех случаев острого миелобластного лейкоза, отличаясь тяжелым клиническим течением.

Цель. Изучить клинико-гематологические особенности течения ОПЛ у детей.

Материалы и методы. Проанализированы 163 истории болезни детей с острым миелоидным лейкозом, госпитализированных в НЦПДХ в 2021–2023 гг. ОПЛ диагностирован у 12 пациентов (7,36%).

Результаты. Среди 12 пациентов с ОПЛ, преобладали девочки (58,33%). Наиболее часто заболевание встречалось в возрасте 10–15 лет (50%), средний возраст составил 10 лет. Цитогенетические изменения с гиперплоидией выявлены в 25% случаев. К группе высокого риска отнесены 58% пациентов. В дебюте заболевания лейкоцитоз наблюдался у 58% детей, тромбоцитопения у 80%, анемия у 75%. Нарушения гемостаза (гипокоагуляция) диагностированы у 75%. Геморрагический синдром отмечен у всех пациентов: кожные геморрагии (91,7%), десневые и кровотечения из полости рта (по 50%), кровоизлияния в склеру (50%), внутренние кровотечения в 33,3%, носовые кровотечения в 25%. Острое нарушение мозгового кровообращения наблюдалось в 33,3% случаев и сопровождалось летальным исходом. Все пациенты получали заместительную гемостатическую терапию. Два пациента скончались до начала программной химиотерапии (ПХТ). Лечение по протоколу AML-BFM 2004 + ATRA начато у 10 детей; ремиссия достигнута в 70% случаев. Выживаемость в группе низкого риска составила 80%, в группе высокого риска 20%.

Заключение. ОПЛ у детей встречается редко (7,36%) и сопровождается выраженным геморрагическим синдромом и коагулопатией. Тромбоцитопения (80%) и нарушения гемостаза (75%) в дебюте заболевания требуют своевременного назначения заместительной терапии. Несмотря на тяжёлое течение, проведение ПХТ позволяет достичь ремиссии у большинства пациентов.

Список литературы:

1. <https://diseases.medelement.com/disease/острый-миелобластный-лейкоз-у-детей-первичный/14867>
2. <https://diseases.medelement.com/>
3. <https://pediatria.kz/>

ГИСТИОЦИТОЗ ИЗ КЛЕТОК ЛАНГЕРГАНСА ИМИТИРУЮЩИЙ ОСТЕОМИЕЛИТ У РЕБЕНКА

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

Актуальность. Гистиоцитоз из клеток Лангерганса (ГКЛ) – редкое клональное заболевание, характеризующееся пролиферацией патологических клеток Лангерганса с инфильтрацией различных органов и тканей. У детей раннего возраста заболевание чаще всего проявляется поражением костной системы и может имитировать воспалительные процессы, включая остеомиелит. Неспецифичность клинической картины и сходство рентгенологических изменений с инфекционно-воспалительными заболеваниями приводят к диагностическим трудностям и отсрочке специфической терапии. Раннее выявление и дифференциальная диагностика ГКЛ имеют принципиальное значение для прогноза и выбора тактики лечения.

Цель исследования. Продemonстрировать клинический случай мультисистемного гистиоцитоза из клеток Лангерганса у ребёнка раннего возраста, первоначально расцененного как остеомиелит.

Материалы и методы исследования. Проанализированы клинические, лабораторные, лучевые и морфологические данные пациентки 1,5 лет, госпитализированной в Научный центр педиатрии и детской хирургии. Для верификации диагноза использованы рентгенография, компьютерная томография (КТ), исследование костного мозга, биопсия лимфатического узла с последующим гистологическим и иммуногистохимическим исследованием.

Результаты исследования. При первичном поступлении в ЦРБ по месту жительства ребёнок предъявлял жалобы на боли в костях нижних конечностей, хромоту, фебрильную температуру и общую слабость. Болеет с конца августа 2024 года. В анализах крови при поступлении отмечались: лейкоцитоз $14 \times 10^9/\text{л}$, С-реактивный белок 84 мг/л, при нормальном уровне гемоглобина и тромбоцитов. На основании клинической картины и рентгенографии костей нижних конечностей был поставлен диагноз остеомиелита и начато антибактериальное лечение.

В первые дни терапии состояние ребёнка улучшилось: температура нормализовалась, боль уменьшилась. Однако через несколько дней состояние вновь ухудшилось – сохранялся стойкий фебрилитет, увеличились периферические лимфатические узлы, отмечалось ограничение подвижности и отказ от ходьбы, в связи с чем проведена КТ КСС, выявившая множественные очаги костной деструкции в метаэпифизарных зонах бедренных и большеберцовых костей без признаков секвестрации и периостальной реакции (Рисунок 1).

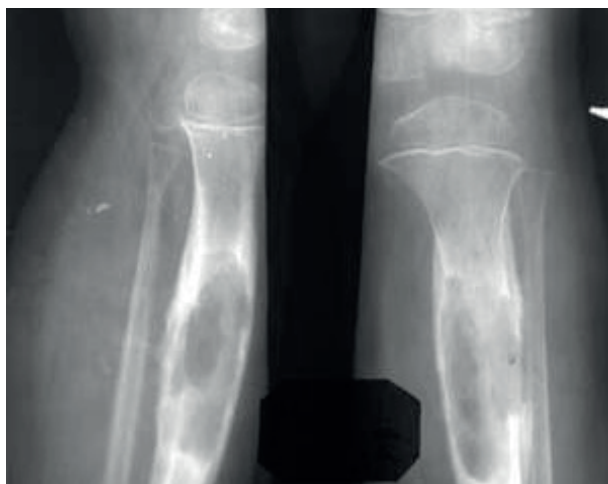


Рисунок 1. Очаги деструкции

На консилиуме предварительно рассматривался диагноз болезни Леттерера–Сиве, после чего пациентка была направлена в НЦПДХ для уточнения нозологии. При поступлении в НЦПДХ, в ОАК: лейкоцитоз – $12 \times 10^9/\text{л}$; анемия 2-й степени, НВ – 81 г/л; тромбоцитопения – $134 \times 10^9/\text{л}$; СРБ – 168 мг/л; ферритин – 2808 мкг/л; ЛДГ – 302 Ед/л. Объективно выявлена генерализованная лимфаденопатия, наиболее выраженная в шейной области. Проведена биопсия увеличенного лимфатического узла.

Гистологическое исследование показало нарушение архитектоники узла за счёт расширения синусов и инфильтрации клетками с округлыми и овальными ядрами, местами с «coffee bean» вырезкой, слабозозинофильной цитоплазмой (Рисунок 2).

Иммуногистохимия: выраженная экспрессия CD1a, положительная реакция Langerin и CD68, отрицательная реакция CD71. Морфологическая и иммуногистохимическая картина соответствовала гистиоцитозу из клеток Лангерганса (Рисунок 3).



Рисунок 2.

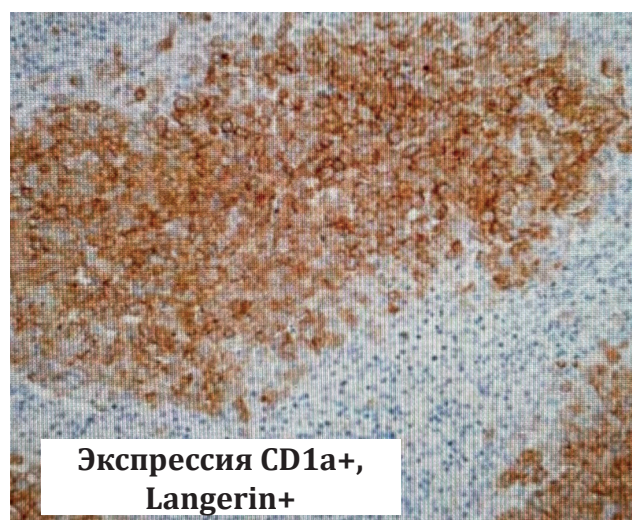


Рисунок 3.

Компьютерная томография головного мозга выявила множественные дефекты костей свода, основания и лицевого черепа (3–25 мм), с нарушением кортикального слоя, местами с мягкотканевым компонентом; множественные дефекты тел позвонков шейного отдела и правой лопатки (Рисунок 4).

Компьютерная томография органов грудной и брюшной полости: очагов в лёгких не выявлено; увеличенные подмышечные, паховые и тазовые лимфоузлы (до 9–10 мм); гепатоспленомегалия; множественные очаги деструкции костей скелета (2–14 мм) без мягкотканевого компонента (Рисунок 5,6).



Рисунок 4.



Рисунок 5.



Рисунок 6.

Комплексное клинико-лабораторное, инструментальное и морфологическое обследование позволило верифицировать диагноз: **Гистиоцитоз из клеток Лангерганса, мультисистемная мультифокальная форма с поражением органов риска (костный мозг, печень, селезёнка), ЦНС-риск, группа высокого риска.**

Проведена терапия по протоколу LCH-IV (ветви А и В). После двух инициальных курсов отмечена положительная динамика: нормализация температуры, улучшение общего состояния, регресс лимфаденопатии, уменьшение размеров печени и селезёнки, снижение активности костных очагов по данным КТ. В настоящее время пациентка продолжает поддерживающую терапию (Рисунок 7).

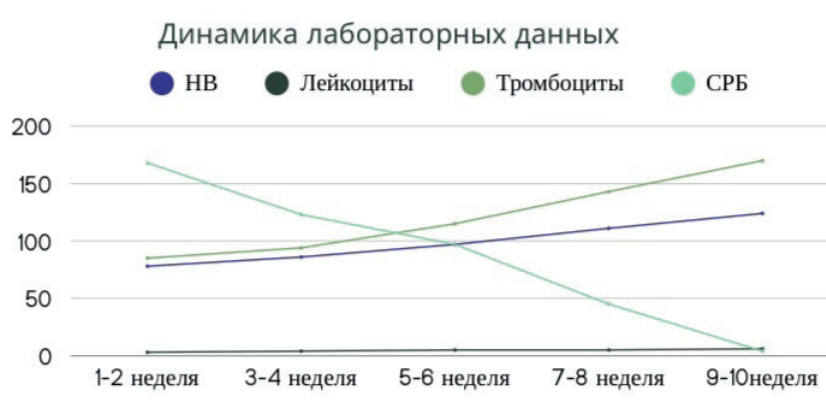


Рисунок 7.

Выводы. Гистиоцитоз из клеток Лангерганса у детей раннего возраста нередко маскируется под остеомиелит, что может приводить к диагностическим затруднениям и отсрочке начала адекватной терапии. При отсутствии эффекта от антибактериального лечения при костных поражениях необходимо проводить расширенную дифференциальную диагностику с обязательным морфологическим исследованием. Своевременная верификация диагноза и раннее назначение полихимиотерапии по современным протоколам являются ключевыми факторами, определяющими благоприятный прогноз и повышение выживаемости пациентов.

Список литературы:

1. Haupt R. et al. Langerhans cell histiocytosis: current concepts and treatment. *Lancet Oncol.* 2013;14(10):e537–e548.
2. Minkov M. Langerhans cell histiocytosis: clinical presentation and treatment. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2015;29(5):905–918.
3. Weitzman S., Egeler R.M. Langerhans cell histiocytosis: update for the pediatrician. *Curr Opin Pediatr.* 2008;20(1):23–29.

РАЙХАНОВ С.Қ., УМИРБЕКОВА Б.Б.

