

детей России. Пути решения проблемы. Национальный доклад. – М., 2006. – С. 18–21.

4. Дедов И. И., Семичева Т. В., Петеркова В. А. Половое развитие детей: норма и патология. – М., 2002. – С. 52–55, 141–150.

5. Дедов И. И., Тюльпаков А. Н., Петеркова В. А. Соматотропная недостаточность. – М.: ИндексПринт, 1998. – С. 3–11.

6. Йододефицитные заболевания у детей и подростков: диагностика, лечение, профилактика (научно-профилактическая программа Союза педиатров России) / Руководители А. А. Баранов, И. И. Дедов. – М., 2005. – 44 с.

7. Материалы 32-го ежегодного съезда Европейской тиреоидологической ассоциации (перевод на русский язык) // Thyroid International. – 2008. – № 1. – Р. 4–5.

8. Основные тенденции здоровья детского населения России / Под ред. А. А. Баранова, В. Ю. Альбицкого. – М.: Союз педиатров России, 2011. – 116 с.

9. Петунина Н. А. Клиника, диагностика и лечение аутоиммунного тиреоидита // Проблемы эндокринологии. – 2002. – Т. 48. № 6. – С. 16–19.

10. Руководство по детской эндокринологии / И. И. Дедов, В. А. Петеркова. – М.: Универсум Паблишинг, 2006. – 600 с.

11. Руководство по детской эндокринологии / Под ред. Чарльза Г. Д. Брука, Розалинд С. Браун: пер. с англ. под ред. В. А. Петерковой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 352 с.

12. Шилин Д. Е. Узловая патология щитовидной железы у детей и подростков в йододефицитных регионах радиационного контроля // Проблемы эндокринологии. – 2001. – № 5. – С. 28–33.

13. Ширяева Л. В., Зелинская Д. И. Эндокринная патология и ее последствия в детском возрасте // Детская больница. – 2011. – № 3. – С. 50–55.

14. IDD NEWSLETTER. – 2003. – № 19 (2). – Р. 24–25.

15. Langer P. The thyroid gland. Clinical and experimental. – 1996. – № 1. – Р. 1–17.

16. Livingstone B. Epidemiology of childhood obesity in Europe // Eur. j. pediatr. – 2000. – № 159 (suppl. 1). – Р. 14–34.

17. World health organization, United nations children's fund, / International council for the control of iodine deficiency disorders. Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination. 3rd ed. – Geneva: World health organization, 2007. – Р. 15–24.

Поступила 15.04.2014

Э. М. ШАДРИНА¹, С. А. БОЙКОВ², Е. Г. БАЛЯНОВА²

КЛИНИКО-ПАРАКЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ МУКОВИСЦИДОЗА У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА В КРАСНОДАРСКОМ КРАЕ

¹Кафедра факультетской педиатрии ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России, Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4; тел. 8-961-859-77-63. E-mail: lmshadr @list.ru;

²Детская краевая клиническая больница, Россия, 350007, г. Краснодар, пл. Победы, 1

В данной статье представлен анализ клинико-параclinical особенностей муковисцидоза у детей раннего возраста в Краснодарском крае. Перечислены наиболее часто встречающиеся мутации, обнаруженные у больных муковисцидозом, анализ клинических форм, тяжесть течения заболевания, состояние физического развития в наблюдаемой группе. Приводятся данные по исследованию поражений желудочно-кишечного тракта, состоянию микробиотенноза бронхов и толстого кишечника.

Ключевые слова: муковисцидоз, дети.

E. M. SHADRINA¹, S. A. BOYKOV², E. G. Balyanova²

CLINICAL AND PARACLINICAL FEATURES OF MUCOVISCIDOSIS COURSE OF CHILDREN OF AN EARLY AGE IN THE KRASNODAR REGION

¹Department of faculty of pediatrics Kuban state medical university, Russia, 350063, Krasnodar, str. Sedina, 4; tel. 8-961-859-77-63. E-mail: lmshadr @list.ru;

²Children's regional clinical hospital, Russia, 350007, Krasnodar, Victory sq., 1

The comparative analysis of clinical and paraclinical features of mucoviscidosis flow in children of an early age in the Krasnodar region is presented in the article. The most frequent mutations found in mucoviscidosis' patients are enumerated. The analysis of clinical forms, the severity of the disease flow and the state of physical development of children under review are compared. The data of research of gastrointestinal tract's lesions and microbiocenosis of bronchi and large intestine are cited.

Key words: mucoviscidosis, children.