ТОТАЛЬНОЕ ОБЛУЧЕНИЕ ТЕЛА В РЕЖИМАХ КОНДИЦИОНИРОВАНИЯ ПЕРЕД ТРАНСПЛАНТАЦИЕЙ ГЕМОПОЭТИЧЕСКИХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК У ДЕТЕЙ: ОПЫТ ОДНОГО ЦЕНТРА

Корпоративный фонд «University Medical Center», г. Астана, Казахстан

Актуальность. Практика тотального облучения тела (TOT) в качестве подготовительного режима для аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК) была разработана Donnall Thomas и соавторами в Сиэтле в 1970-х годах. Ранние клинические испытания, сочетавшие TOT с высокими дозами циклофосфида, показали

преимущество в выживании у пациентов с терминальной стадией заболевания. Эти многообещающие первоначальные данные привели к широкому внедрению схем кондиционирования на основе ТОТ у взрослых и педиатрических пациентов с прогрессирующей формой лейкоза, установив её в качестве стандарта лечения на многие годы.^[1]

ТОТ обеспечивает равномерное распределение дозы радиации по всему организму, включая такие труднодоступные для традиционной химиотерапии области, как центральная нервная система (ЦНС) и яички.^[2]

ТОТ состоит из трех основных задач: уничтожение остаточных опухолевых клеток, создание пространства для приживания стволовых клеток за счет подавления костного мозга и предотвращение отторжения донорских стволовых клеток посредством иммуносупрессии.^[3] Следует отметить, применение ТОТ связано с развитием пожизненных побочных эффектов, таких как нарушение роста, задержки полового развития и когнитивной функций, развитие катаракты и вторичных злокачественных новообразований, которые встречаются чаще по сравнению с кондиционирующими режимами, не включающими облучение.^{[4][5]}

Кондиционирующие режимы, не включающие облучение, могут быть менее эффективными по сравнению с режимами на основе ТОТ. Например, в недавнем исследовании, проведенном Xavier Sahu и соавторами, было показано, что у детей с Т-ОЛЛ кондиционирование с использованием ТОТ превосходило режим Вu/Су без облучения по показателям безрецидивной и общей выживаемости.^[6]

Убедительные доказательства превосходства ТОТ получены в исследовании FORUM – крупном рандомизированном международном исследовании III фазы, подтвердившем, что ТОТ является «золотым стандартом» лечения детей старше четырёх лет с группой высокого риска острого лимфобластного лейкоза.^[1] Испытание, которое было прекращено досрочно из-за его однозначных результатов, показало значительно более высокую общую выживаемость за 2 года 91% для группы с ТОТ по сравнению с 75% для группы с кондиционированием на основе химиотерапии.^{[7][8]} Это преимущество в плане выживаемости в первую очередь объяснялось существенно более низкой совокупной частотой рецидивов за 2 года (12% против 33%) в группе с ТОТ.^[7] Последующие данные долгосрочного наблюдения из исследования FORUM подтвердили эти ранние результаты: в группе с ТОТ сохранялась более высокая 3-летняя общая выживаемость (ОВ) 90% и 3-летняя бессобытийная выживаемость (БСВ) 81% по сравнению с 71% и 59% соответственно в группе химиотерапии.^[9]

Осложнения тотального облучения тела. Несмотря на высокую противоопухолевую эффективность, ТОТ сопряжено со значительным риском развития острых и хронических осложнений, определяющих уровень токсичности, связанной с лечением. В одном исследовании было показано, что трёхлетняя частота задержки полового развития или гормона роста была значительно выше при схемах с ТОТ (24% против 8% при схемах без ТОТ).^[10] Обзор выживших пациентов с минимальным сроком наблюдения 10 лет выявил высокую частоту преждевременной яичниковой недостаточности у женщин (89%) и нарушений функции щитовидной железы (45%).^[9] Эти эффекты, способные приводить к бесплодию и необходимости заместительной гормональной терапии, особенно выражены у детей, леченных в более раннем возрасте.^[9]

Помимо системных эффектов, ТОТ может вызывать локальное повреждение отдельных органов. Формирование катаракты является хорошо задокументированным поздним осложнением.^[11] В одном отчете отмечалось, что катаракта развивалась примерно у 16% пациентов, с медианой времени возникновения через 1–4 года после лечения, и особенно часто встречалась при использовании определённых схем облучения.^[9] Хотя в некоторых исследованиях не выявлено значимой разницы в развитии поздних поражений легких, сердца или почек между схемами с ТОТ и без ТОТ, риск таких осложнений остается актуальной проблемой для пациентов, получавших ТОТ.

Критическим долгосрочным риском ТОТ является развитие вторичного злокачественного новообразования.^[1] В одном исследовании была зафиксирована удивительно высокая частота вторичных опухолей – 39% среди выживших после ТОТ, при этом отмечалось, что этот показатель значительно превышает 3–5%, часто приводимые в литературе.^[9]

Цель настоящего исследования проанализировать ранние результаты применения ТОТ в режиме кондиционирования, оценить клиническую эффективность и переносимость режима тотального облучения тела у педиатрических пациентов, при трансплантации гемопоэтических стволовых клеток у детей в условиях одного центра.

Материалы и исследования. В исследование были включены 10 пациентов (7 мальчиков и 3 девочки) в возрасте от 3 до 16 лет (медиана – 11 лет), проходивших лечение в центре University Medical Center (г. Астана) в период с декабря 2022 года по май 2025 года. Всем пациентам проводилось тотальное облучение тела (ТОТ) в составе режима кондиционирования перед трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК). Все участники исследования, либо их законные представители, были предварительно проинформированы о целях и возможных рисках проводимой терапии и подписали информированное согласие на участие.

ТОТ осуществлялось с использованием линейного ускорителя TomoTherapy HD/Radixact X9. У пациентов ростом более 135 см формировалась одна зона стыковки. Планирование облучения выполнялось на основе КТ-сканирования с шагом среза 5,25 мм и верификацией положения с применением технологии IGRT (image-guided radiation therapy). Все пациенты проходили иммобилизацию в положении лёжа на спине с использованием стандартных термопластических масок для фиксации головы и туловища.

В зависимости от роста пациента (≤ 135 см или >135 см), КТ-сканирование проводилось либо в едином блоке, либо двумя последовательными сериями (голова–бедро и стопы–бедро). Для обеспечения равномерного распределения дозы использовались методики перекрытия полей и спиральная подача излучения.

Дозиметрический контроль включал как фантомные измерения, так и *in vivo*-дозиметрию. В ходе планирования экспериментально был определён оптимальный отступ в зоне стыковки – 5,25 см, при котором доза в данной области находилась в пределах 97–105%. По данным *in vivo*-измерений, фактическое распределение дозы варьировало от $93\% \pm 3\%$ до $108\% \pm 4\%$, что соответствует клинически допустимой гетерогенности облучения.^{[11][12]}

Результаты. В исследование были включены пациенты (7 мальчиков и 3 девочки) в возрасте от 3 до 16 лет (медиана – 11 лет), которым проводилась ТОТ в составе режима кондиционирования перед трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток. Основные диагнозы включали: рецидив острого лимфобластного лейкоза (ОЛЛ, $n = 5$), ОЛЛ высокого риска с поражением центральной нервной системы ($n = 1$), апластическую анемию ($n = 2$), анемию Фанкони ($n = 1$), а также острый миелобластный лейкоз (ОМЛ, $n = 1$).

ТОТ проводился всем пациентам. Для детей с острыми лейкозами применялась миелоаблативная схема с общей дозой 12 Гр, разделённой на шесть фракций. У пациентов с апластической анемией и анемией Фанкони использовался режим с редуцированной дозой 4 Гр. Все пациенты завершили курс облучения в полном объеме, без досрочного прекращения лечения. Семь пациентов получили гаплоидентичную трансплантацию гемопоэтических стволовых клеток, трое – трансплантацию от HLA-совместимых доноров. Сопутствующая химиотерапия (треосульфам, флударабин, тиотепа) проводилась в соответствии с действующими национальными протоколами.

При медиане наблюдения 12 месяцев (диапазон: 1–27 мес.) пятеро пациентов (50%) находились в состоянии ремиссии. Это включало двух пациентов с ОЛЛ, одного с ОМЛ и двоих с апластической анемией. У одного пациента (10%) был зарегистрирован гематологический рецидив ОМЛ через 12 месяцев после трансплантации. Летальный исход зафиксирован у четырёх пациентов (40%) в разные сроки после ТГСК. Причиной смерти стали острая

сердечно-сосудистая недостаточность, тяжёлые инфекционные осложнения с развитием полиорганной недостаточности, а также выраженная токсичность, связанная с лечением.

Острые токсические осложнения включали миелотоксическую аплазию, мукозиты/стоматиты и инфекционные осложнения различной степени тяжести. У четырёх пациентов развилась реакция «трансплантат против хозяина» (РТПХ) II-III степени, включая один случай хронической кожной и желудочно-кишечной формы. Неврологические осложнения были зарегистрированы у одного пациента и включали синдром обратимой задней энцефалопатии (PRES) и судорожный синдром.

В целом, бессобытийная выживаемость в наблюдаемой когорте составила 50%, частота рецидивов – 10%. Следует отметить, что выраженные острые токсические реакции наблюдались преимущественно у пациентов, перенёсших гаплоидентичную трансплантацию, где чаще отмечалась токсичность III-IV степени.

Обсуждение. За последние десятилетия успехи в педиатрической онкогематологии существенно повысили показатели выживаемости, однако именно в этой группе пациентов с высокой вероятностью излечения особое значение приобретает минимизация острой и хронической токсичности, связанной с лечением. ТОТ в составе режимов кондиционирования при ТГСК остаётся одним из ключевых методов, однако оптимальный выбор дозы и схемы его применения по-прежнему активно обсуждается.^[13]

В нашей когорте большинство пациентов получали стандартные дозы ТОТ (12 Гр), что соответствует международным протоколам при острых лейкозах высокой степени риска. У двух пациентов (апластическая анемия, анемия Фанкони) использовалась редуцированная доза (4 Гр), что согласуется с опубликованными данными о необходимости снижения радиационной нагрузки при врожденных ДНК-репарационных дефектах и наследственных формах аплазии.^[14]

Несмотря на более низкую интенсивность, применение редуцированных доз позволяло достичь ремиссии без выраженной токсичности, что подтверждает целесообразность индивидуализации подхода в зависимости от основного заболевания.

Сравнительный анализ показал, что у пациентов после гаплоидентичной ТГСК чаще развивались осложнения III–IV степени токсичности и реакция «трансплантат против хозяина», что согласуется с результатами других исследований, демонстрирующих более высокую частоту иммунных осложнений в этой группе. В то же время показатели ремиссии в нашей выборке (50%) и рецидивов (10%) сопоставимы с опубликованными данными многоцентровых исследований, что указывает на приемлемую эффективность даже при ограниченном числе пациентов.^[15]

Серьезные токсические осложнения, включая септические эпизоды, полиорганную недостаточность и PRES, были зарегистрированы у части больных и в ряде случаев привели к летальному исходу. Общая летальность (40%) оказалась выше, чем в крупных регистрах ТГСК, что, вероятно, связано с тяжестью исходных заболеваний, небольшой выборкой и высоким удельным весом гаплоидентичных трансплантаций.

Выводы. Таким образом, опыт нашего центра подтверждает, что использование ТОТ в режиме кондиционирования при ТГСК у детей является выполнимым, однако сопряжено с высоким риском осложнений, особенно при гаплоидентичных трансплантациях. Для дальнейшего улучшения результатов требуется оптимизация режимов профилактики и лечения посттрансплантационных осложнений. Необходимы дальнейшие исследования с большим числом пациентов для оптимизации дозовых режимов ТОТ и разработки протоколов, позволяющих минимизировать как ранние, так и отсроченные осложнения.

Список литературы:

1. Hassine K., Powys M., Švec P., Pozdechová M., Versluys B., Ansari M. et al. Total body irradiation forever? optimising chemotherapeutic options for irradiation-free conditioning for paediatric acute lymphoblastic leukaemia. *Frontiers in Pediatrics* 2021;9. <https://doi.org/10.3389/fped.2021.775485>.

2. Khan F. The Physics of Radiation Therapy 3rd Edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2003.
3. Wills C., Cherian S., Yousef J., Wang K., & Mackley H. Total body irradiation: a practical review. *Applied Radiation Oncology* 2016;11-17. <https://doi.org/10.37549/aro1097>.
4. Baker K., Leisenring W., P G., Ermoian R., Flowers M., Schoch G. et al.. Total body irradiation dose and risk of subsequent neoplasms following allogeneic hematopoietic cell transplantation. *Blood* 2019;133(26):2790-2799. <https://doi.org/10.1182/blood.2018874115>.
5. Saglio F., Zecca M., Pagliara D., Giorgiani G., Balduzzi A., Calore E. et al.. Occurrence of long-term effects after hematopoietic stem cell transplantation in children affected by acute leukemia receiving either busulfan or total body irradiation: results of an aieop (associazione italiana ematologia oncologia pediatrica) retrospective study. *Bone Marrow Transplantation* 2020;55(10):1918-1927. <https://doi.org/10.1038/s41409-020-0806-8>.
6. Cahu X., Labopin M., Giebel S., Aljurf M., Kyrz-Krzemień S., Socié G. et al.. Impact of conditioning with tbi in adult patients with t-cell all who receive a myeloablative allogeneic stem cell transplantation: a report from the acute leukemia working party of ebmt. *Bone Marrow Transplantation* 2015;51(3):351-357. <https://doi.org/10.1038/bmt.2015.278>.
7. Hoebe B., Wong J., Fog L., Losert C., Filippi A., Bentzen S. et al.. Total body irradiation in haematopoietic stem cell transplantation for paediatric acute lymphoblastic leukaemia: review of the literature and future directions. *Frontiers in Pediatrics* 2021;9. <https://doi.org/10.3389/fped.2021.774348>.
8. Peters C., Dalle J., Locatelli F., Pöetschger U., Sedláček P., Buechner J. et al.. Total body irradiation or chemotherapy conditioning in childhood all: a multinational, randomized, noninferiority phase iii study. *Journal of Clinical Oncology* 2021;39(4):295-307. <https://doi.org/10.1200/jco.20.02529>.
9. Echecopar C., Rey I., Galán-Gómez V., Pérez C., Mozo Y., Martínez B. et al.. The paradigm of total body irradiation in acute lymphoblastic leukaemia: therapeutic effectiveness versus the challenges of toxicity. *Anales De Pediatría (English Edition)* 2024;100(4):259-267. <https://doi.org/10.1016/j.anpede.2024.03.011>.
10. Dandoy C., Davies S., Ahn K., He Y., Kolb A., Levine J. et al.. Comparison of total body irradiation <i>versus</i> non-total body irradiation containing regimens for de novo acute myeloid leukemia in children. *Haematologica* 2020;106(7):1839-1845. <https://doi.org/10.3324/haematol.2020.249458>.
11. Логинова А., Tovmasyan D., Tovmasyan D., Черняев А., Chernyaev A., Varzar S. et al.. Field junction technique for helical tomotherapy-based total body irradiation. *Medical Radiology and Radiation Safety* 2018;63(2):55-61. https://doi.org/10.12737/article_5ac622371650f7.48983677.
12. Köksal, M., Ozkan, O., Holderried, T. A., Heine, A., Brossart, P., Gawish, A., & Müdder, T. (2023). Optimized conformal total body irradiation with vmat using a linear-accelerator-based radiosurgery treatment system in comparison to the golden standard helical tomotherapy. *Cancers*, 15(17), 4220. <https://doi.org/10.3390/cancers15174220>.
13. Zeverino M., Agostinelli S., Taccini G., Cavagnetto F., Garelli S., Gusinu M. et al.. Total marrow irradiation with helical tomotherapy along the entire patient's axis: a planning technique to merge helical dose distributions producing uniform dose in the junction region. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics* 2010;78(3):S821-S822. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2010.07.1902>.
14. Agarwal S. Minimal intensity conditioning strategies for bone marrow failure: is it time for "preventative" transplants?. *Hematology* 2023;2023(1):135-140. <https://doi.org/10.1182/hematology.2023000470>.
15. Sano, H., Mochizuki, K., Kobayashi, S., Ohara, Y., Takahashi, N., Kudo, S., ... & Kikuta, A. (2021). Effectiveness of t-cell replete haploidentical hematopoietic stem cell transplantation for refractory/relapsed b cell acute lymphoblastic leukemia in children and adolescents. *Frontiers in Pediatrics*, 9. <https://doi.org/10.3389/fped.2021.743294>.

РЕДКИЙ СЛУЧАЙ ТЯЖЕЛОГО КОМБИНИРОВАННОГО ИММУНОДЕФИЦИТА С МУТАЦИЕЙ В ГЕНЕ GATA2

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

Актуальность. Первичные иммунодефицитные состояния (ПИДС) редкая патология, с генетической гетерогенностью, характеризующаяся дефектами различных звеньев иммунитета.

Первичный иммунодефицит – группа из более чем 350 заболеваний, и их количество растет с каждым годом, с открытием новых генетических мутаций [1, 2, 3].

Частота встречаемости в зависимости от вида ПИДС составляет в среднем 1:10000 человек. Дефекты В-клеток составляют около половины всех случаев ПИДС. На данный момент 70-90% пациентов с ПИДС не диагностированы. Большинство диагнозов ПИДС ставят с запозданием, 36% диагнозов ставятся до 12 лет, 60% пациентов диагностируются во взрослом возрасте [4,5].

ПИДС скрываются под маской других заболеваний, диагноз может быть установлен не только на первом году жизни, но и в подростковом возрасте, и все годы своей жизни ребенок может быть компенсирован либо страдать различными заболеваниями. Частота развития онкологических заболеваний у ПИДС в 1,3-1,4 раза выше, в чем популяции иммунокомпетентных людей, и в зависимости от вида ПИДС может достигать 40% (геномная нестабильность из-за дефектов ДНК и других неизвестных механизмов у пациентов с ПИД приводит к повышенному риску развития онкологических заболеваний).

Пациенты с подозрением на ПИДС при наличии двух и более признаков, таких как наличие в семье больных ПИДС, наличие в семейном анамнезе смерти ребенка раннего возраста с клиникой инфекционного процесса, частые пневмонии и отиты, как минимум 1 раз в год, отсутствие эффекта или минимальный эффект от длительной антибактериальной терапии, рецидивирующие тяжелые гнойные или грибковые инфекции кожи или внутренних органов, аутоиммунные заболевания, должны госпитализироваться в республиканский центр для комплексной диагностики [6,7,8].

Одним из типичных и тяжелых видов ПИДС является тяжелая комбинированная иммунная недостаточность (ТКИН). Тяжелая комбинированная иммунная недостаточность (ТКИН) – это редкий вид первичного иммунодефицита, сочетающий отсутствие функций Т- и В-лимфоцитов [9].

При лабораторном обследовании в большинстве случаев выявляется выраженная лимфопения, гипогаммаглобулинемия и снижение пролиферативной активности лимфоцитов. В редких случаях отмечается нормальная концентрация иммуноглобулинов, которые не обладают способностью связывать инфекцию.

Одним из методов диагностики ПИДС до 1-2 года являются круги эксцизии рецепторов Т-клеток (TREC) и круги эксцизии рекомбинации с удалением каппа (KREC) представляют собой кольцевые сегменты ДНК, образующиеся в Т- и В-клетках во время их созревания в тимусе и костном мозге.

Снижение уровня TREC и KREC является косвенным отражением лимфопении и нарушения созревания Т- и/или В-лимфоцитов, сопровождающих целый ряд иммунодефицитных состояний.

TREC и KREC, введенные в программу скрининга новорожденных, позволяют раннюю идентификацию заболеваний и могут привести к обнаружению новых генетических дефектов. [10,11, 12].

На сегодняшний день появление высокоэффективных методов лечения, как трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК), позволило изменить течение и прогноз

данных заболеваний. Современные методы ТГСК и поддерживающая терапия значительно улучшили результаты для пациентов с ПИДС [13].

Проведение ТГСК с момента постановки диагноза до 3,5-6 месяцев у пациентов с комбинированной иммунной недостаточностью повышает выживаемость до 91%, в то время как после этого возраста она снижается до 66% [14,15].

Одним из последних представителей первичных иммунодефицитных состояний, сочетающим в себе многообразие клинических проявлений, является дефицит GATA2. Мутации в GATA2, лежат в основе сложного врожденного заболевания, характеризующегося иммунодефицитом, заболеванием легких, недостаточностью костного мозга и лимфатической/сосудистой дисфункцией. Данная мутация впервые была выявлена в 2011 году.

Цель исследования. Анализ и разбор клинического случая тяжелого комбинированного иммунодефицита у ребенка с отягощенным семейным анамнезом.

Материалы и методы исследования. Приводим вашему вниманию клинический случай пациента, поступившего в отделение детской онкологии с направительным диагнозом «Апластическая анемия»

Результаты исследований. **Девочка А. 11мес.**, поступила в отделение онкогематологии республиканского центра с жалобами на бледность кожных покровов, снижение гемоглобина в общем анализе крови, плохую прибавку в весе, слабость, ринорею, кашель. Из анамнеза известно, что ребенок болеет с января 2024 года. Мама заметила слабость, беспокойство ребенка, после чего обратилась к участковому врачу, направлены в областную детскую больницу. В ОДБ ребёнок осмотрен реаниматологом, взят общий анализ крови: гемоглобин снижен до 40 г/л. По состоянию тяжести госпитализирован в ОРИТ, где ребенку неоднократно проводились гемотрансфузии эритроцитарной взвеси. После улучшения состояния выписана домой.

После выписки неоднократно повторно госпитализировалась в областную детскую больницу с анемическим синдромом для переливания эритроцитарной взвеси.

Из анамнеза жизни обращает внимание, что у матери двое детей умерли в младенческом возрасте от септического состояния ассоциированной пневмонией, вызванной полирезистентной флорой.

В общем анализе крови при поступлении: лимфопения 15%, эозинофиллез 10%, ускорено СОЭ 47мм/час. В биохимическом анализе крови повышены показатели: С-реактивный белок- 56,8 мг/л, ЛДГ – 383,00 Ед/л и уровень ферритина – 3011,8 нг/мл.

Уровни общих иммуноглобулинов класса А, М, G и Е были в пределах нормы.

Иммунограмма при поступлении: общее количество лейкоцитов в норме. Наблюдается резкое снижение относительного и абсолютного содержания зрелых CD3+ Т-лимфоцитов и CD4+ Т-хелперов. При этом относительное содержание CD8+ Т-цитотоксических лимфоцитов повышено, абсолютное количество снижено. Резко снижено относительное и абсолютное количество активированных Т-лимфоцитов. Иммунорегуляторный индекс (ИРИ) ниже нормы за счет снижения Т-хелперов и увеличения Т-цитотоксических лимфоцитов. Наблюдается значительное повышение относительного количества естественных киллерных клеток, абсолютное количество в норме. Гуморальное звено: снижено относительное и абсолютное содержание зрелых В-лимфоцитов. Фагоцитарная активность нейтрофилов снижена. В иммунограмме у ребенка резко повышены показатели NK-клеток, что является высоким риском развития NK-лейкоза в будущем.

Результаты ТРЕК-КРЕК – крайне низкие значения.

В миелограмме – все ростки кроветворения сохранены. Уровень витамина B12 и фолиевой кислоты в пределах нормы. Результаты исследования на инфекции методом ПЦР, такие как ЦМВ, ВПГ 1 и 2 типа, Эпштейн Барр, варицелла зостер, хламидии, токсоплазмоз отрицательные. ИФА на паразиты отрицательные.

По данным рентгенографии грудной клетки – двусторонняя пневмония.

Консультирован ЛОР врачом – выставлен диагноз средний отит. Консультирован дието-

логом – выставлен диагноз синдром мальабсорбции. БЭН тяжелая, дефицит веса более 50%, смешанного генеза.

После комплексного обследования ребенку выставлен клинический диагноз: Комбинированный иммунодефицит с низким содержанием Т- и В-клеток. HLA типирование периферической крови по среднему и высокому разрешению от сиблинга (родная сестра) 100% совместимость.

В результате генетического исследования крови на определение вида первичного иммунодефицита была обнаружена мутация с.-45-1G> A в гене GATA2 в гетерозиготном состоянии, что ассоциировано с иммунодефицитом 21, аутосомно-доминантный тип наследования.

В отделении ребенок получал антибактериальную терапию (сульцеф, амикацин, бисептол), противогрибковую (флунол), ингаляции, массаж грудной клетки и ЛФК, проводилась однократная гемотрансфузия эритроцитарной взвеси.

На фоне лечения отмечалась положительная динамика.

Выписана домой под активное наблюдение онколога-гематолога детского по месту жительства с рекомендациями: введение заместительной терапии препаратом иммуноглобулин обычный человеческий для подкожного введения из расчета 0,4 г/кг 1 раз в месяц подкожно через помпу в амбулаторных условиях (по месту жительства провели 2 введения препарата, перенесла удовлетворительно).

При повторной госпитализации в отделение онкогематологии республиканского центра у ребенка отмечалось нарастание симптомов интоксикации, анемический синдром, плохая прибавка в весе, появились жалобы на мелкоузловые образования по всей поверхности тела и на левой руке на месте введения вакцины БЦЖ, визуализировалось углубление с белесоватым отделяемым, вокруг которого пальпировался инфильтрат плотноватой консистенции. В общем анализе крови отмечалась анемия 2 степени тяжести (гемоглобин 73г/л), лимфопения 17,6%, эозинофиллез 18,4%. В биохимическом анализе крови: уровень иммуноглобулина G – 12,9г/л (в пределах нормы), повышены показатели: С-реактивный белок- 176 мг/л, ЛДГ – 300,00 Ед/л и уровень ферритина – 4011,8 нг/мл. По данным КТ исследования органов грудной клетки, брюшной полости и малого таза с контрастированием наблюдалась лимфаденопатия надключичных, внутригрудного, подмышечных лимфоузлов слева, мезентериальных, забрюшинных, паравerteбральных лимфоузлов. Картина энтеропатии. Двусторонняя плевропневмония. Жидкость обеих плевральных полостей. Перикардит. Инфильтративные изменения мягких тканей грудной клетки слева.

Ребенок неоднократно консультирован фтизиатром – результат АТР теста отрицательный. Вследствие врожденного иммунодефицита у ребенка развилось Поствакцинальное осложнение в виде холодного абсцесса. Диссеминированная БЦЖ инфекции. Рекомендована была терапия с профилактической целью препаратами изониазид и рифампицин под наблюдением фтизиатра по месту жительства.

В терапии назначена антибактериальная и противогрибковая терапия, в связи с повышенным уровнем ферритина – хелаторная терапия, частичное парентеральное питание, совместно с реаниматологами проводилась ежедневная коррекция электролитных нарушений, гемотрансфузии эритроцитарной взвеси и альбумина неоднократно.

За время последней госпитализации состояние ребенка ухудшалось, присоединился отечный синдром, клиника пареза кишечника, выросли симптомы интоксикации и дыхательной недостаточности, ССН, цитопения. По жизненным показаниям ребенок переведен в отделение ОАРИТ. В отделение ОАРИТ несмотря на проводимую терапию состояние ребенка стремительно ухудшалось, ребенок был переведен на аппаратную ИВЛ с дальнейшим летальным исходом.

Заключение. Данный клинический случай представлен нами с целью усиления настороженности врачей с данной патологией в повседневной практике. На сегодняшний день актуальна ранняя диагностика первичных иммунодефицитов у детей, что связано с подбором оптимальной терапии, предупреждением тяжелых последствий, которые могут привести к инвалидизации пациента и развитию необратимых, часто смертельных осложнений.

Неонатальный скрининг врожденных нарушений иммунитета (ВНИ), основанный на количественной оценке кругов эксцизии Т-рецепторов (TREC) и кругов эксцизии каппа-де-леционной рекомбинации (KREC) из сухих пятен крови (DBS) в ПК существенно улучшит прогноз пациентов и снизит младенческую и детскую смертность.

Список литературы:

1. Щербина А.Ю., Пашанова Е.Д. Иммунология детского возраста. 2006. С.59-63
2. Мосесова Е.А., Арапова В.В., Пиминова А.В., Серегина В.В., Уколова С.К. Клинический случай: трудности дифференциальной диагностики первичного иммунодефицита. Российский педиатрический журнал. 2023;4(2):31.
3. Латышева Е.А. Первичные иммунодефициты: состояние проблемы на сегодняшний день. JMFцентры в России // Вопросы современной педиатрии. 2013. Т. 12, № 6. С. 73–77.
4. Павлова Т.Б. Первичный иммунодефицит у ребёнка с гетеротаксией / Т.Б. Павлова, В.М. Шинкарева // Российский аллергологический журнал. – 2021. – 3. – с. 120-125. – DOI: 10.36691/RJA1455.
5. Троицкая Е.В. Диагностика первичных иммунодефицитов у детей Пермского края: история и перспективы / Е.В. Троицкая, В.В. Смышляева // Актуальные вопросы педиатрии: материалы межрегиональной научно-практической конференции с международным участием; – Пермь, 2017.
6. Воронин С.В. Неонатальный скрининг, постнатальная диагностика и тактика доклинического лечения и профилактики первичных иммунодефицитов у детей / С.В. Воронин, Р.А. Зинченко, И.Ю. Ефимова // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2023. – 2. – DOI: 10.24110/0031-403X-2023-102-2-11-33.
7. Рыкачевская А.Г. Алгоритмы диагностики и клинические проявления первичных иммунодефицитов у детей / А.Г. Рыкачевская, Е.А. Атанова // Forcipe. – 2019. – 2.
8. Старичкова Ю.В. Анализ планирования трансплантации гемопоэтических стволовых клеток у детей с первичными иммунодефицитами с использованием специализированных информационных систем / Ю.В. Старичкова, Д.Н. Балашов, А.Л. Лаберко // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2020. – 4. – DOI: 10.24110/0031-403X-2020-99-4-63-70.
9. Диагностика иммунодефицитных состояний. Педиатрия // Consilium Medicum. – 2021. – 3. – С. 255–260. – DOI: 10.26442/26586630.2021.3.201195
10. Корсунский И.А. Целесообразность неонатального скрининга первичных иммунодефицитных состояний / И.А. Корсунский, М.А. Гордукова, А.С. Сирнова // РМЖ. – 2018. – 9.
11. Резников Ю.П. Здоровье иммунной системы: путь, который еще не пройден / Ю.П. Резников // Иммунология. – 2022. – 3. – с. 352-357.
12. Bonilla F.A., Barlan I., Chapel H., Costa-Carvalho B.T., Cunningham-Rundles C., de la Morena M.T., Espinosa-Rosales F.J., Hammarström L., Nonoyama S., Quinti I., Routes J.M., Tang M.L., Warnatz K. International Consensus Document (ICON): common variable immunodeficiency disorders. J. Allergy Clin. Immunol. Pract., 2016, Vol. 4, no. 1, pp. 38-59
13. Первичные иммунодефициты с преимущественной недостаточностью синтеза антител: клинические рекомендации. – РААКИ; НАЭОПИ; 2021. [Pervichnye immunodefitsity s preimushchestvennoi nedostatochnost'yu sinteza antitel: Clinical guidelines. Russian Association of Allergists and Clinical Immunologists; National Association of Experts in Primary Immunodeficiencies; 2021. (In Russ).]
14. Tangye SG, Al-Herz W, Bousfiha A, et al. Human Inborn Errors of Immunity: 2019 Update on the Classification from the International Union of Immunological Societies Expert Committee. J Clin Immunol. 2020;40
15. Первичный иммунодефицит: тяжелая комбинированная иммунная недостаточность: клинические рекомендации. – РААКИ; 2019. [Pervichnyi immunodefitsit: tyazhelyaya kombinirovannaya immunnaya nedostatochnost': Clinical guidelines. Russian Association of Allergists and Clinical Immunologists; 2019. (In Russ).]

ETV6/RUNX1-ПОЗИТИВТІ БАЛАЛАРДАҒЫ РЕЦИДИВ СЕБЕПТЕРІ ЖӘНЕ КЛИНИКАЛЫҚ-ФЕНОТИПТІК ФАКТОРЛАР

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

Өзектілігі. ETV6/RUNX1-позитивті жедел лимфобластты лейкоз (ЖЛЛ) – балалардағы ең жиі кездесетін В-жасушалы ЖЛЛ формасы (20–25%). Бұл генетикалық аномалиясы бар науқастар әдетте жақсы прогнозды топқа жатады, ремиссияға тез жетеді және жалпы өмір сүру ұзақтығы жоғары. Дегенмен, 15–20% жағдайда рецидив дамиды. Рецидив – емдеу нәтижесіне ең басты қауіп төндіретін фактор. Рецидив дамуына ықпал ететін клиникалық, гематологиялық және молекулярлық факторларды анықтау – емдеу тактикасын оңтайландыру үшін маңызды.

Мақсаты. ЖЛЛ диагнозымен түскен балалардың ішінде ETV6/RUNX1-позитивті науқастардың жиілігін анықтау және осы топтағы рецидив себептері мен клиникалық-фенотиптік факторларын бағалау.

Материалдар мен зерттеу әдістері. Зерттеу жұмысына 2020–2024 жылдар аралығында ЖЛЛ диагнозымен емделуге түскен 396 баланың медициналық құжаттары қаралды. Барлық науқастардың ішінен ETV6/RUNX1 генінің қайта құрылымы бар 24 (6,1%) бала іріктелді. Зерттеу өткен жылдардағы медициналық құжаттар негізінде жүргізіліп, науқастардың жас ерекшеліктері, клиникалық, цитогенетикалық, иммунофенотиптік ерекшеліктері, сондай-ақ рецидивке дейінгі ағымдық мәліметтері талданды.

Зерттеу нәтижелері және оларды талқылау. Көптеген ЖЛЛ зерттеулерінде рецидив қаупін бағалауда жас маңызды көрсеткіш ретінде қарастырылады. Жалпы ALL зерттеулерінде 10 жастан асу немесе нәрестелік жас рецидивтің тәуекелін арттыруы мүмкін деп көрсетілетін жағдайлар бар [9]. Сонымен бірге, Qiu және әріптестерінің зерттеуінде ETV6/RUNX1-позитивті балалардың басым бөлігі (~94,6 %) 1–10 жас аралығында болған, бұл подтиппе жас < 1 немесе > 10 жас жағдайлары сирек екенін көрсетті.

Кесте 1. ETV6/RUNX1 қайта құрылымы бар 24 бала болды:

Жас ерекшеліктері	Бала саны	%
2-5 жас	16	66,7%
6–9 жас	6	25,0%
10–11 жас	2	8,3%

Олардың ішінде рецидив дамыған балалар жасы 3 пен 7 жас аралығында болды. Бұл жас диапазоны Qiu және әріптестерінің мәліметтерімен (94,6 % науқастар 1–10 жас аралығында) толық сәйкес келеді [1]. Сонымен қатар, < 1 жас немесе > 10 жастағы пациенттердің рецидив беруі біздің деректерімізде кездеспеді.

Инициальды лейкоциттер деңгейі – көбіне $>20-50 \times 10^9 / \text{л}$ болса, жоғары қауіп тобына жатқызады. Біздің орталықта зерттеуге алынған 24 баланың ішінде 10 (41,6 %) науқаста бастапқыда лейкопения, 7 науқаста лейкоцит деңгейі қалыпты шектерде, 6 науқаста лейкоцитоз, ал 1 науқаста гиперлейкоцитоз тіркелді. Рецидив дамыған балалардың ішінде 3 жағдайда лейкопения, ал 2 жағдайда лейкоцитоз байқалды. Бұл мәліметтер әлемдік әдебиетте көрсетілген тенденциялармен сәйкес келеді [5, 8].

Кесте 2. Лейкоцит көрсеткіштері бойынша

Лейкоцит көрсеткіштері	Саны	%
Гиперлейкоцитоз (100 x10 ⁹ /л одан көп)	1	4,2%
Лейкоцитоз 20-100x10 ⁹ /л	6	25%
Нормоцитоз	7	29,2%
Лейкопения	10	41,6%

Сонымен бірге, халықаралық деректерде ETV6/RUNX1-позитивті ЖЛЛ подтипінің рецидивтері көбіне кеш кезеңде дамитыны және бастапқы жоғары WBC бұл кеш рецидивтердің негізгі факторы болып табылмайтыны көрсетілген [2]. Біздің зерттеу нәтижелері де осы заңдылықпен үйлеседі: зерттелген 24 ETV6/RUNX1-позитивті ЖЛЛ жағдайының ішінде 5 науқаста рецидив тіркелді.

Рецидивтердің уақыт пен локализациясына сәйкес бөлінуі төмендегідей болды:

-3 жағдайда кеш рецидив (3 оқшауланған сүйек кемігі)

-2 жағдайда ерте рецидив (1 сүйек кемігінен тыс – нейрорлейкоз, 1 комбинирленген – сүйек кемігі + тестикулярлық) тіркелді.

Бұл деректер халықаралық әдебиеттерде көрсетілген заңдылықтармен үйлеседі, онда ETV6/RUNX1-позитивті ЖЛЛ рецидивтері көбіне кеш кезеңде пайда болатыны [2], сондай-ақ сүйек кемігінің оқшауланған рецидивтері жиі кездесетіні [4] атап көрсетілген.

ETV6/RUNX1-позитивті жедел лимфобластты лейкозда (ЖЛЛ) индукцияның алғашқы сатыларындағы морфологиялық жауап рецидив қаупімен тығыз байланысты екендігі халықаралық әдебиеттерде кеңінен сипатталған [5].

Біздің зерттеуімізде рецидив дамыған 5 науқастың деректері талданды:

-1-науқас: 8-күні шеткері қандағы бластар <1000 (қанағаттанарлық жауап), бірақ 15-күні сүйек кемігінде бластар – 6,01% болып, толық ремиссияға қол жеткізілмеді. 33-күні бластар – 0,8%. Кейін сүйек кемігінде кеш оқшауланған рецидив дамыды.

-2-науқас: 8-күні бластар – 0. 15-күні сүйек кемігінде – 0,6% (ремиссияға жетті). 33-күні – 4,2%. Соған қарамастан, кеш сүйек кемігі рецидиві тіркелді.

-3-науқас: 8-күні бластар 0%. 15-күні – 2,8%, толық емес ремиссия. 33-күні – 4%, 52-күні – 2%. Кейін сүйек кемігінде кеш рецидив дамыды.

-4-науқас: 8-күні бластар 0, бірақ 15-күні сүйек кемігінде 7% болып, ремиссияға қол жеткізілмеді. 33-күні сүйек кемігі қалпына келгенімен, науқаста ерте комбинирленген рецидив (сүйек кемігі + тестикулярлық) анықталды.

-5-науқас: 8-күні бластар 0%. 15-күні сүйек кемігінде толық жауап алынбады. 33-күні бластар – 0,4%. Кейін сүйек кемігінде кеш рецидив тіркелді.

Бұл деректерден көріп отырғанымыздай, 8-күні шеткері қанда бластардың болмауының өзі рецидивтің алдын ала алмады. Ал 15-күні сүйек кемігінде ≥5% бластардың сақталуы (1 және 4-науқастарда) қолайсыз болжамдық фактор ретінде қарастырылды. 33-күні толық морфологиялық ремиссияға қол жеткізілген жағдайлардың өзінде (2, 3, 5-науқастар) рецидив дамыған. Бұл құбылыс әдебиеттерде сипатталған ETV6/RUNX1-позитивті подтипке тән кеш рецидивтердің жиілігімен сәйкес келеді [7].

MRD (минималды қалдық ауру) – қалдық лейкемиялық клондардың деңгейі >10⁻³ болғанда рецидивтің ең сенімді предикторы болып табылады. Қазіргі зерттеулер MRD өлшеуін рецидивті болжауда аса маңызды маркер ретінде көрсетеді. Индукциялық терапия кезеңінде, әсіресе 15- және 33-күндерде MRD деңгейінің жоғары болуы рецидив қаупін едәуір арттырады.

Мысалы, Рuі және әріптестері (2021) ETV6::RUNX1-позитивті балаларда 15-ші күні MRD <0,1 % болған жағдайда 5 жылдық рецидив көрсеткіші төмен екенін дәлелдеген [3].

Біздің орталықта MRD-мониторинг тек 2024 жылдан бастап жүйелі түрде енгізілген.

Сондықтан 2020–2024 жылдардағы 24 пациенттің ішінде 5 рецидив алған балаларда MRD деңгейі белгісіз, бұл рецидивге ықпал етуі мүмкін негізгі факторларды бағалауда шектеу болып табылады. Болашақта MRD зерттеуін барлық бастапқы және рецидив пациенттерінде міндетті түрде жүргізу, оны 15- және 33-күндердегі сүйек кемігінде өлшеу, нәтижелерді интерпретациялау (теріс/оң/сандық көрсеткіш) арқылы рецидив қаупін алдын ала анықтау маңызды.

Цитогенетикалық зерттеу нәтижелері және олардың рецидивпен байланысы. Зерттеу барысында 2020–2024 жылдар аралығында ETV6::RUNX1-позитивті жедел лимфобластты лейкемия (ЖЛЛ) диагнозымен ем қабылдаған 24 баланың цитогенетикалық нәтижелері талданды. Әрбір пациент бойынша кариотиптің ерекшеліктері мен рецидив статусы салыстырылды. 24 баланың ішінде 21 балада толық цитогенетикалық қорытынды алынды, ал 3 науқаста митоз болмауына немесе емнен бас тартуына байланысты нәтиже алынбады. Барлығының ішінде 5 балада рецидив тіркелген

-12-хромосома аймағындағы өзгерістер – 9 науқаста анықталды (*t(12;14), add(12p13), der(12), del(12p)*). Бұл топта рецидив 2 жағдайда байқалды.

-6q делециясы – үш пациентте тіркелді; олардың ішінде рецидив 1 науқаста байқалды.

-Hyperdiploidy (≥ 51 хромосома) – 1 балада анықталды; бұл науқаста рецидив болмаған.

-t(11;14) және t(1;4) тәрізді қосымша транслокациялар екі балада анықталды; рецидив тек 1 балада (*t(11;14)* бар балада) тіркелді.

-ETV6::RUNX1 rearrangement (t(12;21)) – 24-науқаста FISH арқылы расталған *t(12;21)*, олардың 50%-ында 12p делециясы. Бұл балаларда рецидив байқалмады.

-Қалыпты кариотип (46,XX/46,XY) – 6 балада анықталды, олардың ешқайсысында рецидив болмаған.

Рецидив анықталған 5 баланың үшеуінде күрделі немесе қосарланған хромосомалық бұзылыстар байқалған:

Бұл нәтижелер әдебиетте сипатталғандай, **қосымша цитогенетикалық аномалиялар** (*secondary chromosomal abnormalities*) рецидив қаупін арттыратынын көрсетеді.

Біздің зерттеу нәтижелері халықаралық деректермен сәйкес келеді. ETV6/RUNX1 позитивті балалар әдетте жақсы болжаммен сипатталса да, қосымша цитогенетикалық бұзылыстар (мысалы, *6q deletion, 12p alteration, 1q duplication, t(11;14)*) бар науқастарда рецидив қаупі айтарлықтай жоғары екені бұрынғы еңбектерде де дәлелденген [6].

Біздің зерттеу нәтижелері бойынша, ETV6/RUNX1-позитивті балалардағы рецидивпен байланысты негізгі цитогенетикалық факторлар – **6q делециясы, 1q дупликациясы, t(11;14) және күрделі транслокациялар** болып табылады. Ал таза ETV6/RUNX1 қайта құрылымы бар немесе гиперплоидты науқастарда рецидив байқалмаған.

ETV6/RUNX1-позитивті жедел лимфобластты лейкемия (ЖЛЛ) кезінде иммунофенотиптік ерекшеліктер аурудың ағымына және рецидив даму қаупіне елеулі әсер ететіні белгілі.

Біздің орталықта зерттелген 24 баланың ИФТ нәтижелері бойынша CD10+, CD19+, CD34+, TdT+ классикалық B-жолды фенотип басым болды, бұл ETV6/RUNX1-позитивті ЖЛЛ-ға тән профильмен сәйкес келеді. Алайда 5 рецидив алған науқастарда CD20 және/немесе миелоидты маркерлер (CD13, CD33) коэкспрессиясы жиірек байқалды. Бұл халықаралық зерттеулерде келтірілген мәліметтермен үйлеседі [10].

Айта кету қажет, **рецидив бермеген науқастарда** да осы мақалаларда рецидив дамуымен байланыстырылған иммуномаркерлер (мысалы, CD20+, CD13+, CD33+) анықталған жағдайлар кездесті. Бұл **олардың болашақта рецидив бермейді дегенді білдірмейді**, себебі ETV6/RUNX1-позитивті ЖЛЛ кейде кеш (3–5 жылдан кейінгі) рецидивпен сипатталуы мүмкін.

Қосымша генетикалық аномалиялар – **IKZF1, PAX5, BTG1** делециялары, **CRLF2** реаранжировкасы. Соңғы зерттеулер көрсеткендей, ETV6/RUNX1-позитивті балалардағы

ЖЛЛ-де қосымша генетикалық маркерлер (мысалы, IKZF1 және PAX5 делециялары, BTG1 мутациялары және CRLF2 реаранжировкасы) рецидив қаупінің өсуімен және MRD деңгейлерінің жоғары болуымен байланысты.

Haematologica журналында жарияланған кейбір деректер ETV6/RUNX1 рецидив үлгілерінде IKZF1 және PAX5 делециялары индукция кезеңінде морфологиялық жауаптың кешігуіне және толық ремиссия болмауына ықпал ететінін көрсетеді [11].

Біздің орталықта өкінішке қарай, IKZF1, PAX5, BTG1, CRLF2 сияқты қосымша генетикалық маркерлерді анықтайтын **MLPA, SNP-array немесе NGS** сияқты молекулярлық әдістер толық қолжетімді емес. Сол себептен, балаларда жоғарыда аталған маркерлерді бағалай алмадық – бұл рецидив қаупін толық бағалаудағы маңызды шектеу болып табылады. Болашақта мұндай талдауларды енгізу жоғары тәуекелді пациенттерді ерте анықтауға, емді күшейту қажеттілігін уақтылы шешуге мүмкіндік береді.

Қорытынды:

1. ETV6/RUNX1-позитивті ЖЛЛ – жақсы прогнозды топ болғанымен, рецидив 15–20% жағдайда дамиды. Рецидив тек бастапқы лейкоцитозға немесе преднизолонға жауапқа байланысты емес, сондықтан MRD-мониторинг пен кеңейтілген генетикалық зерттеулердің маңызы зор. Біздің деректер осы факторлардың рөлін растайды және болашақта толық геномдық талдау және жүйелі MRD-бақылау жүргізу қажеттігін көрсетеді.

2. Қолданылған әдебиеттер:

3. Qiu, H., Li, Y., Li, J., Sun, Y., & Wang, Y. (2021). Clinical features and prognosis of pediatric ETV6-RUNX1-positive acute lymphoblastic leukemia: A multicenter study. *Frontiers in Pediatrics*, 9, 650197. <https://doi.org/10.3389/fped.2021.650197>
4. Bhojwani, D., Pei, D., Sandlund, J. T., Jeha, S., Ribeiro, R. C., Rubnitz, J. E., ... & Pui, C. H. (2020). ETV6-RUNX1-positive childhood acute lymphoblastic leukemia: Improved outcome with contemporary therapy. *Journal of Clinical Oncology*, 38(9), 961–972. <https://doi.org/10.1200/JCO.19.02060>
5. Pui, C. H., Yang, J. J., Hunger, S. P., Pieters, R., Schrappe, M., & Vora, A. (2021). Minimal residual disease in childhood acute lymphoblastic leukemia: Clinical significance and therapeutic implications. *Blood*, 137(9), 1169–1179. <https://doi.org/10.1182/blood.2020009045>
6. Eckert, C., Henze, G., Seeger, K., Hagedorn, N., Mann, G., Panzer-Grümayer, R., ... & Borkhardt, A. (2015). Use of allogeneic hematopoietic stem-cell transplantation based on minimal residual disease response improves outcomes for children with relapsed acute lymphoblastic leukemia. *Journal of Clinical Oncology*, 31(21), 2736–2742. <https://doi.org/10.1200/JCO.2012.48.6816>
7. Conter, V., Bartram, C. R., Valsecchi, M. G., Schrauder, A., Panzer-Grümayer, R., Möricke, A., ... & Schrappe, M. (2010). Molecular response to treatment redefines all prognostic factors in children and adolescents with B-cell precursor acute lymphoblastic leukemia: results in 3184 patients of the AIEOP-BFM ALL 2000 study. *Journal of Clinical Oncology*, 28(12), 2007–2013. <https://doi.org/10.1200/JCO.2009.22.2206>
8. Moorman, A. V., Enshaei, A., Schwab, C., & Harrison, C. J. (2021). *Cytogenetic abnormalities and their prognostic significance in ETV6::RUNX1-positive acute lymphoblastic leukemia*. *Haematologica*, 106(9), 2473–2483. <https://doi.org/10.3324/haematol.2020.263618>
9. Moorman, A. V., Ensor, H. M., Richards, S. M., Chilton, L., Schwab, C., Kinsey, S. E., ... & Harrison, C. J. (2010). Prognostic effect of chromosomal abnormalities in childhood B-cell precursor acute lymphoblastic leukaemia: results from the UK Medical Research Council ALL97/99 randomised trial. *Haematologica*, 95(1), 148–156. <https://doi.org/10.3324/haematol.2009.009399>
10. Wang, Y., Zeng, H.-M., Zhang, L.-P., Wang, C., Ma, S., Wu, Y., ... & Jiang, H. (2018). ETV6/RUNX1-positive childhood acute lymphoblastic leukemia in China: Excellent prognosis with improved BFM protocol. *Italian Journal of Pediatrics*, 44(1), 138. <https://doi.org/10.1186/s13052-018-0541-6>
11. Determinants of Survival After First Relapse in Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia. (2024). *Journal of Clinical Oncology*, 42(5), 375–386. <https://doi.org/10.1200/JCO.23.01456>

12. Pui, C. H., Yang, J. J., Hunger, S. P., Pieters, R., Schrappe, M., Biondi, A., ... & Mullighan, C. G. (2021). *Childhood acute lymphoblastic leukemia: Progress through collaboration*. **Journal of Clinical Oncology**, 39(9), 975–993. <https://doi.org/10.1200/JCO.20.02472>
13. Bokemeyer, A., et al. (2014). Copy number genome alterations are associated with relapse in ETV6/RUNX1-positive acute lymphoblastic leukemia. *Haematologica*. <https://haematologica.org/article/view/7001> haematologica.org

ШИЛАНБАЕВ Н.Р., ҚАЛАБАЕВА М.М., КУРБАНОВА М.Р.

БАЛАЛАРДЫҢ ЭНТЕРАЛЬДЫ ТАМАҚТАНУЫНЫҢ ХИРУРГИЯЛЫҚ МИНИ ИНВАЗИВТІ ЖОЛЫН ЖЕТІЛДІРУ

«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% байқалады. Бұл жағдайда тамақтану жеткіліксіздігінің ауырлығы бар патологияның түріне және аурудың ұзақтығына байланысты [4,5]. Тамақтанудың бастапқы бұзылыстары, метаболикалық бұзылулар мен ақуыз-энергетикалық жеткіліксіздіктің түзетілуінің әлсіздігі, стационардағы дұрыс тамақтанбау емдеу шараларының тиімділігін едәуір төмендетеді, науқастың стационарда болу ұзақтығына кері 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) мен өлім – жітімнің даму қаупін 3 есе артады [6-10].

Энтеральды тамақтану (ЭТ) – асқазан немесе аш ішек арқылы енгізілетін қоректік заттарды (қоспаларды) тағайындаудың ғылыми негізделген жүйесі [11]. 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 [12-14]. 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 [15]. Егер энтеральды тамақтану ұзақ уақыт бойы, яғни 4 аптадан астам уақыт бойы жүргізілуі керек болса, онда науқасқа стомия жасалуы керек [16].

Қазіргі уақытта клиникалық тәжірибеге жарықшілік эндоскопия мен лапароскопияны қолдана отырып, аз инвазивті хирургия әдістерін кеңінен енгізу байқалады. Тері астындағы эндоскопиялық гастростомия (CHEG) ерекше назар аударуға тұрарлық, ерекшелігі ол хирургиялық лапаротомиялық гастростомияға балама болды және шетелде кеңінен қол-

данылады [17]. Неврологиялық бұзылулары бар балалардың әлемде жалпы кездесуі (бұзылуы жұтылуы) 1000 тірі туылғанға шаққанда 2,11 құрайды [18]. Сонымен, 2000 жылдан бастап АҚШ-та жыл сайын 200 мыңнан астам араласу жүзеге асырылады [19]. Отандық әдебиеттерде педиатрияда және жұтынудың неврологиялық бұзылыстары бар балаларда CNEG қолдану туралы тек бір ғана мақала бар, бұл осы әдіске жеткіліксіз назар аударуды және оны әзірлеу мен игеру қажеттілігін көрсетеді [20]. Тері астындағы эндоскопиялық гастростомия-бұл сұйықтық пен калорияны шектеулі ішетін науқастарды тамақтандырудың танылған әдісі. Уақытылы энтеральды тамақтану дұрыс тамақтанбау және дене құрамының бұзылуымен байланысты асқынуларды болдырмау үшін оңтайлы [21].

Зерттеу мақсаты. Теріарқылы эндоскопиялық ассистенциямен гастростомия жасау арқылы балалардағы энтеральды тамақтануды оңтайландыру, емдік қоректендірудің жаңа әдісін дайындау және емдік тактикасын жетілдіру арқылы жұтынуы бұзылған балалардың емдеу нәтижесін жақсарту.

Зерттеу нысаны. 18 жасқа толмаған балалар және жасөспірім.

Зерттеу дизайны: орталықтандырылған ретроспективті және проспективті зерттеу.

Материалдың жоспарланған көлемі: жалпы жиынтық көлемі Педиатрия және балалар хирургиясы ғылыми орталығы және №2 Астана қалалық балалар ауруханасы түскен гастростомия қоюды қажет ететін 18 жасқа дейінгі барлық пациенттер.

Материал көлемінің негіздемесі:

Жасы: 18 жасқа дейінгі балалар

Ұлты (этникалық). Зерттеуде ұлт ерекшелігі ескерілмейді, себебі бұл патологияның таралуы мен клиникалық ағымы пациенттің ұлтына байланысты емес.

Зерттеу критерийлері:

* Балалар жасы – 18 жасқа дейін

* Жұтыну және метаболикалық бұзылыстары бар науқастар

* Пациенттердің ата-аналарынан “Хельсинкий декларациясына” сәйкес диагностика мен ем жүргізуге алдын-ала ақпараттандырылған ерікті келісімін алу.

Зерттеу критерийлеріне кірмейді:

- 18 жастан жоғары науқастар

- Портальді гипертензиясы бар науқастар

- Гастроэзофагеальді рефлюкс III дәрежесі

Зерттеу орны: Педиатрия және балалар хирургиясы ғылыми орталығы және №2 Астана қалалық балалар ауруханасы.

Материалдар мен әдістер. 2021 жылдан бастап қазіргі уақытқа дейін Педиатрия және балалар хирургиясы ғылыми орталығы мен №2 Астана қалалық көпсалалы аурухананың базаларында эндоскопиялық ассистенциямен бірге тері арқылы гастростома орнату процедурасы 58 пациентке жүргізілді. Олардың ішінде 30-ы ұл бала (52%), 28-і қыз бала (48%) болды. Пациенттердің орташа жасы – 3,5 жас.

Барлық пациенттер алдын ала кешенді диагностикалық тексеруден (асқазанның рентгенконтрастық зерттеуі, эндоскопиялық зерттеу) өткізілді. Тексеру нәтижелеріне сәйкес, гастростома орнатуға көрсеткіштер анықталғаннан кейін, асқазан аймағына операциялық араласу жүргізілді.

Клиникалық диагнозға сәйкес, 13 пациентте (22%) ақуыз-энергетикалық тапшылықтың ауыр дәрежесі, 3 пациентте (5%) өңештің тыртықты стенозы, 2 жағдайда (3%) көкірек аралығының ісігі анықталды. Қалған 40 балада (70%) балалар церебралды сал ауруы (БЦСА) диагнозы қойылды.

Нәтижелері. Операциялық араласу интубациялық анестезия жағдайында жүргізілді. Бұл жайт айтарлықтай маңызды, себебі интубациялық анестезия асқазан – ішек жолдарына тыныс жолдарының кедергісіз манипуляция жасауға мүмкіндік береді.

Операцияның орташа ұзақтығы 10 минуттан аспады (салыстырмалы түрде, лапаротомиялық және лапароскопиялық гастростомия кезінде операция уақыты 20–30 минутты

құрайды). Барлық науқастарға әртүрлі өлшемдегі төмен профильді гастростома орнатылды.

Операциядан кейінгі асқынулар тіркелген жоқ. Госпитализацияның орташа ұзақтығы – 7 тәулік. Барлық балалар гастростома орнатылғаннан кейінгі бірінші аптада салмақ қоса бастады.

Операциядан кейінгі 21 күн ішінде барлық пациенттерге эндоскопиялық зерттеу (видеоэзофагогастроскопия) жүргізілді. Зерттеу нәтижелері бойынша гастростомалық түтік қалыпты жағдайда болды.

Лапаротомиялық гастростомиядан кейін жиі кездесетін ерін тәрізді жыланкөз (свищ) эндоскопиялық ассистенциямен орындалған гастростомиядан кейін байқалмады.

Қорытынды. Тері арқылы орындалатын эндоскопиялық гастростомия энтеральды қоректендірудің басқа әдістерінен кем түспейді, бірқатар артықшылықтарға ие, жақсы функционалдық нәтижелер береді және дисфагиясы бар науқастарды тиімді басқарудың жаңа мүмкіндіктерін ашады.

Балаларда эндоскопиялық ассистенциямен орындалатын тері астылық гастростомия әдістерін оңтайландыру болашақта олардың жүргізілуінің бірыңғай қағидаларын әзірлеуге мүмкіндік береді. Бұл – энергетикалық балансты толық қалпына келтіру және балалардың қалыпты өсуі мен дамуын қамтамасыз етуге бағытталған маңызды қадам.

Теріарқылы эндоскопиялық гастростомия операциясы өте төмен өлім-жітім деңгейімен және асқынулардың болмауымен сипатталады. Бұл әдісті тиісті даярлықтан өткен эндоскопист-дәрігерлер сәтті орындай алады және оны науқастар үй жағдайында ұзақ мерзімді энтеральды қоректендіру үшін пайдалана алады.

Салыстырмалы талдау негізінде тері астылық эндоскопиялық гастростомияның зонд арқылы қоректендіру мен классикалық хирургиялық гастростомияға қарағанда айтарлықтай артықшылықтары бар екені анық байқалады.

Қолданылған әдебиеттер:

1. Williams P.C.M., Berkley J.A. Guidelines for the treatment of severe acute malnutrition: a systematic review of the evidence for antimicrobial therapy. *Paediatr Int Child Health*. 2018;38(Sup1):S32–49. doi: 10.1080/20469047.2017.1409453.
2. WHO Child Growth Standards and the Identification of Severe Acute Malnutrition in Infants and Children: A Joint Statement by the World Health Organization and the United Nations Children's Fund. Geneva: World Health Organization; 2009.
3. Hsiao SY, Yao CT, Lin YT, Huang ST, Chiou CC, Huang CY, Huang SS, Yen CW, Liu HY. Связь между аспирационной пневмонией и кормлением среди пациентов, находящихся на домашнем уходе с постоянным назогастральным зондом в Тайване: предварительное исследование. *Международный журнал исследований окружающей среды и общественного здравоохранения*. 2022; 19(9):5419. <https://doi.org/10.3390/ijerph19095419>
4. Huang, S.T.; Chiou, C.C.; Liu, H.Y. Risk factors of aspiration pneumonia related to improper oral hygiene behavior in community dysphagia persons with nasogastric tube feeding. *J. Dent. Sci*. 2017, 12, 375–381.
5. Liu R., Jiwan A., Varjavandi A., Kennedy A., Henry G, Dilley A., Currie B., Adams S., Krishnan U. Comparison of percutaneous endoscopic, laparoscopic and open gastrostomy insertion in children. *Pediatr Surg Int*. 2013;29(6):613–21. doi: 10.1007/s00383-013-3313-9.
6. Ackroyd R., Saincher M., Cheng S., El-Matary W. Gastrostomy tube insertion in children: the Edmonton experience. *Can J Gasroenterol*. 2011;25(5):265–8. doi: 10.1155/2011/821019
7. Homan M, Hauser B, Romano C, Tzivnikos C, Torroni F, Gottrand F, Hojsak I, Dall'Oglio L, Thomson M, Bontems P, Narula P, Furlano R, Oliva S, Amil-Dias J. Percutaneous Endoscopic Gastrostomy in Children: An Update to the ESPGHAN Position Paper. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2021 Sep 1;73(3):415-426. doi: 10.1097/MPG.0000000000003207. PMID: 34155150.
8. Grindy AK, Wilsey MJ, Hickok R, Nakagawa TA, Sochet AA. Percutaneous Endoscopic Gastrostomy Enhances Interstage Growth in Infants With Hypoplastic Left Heart Syndrome. *Pediatr Crit Care Med*. 2021 Mar 1;22(3):e213-e223. doi: 10.1097/PCC.0000000000002596. PMID: 33055529
9. Haqqi SAUH, Farrukh SZUI, Dhedhi AS, Siddiqui AR, Muhammad AJ, Niaz SK. Percutaneous

- endoscopic gastrostomy; success and outcome of a novel modality for enteral nutrition. J Pak Med Assoc. 2020;70:1795–1798. doi: 10.5455/JPA.30413. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
10. Ackroyd R, Saincher M, Cheng S, El-Matary W. Gastrostomy tube insertion in children: the Edmonton experience. Can J Gastroenterol. 2011;25:265–268. doi: 10.1155/2011/821019. [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
11. El-Matary W. Percutaneous endoscopic gastrostomy in children. Can J Gastroenterol. 2008;22:993–998. doi: 10.1155/2008/583470. [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
12. Cunha F. Gastrostomy-Its Inception and Evolution. Amer J Surg 1946; 72 [DOI: 10.1016/0002-9610(46)90402-3]
13. Stamm M. Gastrostomy: a new method. Med News 1894; 65: 324
14. Leven NL. Congenital Atresia of the Esophagus with Tracheoesophageal Fistula: Report of Successful Extrapleural Ligation of Fistulous Communication and Cervical Esophagostomy. J Thor Surg 1941; 10: 648 [DOI: 10.1016/S0096-5588(20)32186-3]
15. Ladd WE. The Surgical Treatment of Esophageal Atresia and Tracheoesophageal Fistula. New Eng J Med 1944; 230: 625 [DOI: 10.1056/NEJM194405252302101]
16. Gauderer MW, Ponsky JL, Izant RJ Jr. Gastrostomy without laparotomy: a percutaneous endoscopic technique. J Pediatr Surg 1980; 15: 872-875 [PMID: 6780678 DOI: 10.1016/s0022-3468(80)80296-x]
17. Gauderer MW. Percutaneous endoscopic gastrostomy and the evolution of contemporary long-term enteral access. Clin Nutr 2002; 21: 103110 [PMID: 12056781 DOI: 10.1054/clnu.2001.0533]
18. Gauderer MW. Percutaneous endoscopic gastrostomy-20 years later: a historical perspective. J Pediatr Surg 2001; 36: 217-219 [PMID: 11150469 DOI: 10.1053/jpsu.2001.20058]
19. Hull MA, Rawlings J, Murray FE, et al. Audit of outcome of longterm enteral nutrition by percutaneous endoscopic gastrostomy. Lancet 1993;341:869–872.
20. Sarkar P, Cole A, Scolding NJ, et al. Percutaneous endoscopic gastrostomy tube insertion in neurodegenerative disease: a retrospective study and literature review. Clin Endosc 2017;50:270–278.
21. McSweeney ME, Jiang H, Deutsch AJ, Atmadja M, Lightdale JR. Long-term outcomes of infants and children undergoing percutaneous endoscopy gastrostomy tube placement. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2013;57:663–7.

ШЫХЫЕВА М.А., НУРЖАНОВА Г.А.

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РЕЦИДИВОВ ЛИМФОМЫ ХОДЖКИНА У ДЕТЕЙ: ОПЫТ ОДНОГО ЦЕНТРА

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

Актуальность. Лимфома Ходжкина (ЛХ) – одно из наиболее распространенных лимфопролиферативных заболеваний в педиатрической и подростковой онкологии. Благодаря разработке и внедрению риск-адаптированных терапевтических протоколов, включающих многокомпонентную химиотерапию и лучевую терапию, общая выживаемость пациентов с ЛХ в развитых странах превышает 90-95% [1]. Этот прогресс является одним из величайших достижений современной онкогематологии.

Несмотря на эти впечатляющие успехи, около 10-20% пациентов сталкиваются с рецидивом заболевания или демонстрируют первично-рефрактерное течение [2]. Эта группа больных представляет собой серьезнейшую клиническую проблему. Прогноз для пациентов с рецидивирующей/рефрактерной (р/р) ЛХ значительно хуже, а терапия второй линии сопряжена с высокой токсичностью и не всегда эффективна [3]. Идентификация факторов риска, ассоциированных с неблагоприятным исходом, является ключевой задачей для дальнейшей оптимизации лечения. Анализ клинико-эпидемиологических данных на уровне отдельных центров и регионов позволяет не только оценить эффективность при-

меняемых протоколов, но и выявить локальные особенности течения заболевания, что вносит ценный вклад в глобальное понимание биологии опухоли.

Цель исследования. Провести ретроспективный анализ клинико-эпидемиологических характеристик, особенностей терапии и ее исходов у детей с рецидивами и прогрессированием лимфомы Ходжкина, получивших лечение на базе Научного центра педиатрии и детской хирургии г. Алматы.

Материалы и методы. Проведено одноцентровое ретроспективное когортное исследование. Работа выполнена в соответствии с этическими принципами, изложенными в Хельсинкской декларации. У всех пациентов (или их законных представителей) было получено информированное согласие на лечение и последующую обработку обезличенных медицинских данных в научных целях.

В исходную когорту были включены все пациенты в возрасте до 18 лет с впервые установленным и гистологически верифицированным диагнозом «классическая лимфома Ходжкина», проходившие лечение в Научном центре педиатрии и детской хирургии (г. Алматы) в период с 1 января 2020 года по 1 января 2025 года (n=68). Из этой когорты была сформирована исследуемая группа, включившая всех пациентов, у которых был зафиксирован рецидив заболевания или его прогрессирование (n=12).

Сбор данных осуществлялся путем ретроспективного анализа медицинской документации (истории болезни, амбулаторные карты). Для каждого пациента исследуемой группы извлекались и систематизировались следующие параметры:

- Демографические: пол, возраст на момент постановки диагноза.
- Клинико-морфологические: стадия заболевания по классификации Ann Arbor, наличие В-симптомов, гистологический вариант опухоли согласно классификации ВОЗ.
- Прогностические: группа риска (согласно критериям применяемого протокола EuroNet-PHL).
- Данные о терапии 1-й линии: полнота проведенного курса полихимиотерапии (ПХТ), применение лучевой терапии, ответ на лечение.
- Характеристики рецидива: тип рецидива (ранний – до 12 месяцев после окончания терапии, поздний – после 12 месяцев).
- Данные о противорецидивной терапии: применение высокодозной химиотерапии с аутологичной трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток (ауто-ТГСК), таргетной и иммунной терапии.
- Исход: ответ на противорецидивную терапию.

Первичное стадирование проводилось согласно классификации Ann Arbor. Оценка ответа на терапию осуществлялась с помощью позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией (ПЭТ-КТ), с использованием 5-балльной метаболической шкалы Deauville.

Терапия первой линии проводилась согласно риск-адаптированным протоколам международной кооперативной группы EuroNet-PHL (European Network for Pediatric Hodgkin's Lymphoma). В качестве противорецидивной (salvage) терапии использовались режимы на основе платины (например, DHAP, ICE), а у хемочувствительных пациентов – высокодозная химиотерапия по протоколу BEAM с последующей ауто-ТГСК. Ответ на лечение оценивался согласно международным гармонизированным критериям [3].

Все собранные данные были внесены в электронные таблицы Microsoft Excel. Учитывая описательный характер исследования и малый объем выборки (n=12), анализ ограничивался методами дескриптивной статистики. Методы аналитической статистики для проверки гипотез не применялись ввиду недостаточной статистической мощности выборки.

Результаты и обсуждение. За исследуемый 5-летний период в нашем центре лечение по поводу ЛХ получили 68 детей. Детальная клинико-демографическая и терапевтическая характеристика 12 пациентов, составивших группу с рецидивом/прогрессированием заболевания, представлена в Таблице 1.

Таблица 1. Сводная характеристика пациентов с рецидивами/прогрессированием ЛХ (n=12)

№	Пол	Возраст	Стадия	Гистология	Группа риска	Ответ на 1-ю линию	Тип рецидива
1	М	Подростковый	III	НС	Высокая	Прогрессирование	Ранний
2	М	Дошкольный	II	СК	Средняя	Полный ответ	Ранний
3	Ж	Подростковый	III	НС	Средняя	Полный ответ	Поздний
4	М	Дошкольный	III	ЛП	Средняя	Полный ответ	Ранний
5	М	Подростковый	II	СК	Высокая	Полный ответ	Ранний
6	М	Дошкольный	III	НС	Высокая	Прогрессиро-вание	Ранний
7	М	Школьный	IV	ЛП	Высокая	Неполное лечение	Ранний
8	Ж	Подростковый	II	Лимфоцитарная	Средняя	Полный ответ	Поздний
9	М	Дошкольный	III	СК	Средняя	Прогрессиро-вание	Ранний
10	М	Подростковый	III	ЛП	Средняя	Полный ответ	Ранний
11	М	Дошкольный	II	НС	Высокая	Прогрессиро-вание	Ранний
12	М	Подростковый	III	СК	Средняя	Прогрессирование	Ранний

Примечания: НС – нодулярный склероз, СК – смешанно-клеточный, ЛП – лимфоидное преобладание

Из них у 8 пациентов (11,76%) был диагностирован рецидив, а у 4 (5,88%) – прогрессирование на фоне или после завершения терапии первой линии. Таким образом, общая частота неблагоприятных событий в нашей когорте составила 17,64%, что в целом соответствует данным международных исследований, где этот показатель варьируется от 10% до 20%.

Демографические и клинические характеристики. В группе р/р ЛХ отмечалось значительное преобладание лиц мужского пола: 10 мальчиков (83,3%) и 2 девочки (16,6%). Это согласуется с общемировой тенденцией, где мужской пол рассматривается как один из факторов неблагоприятного прогноза. Распределение по возрасту на момент постановки диагноза показало два пика: 5 пациентов (41,67%) относились к дошкольному возрасту (3-6 лет) и 5 пациентов (41,67%) – к подростковому (11-16 лет). Это отражает классическую бимодальную кривую заболеваемости ЛХ.

Ключевым фактом является то, что 100% пациентов в исследуемой группе имели распространенные стадии заболевания на момент дебюта: 7 пациентов (58,3%) – III стадию и 4 пациента (33,3%) – II стадию, и 1 пациент (8,3%) – IV стадию. Отсутствие пациентов с I стадией в группе с рецидивом подчеркивает, что распространенность процесса является одним из наиболее весомых предикторов терапевтической неудачи.

По гистологической структуре преобладали варианты «нодулярный склероз» и «смешанно-клеточный» – по 4 случая (33,3%) на каждый. Хотя нодулярный склероз является наиболее частым подтипом в целом, смешанно-клеточный вариант исторически ассоциируется с более агрессивным течением, и его высокая доля в группе р/р ЛХ является ожидаемой. Все без исключения пациенты были стратифицированы в группы промежуточного (58,33%) и высокого риска (41,67%), что подтверждает адекватность первичной стратификации, но также указывает на недостаточную эффективность стандартной терапии для этих групп.

Ответ на терапию 1-й линии и характеристика рецидивов. Несмотря на то, что 11 из

12 пациентов (91,67%) получили полный запланированный курс ПХТ, полный ответ на терапию первой линии был достигнут лишь у 6 пациентов (50%). Это критически важный показатель. Невозможность достижения полной ремиссии после индукционной терапии является главным фактором, предрасполагающим к дальнейшему рецидиву или прогрессированию. Подавляющее большинство рецидивов – 10 случаев (83,33%) – были ранними, возникшими в течение первого года после окончания лечения. Ранний рецидив свидетельствует о высокой степени химиорезистентности опухолевых клеток и является крайне неблагоприятным прогностическим признаком.

Эффективность противорецидивной терапии. Подходы к лечению в нашей группе соответствовали современным стандартам. 9 пациентам (75%) была проведена высокодозная химиотерапия с последующей ауто-ТГСК. Новые агенты, такие как таргетная (Брентуксимаб Ведотин) и иммунная терапия (ингибиторы PD-1), получили 4 пациента (33,3%). Лучевая терапия как компонент salvage-режима была применена у половины пациентов.

Несмотря на максимальную интенсификацию лечения, исходы в этой группе высокого риска остаются серьезным вызовом. Дальнейшее прогрессирование заболевания было зафиксировано у 6 пациентов (50%), в то время как у оставшихся 6 (50%) удалось добиться контроля над болезнью. Эти показатели соответствуют результатам, публикуемым ведущими международными группами по лечению р/р ЛХ [4].

При интерпретации полученных результатов следует учитывать, что данное исследование имеет ряд существенных ограничений. Прежде всего, его ретроспективный, одноцентровой характер и малый объем выборки (n=12) ограничивают статистическую мощность и внешнюю валидность выводов, не позволяя исключить влияние случайных факторов или специфики нашего центра. Кроме того, отсутствие контрольной группы пациентов, достигших стойкой ремиссии, не позволяет провести полноценный сравнительный анализ для более точного определения прогностической значимости изучаемых факторов. Тем не менее, настоящая работа представляет собой ценный срез реальной клинической практики, обозначает актуальную проблему и может служить отправной точкой для более крупных, многоцентровых проспективных исследований.

Выводы:

1. Частота рецидивов и прогрессирования лимфомы Ходжкина у детей в условиях нашего центра составляет 17,64%, что сопоставимо с международными показателями.
2. Ключевыми факторами риска неблагоприятного исхода в нашей когорте являются мужской пол, распространенная (II-IV) стадия заболевания на момент дебюта и принадлежность к промежуточной/высокой группе риска.
3. Недостаточный ответ на терапию первой линии (отсутствие полного ответа у 50% пациентов) и развитие раннего рецидива (83,33%) являются важнейшими предикторами последующей терапевтической неудачи.
4. Эффективность противорецидивной терапии в данной когорте сопоставима с мировыми данными: у 50% пациентов наблюдалось дальнейшее прогрессирование. Это подтверждает, что лечение рецидивов ЛХ остается одной из самых сложных задач в детской онкогематологии и диктует необходимость поиска новых терапевтических стратегий для улучшения текущих результатов.

Список литературы:

1. Montanari F, Diefenbach C. Relapsed Hodgkin lymphoma: management strategies. Curr Hematol Malig Rep. 2014 Sep;9(3):284-93. doi: 10.1007/s11899-014-0220-7.
2. Voorhees TJ, Beaven AW. Therapeutic Updates for Relapsed and Refractory Classical Hodgkin Lymphoma. Cancers (Basel). 2020 Oct 8;12(10):2887. doi: 10.3390/cancers12102887.
3. Cheson BD, Fisher RI, Barrington SF, Cavalli F, Schwartz LH, Zucca E, et al. Recommendations for initial evaluation, staging, and response assessment of Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma: the Lugano classification. J Clin Oncol. 2014 Sep 20;32(27):3059-68. doi: 10.1200/JCO.2013.54.8800.
4. Daw S, Hasenclever D, Mascarín M, Fernández-Teijeiro A, Balwierz W, Beishuizen A, et al.

Risk and Response Adapted Treatment Guidelines for Managing First Relapsed and Refractory Classical Hodgkin Lymphoma in Children and Young People. Recommendations from the EuroNet Pediatric Hodgkin Lymphoma Group. *Hemasphere*. 2020 Jan 10;4(1):e329. doi: 10.1097/HS9.0000000000000329.

Исследование выполнено в рамках НТП BR 28713341 программно-целевого финансирования от Министерства науки и высшего образования Республики Казахстан на тему «Разработка и внедрение устойчивой модели детской онкологической помощи на основе прецизионного подхода в педиатрической онкологии», АО «Научный центр педиатрии и детской хирургии» (программно-целевого финансирования по научным и научно-техническим программам на 2025-2027 годы).

YUSUPOVA G. A., DINMUKHAMMADIEVA D.R., YAKHYAYEVA K. Z., KARIMOVA B.N.

MOODLE, LECTURIO, AMBOSS, GOOGLE FORMS, KAHOOT, AND CYBERPATIENT IN MEDICAL EDUCATION: OPPORTUNITIES AND CHALLENGES

Tashkent state medical university, Tashkent, Uzbekistan

Abstract. The integration of digital platforms in medical education has redefined traditional learning approaches and introduced dynamic methods for delivering content, assessing student performance, and developing clinical competencies. This article provides a detailed analysis of six widely used platforms—Moodle, Lecturio, AMBOSS, Google Forms, Kahoot, and Cyberpatient—evaluating their functionalities, advantages, and limitations in the context of medical instruction. Each platform serves unique roles in theoretical education, formative assessment, or clinical scenario simulation. The paper highlights how combining these tools enhances student engagement, promotes self-directed learning, and supports competency-based training. Despite the advantages, challenges such as technological infrastructure, academic integrity, and educator adaptation remain critical. The study concludes that a hybrid and goal-oriented use of platforms can significantly improve teaching quality and learning outcomes in modern medical education.

Introduction. The advent of digital technologies has significantly transformed the structure and dynamics of education across all domains [1]. In the realm of medical education, online platforms have become indispensable tools for delivering content, fostering engagement, and assessing student progress [2]. Digital platforms offer medical students and educators access to a wide range of learning resources, facilitate synchronous and asynchronous learning, and enhance the quality and objectivity of assessment methods [3]. In this context, integrating tools such as virtual case simulations, auto-graded quizzes, interactive media, and real-time analytics allows for a more personalized and competency-based approach to learning.

Objective. This study aims to explore and evaluate the functionality of various digital platforms used in medical education. Specifically, it analyzes how these tools enhance theoretical learning, support clinical reasoning development, and address modern educational demands. The study also identifies existing limitations and suggests recommendations for effective implementation.

Overview of Selected Platforms.

Moodle

Moodle is an open-source learning management system (LMS) that provides a robust framework for course delivery. It supports a variety of features such as quizzes, assignments, discussion forums, and integrated learning analytics. Moodle's flexibility in course customization makes it suitable for diverse curricular structures. However, its interface can be non-intuitive for new users, and it requires substantial technical support for optimal functionality.

Lecturio

Lecturio is a comprehensive e-learning platform tailored for medical education. It offers

high-definition video lectures, spaced repetition quizzes, and learning pathways mapped to exams like the USMLE. Students benefit from its structured modules and visual aids. Nevertheless, its content is primarily in English, limiting accessibility for non-English-speaking users. Additionally, instructors have restricted capacity to modify or create content within the platform.

AMBOSS

AMBOSS is a knowledge platform focused on medical exam preparation and clinical practice. It combines an extensive question bank with concise articles and interactive diagrams. Its standout feature is the in-text overlay explanations, enhancing contextual learning. Despite its strengths, AMBOSS is cost-intensive and may not align with localized medical curricula. Its interface is entirely in English, posing challenges in non-Anglophone regions.

Kahoot

Kahoot is a game-based learning tool that facilitates real-time quizzes and polls. It boosts engagement and motivation through competition and immediate feedback. Educators frequently use Kahoot to reinforce concepts and assess baseline understanding in a dynamic format. However, it is better suited for informal or formative assessments and lacks capabilities for in-depth analytics or long-term progress tracking.

Google Forms

Google Forms offers a simple, accessible solution for creating surveys, tests, and feedback tools. It enables automatic grading, data export, and integration with other Google services. Its primary advantages are ease of use and universal accessibility. Nonetheless, it lacks the comprehensive functionalities of a dedicated LMS and may not meet the security and scalability needs of formal assessments.

Cyberpatient

Cyberpatient provides an immersive clinical training environment through virtual patient scenarios. Students interact with digital cases, make diagnostic decisions, and observe simulated consequences of their actions. This platform supports the development of clinical judgment in a low-risk setting. However, it requires stable internet access, and its subscription-based model can limit its widespread adoption. The content scope is currently limited in foundational sciences.

Discussion. Integrating multiple digital platforms allows for a hybrid model that addresses various learning needs in medical education. For theoretical instruction, platforms like Moodle and Lecturio offer structured and scalable content delivery. For developing clinical competencies, Cyberpatient and AMBOSS simulate real-life decision-making environments. Interactive platforms such as Kahoot and Google Forms are effective for reinforcing knowledge and providing immediate formative feedback. Despite these benefits, digital education also poses challenges. Educators must ensure academic integrity in online environments, manage increased technical demands, and adapt teaching strategies to fully leverage digital tools. Furthermore, digital fatigue and inequity in internet access can create disparities in learning outcomes.

Conclusion. The strategic use of digital platforms in medical education presents significant potential for enhancing both teaching efficiency and student outcomes. By combining diverse tools aligned with specific educational goals, institutions can create flexible, responsive, and student-centered learning environments. As digital integration deepens, ongoing evaluation and adaptation will be essential to address technical, pedagogical, and ethical challenges.

References:

1. Ellaway, R., & Masters, K. (2008). AMEE Guide 32: e-Learning in medical education Part 1: Learning, teaching and assessment. *Medical Teacher*, 30(5), 455–473.
2. uiz, J. G., Mintzer, M. J., & Leipzig, R. M. (2006). The impact of e-learning in medical education. *Academic Medicine*, 81(3), 207–212.
3. Cook, D. A., & Triola, M. M. (2014). Virtual patients: A critical literature review and proposed next steps. *Medical Education*, 43(4), 303–311.

[illegible]

[illegible]

This image shows a single page of white paper with horizontal ruling lines. The lines are evenly spaced and run across the width of the page. There are no margins, text, or other markings on the paper.