Введение

Муковисцидоз (МВ) – самое распространённое наследственное заболевание, обусловленное мутацией гена трансмембранного регулятора проводимости муковисцидоза (МВТР). МВ протекает с сочетанным нарушением функции органов дыхания и пищеварительной системы, урогенитального тракта, слюнных желез, гепатобилиарной системы. Болезнь связана с продукцией всеми слизистыми железами организма секретов повышенной вязкости за счёт увеличения концентрации электролитов и белков при уменьшении водной фазы. Затруднение оттока вязкого секрета ведёт к его застою с последующим расширением выводных протоков желез, атрофией железистой ткани, прогрессирующим фиброзом [1, 2, 6].

Цель работы – изучить клинико-параclinical особенности МВ у детей раннего возраста в Краснодарском крае, наблюдаемых с 2007 года.

Материалы и методы исследования

Диагноз муковисцидоза (МВ) ставился на основании клинических данных, трехкратных положительных результатов потовой пробы и исследования крови на ген муковисцидоза. С 2006 г. в Краснодарском крае в рамках неонатального скрининга на МВ исследуется содержание в крови иммунореактивного трипсина (ИРТ). Диагностика заболевания теперь стала возможна с первых месяцев жизни ребенка. Таким образом, начало реализации скрининга позволяет в течение нескольких месяцев после рождения выявить больного ребенка, поставить диагноз МВ, начать лечение.

В педиатрическом отделении Детской краевой клинической больницы с 2007 г. был поставлен клинический диагноз МВ 17 больным в возрасте 1,5–2 месяцев; двое больных умерли в связи с тяжелым течением муковисцидоза после операции по поводу мекониевого илеуса. По данным за 2013 г., в отделении постоянно наблюдались 15 больных.

Всем больным проводились общеклиническое и специальное обследования. Общеклиническое обследование включало: общий анализ крови, общий анализ мочи, копрограмму. Специальное обследование было представлено биохимическими анализами крови: глюкоза крови, амилаза, билирубин, трансаминазы, белок и белковые фракции, электролиты (калий, натрий, кальций, фосфор).

В состав бактериологического исследования входили посев слизи из зева с определением чувствительности флоры к антибиотикам и комплексная количественная оценка состояния микробиоценоза кишечника. Инструментальные методы исследования состояли из УЗ-сканирования органов брюшной полости, сердца, электрокардиографии, рентгенографии органов грудной клет-

ки, эзофагогастродуоденоскопии. По показаниям больных консультировали специалисты (невропатолог, инфекционист, стоматолог и др.).

Наблюдаемым больным в краевом медико-генетическом центре проводились исследование хлоридов пота, генетическое подтверждение диагноза – выявление конкретной мутации.

Результаты исследования

Первое поступление в педиатрическое отделение Детской краевой клинической больницы детей, больных МВ, отмечено в 1,5–2 месяца. В наблюдаемой группе из 15 детей большинство было мальчиков – 9 (60%), девочек – 6 (40%). Из анамнеза жизни: 40% детей родились от 1-й беременности, в 67% случаев протекавшей на фоне ОРИ, угрозы прерывания, многоводия, фетоплацентарной недостаточности; 60% – от 2-й и более беременности. Роды кесаревым сечением – в 22% случаев. При рождении средние показатели массы и роста составили 3342 г и 52 см соответственно; среднее значение индекса Тура – 66.

Все больные поступили с различными жалобами: на сухой кашель, сниженный аппетит, срыгивание, снижение массы тела. При скрининге новорожденных у всех детей был выявлен высокий уровень трипсина, среднее значение ИРТ в группе составило 184 нг/мл.

Проведение в краевом медико-генетическом центре ДНК-диагностики позволило выявить мутацию гена МВ у 53% больных, у 47% определить не удалось. По результатам исследований установлено, что наиболее частой мутацией у детей раннего возраста в Краснодарском крае является F508del, которая выявлена в 88% исследованных хромосом. При этом в гомозиготном состоянии F508del найдена у 1 больного (14%), в компаунде с другими мутациями 2184insA, N1303K – у 2 пациентов (29%), у 5 детей (63%) вторая мутация не была обнаружена. У 1 больного (13%) – мутация 2184insA в компаунде с неопределенной мутацией. У наблюдаемых больных при исследовании хлоридов пота среднее значение составило 108 ммоль/л при норме 60 ммоль/л.

Преобладание в клинико-анамнестических данных заболевания тех или других синдромов позволило выделить основные клинические формы МВ. Смешанная форма диагностирована в 100% случаев, у 1 больного – смешанная форма с преимущественным поражением органов дыхания.

Интегральная оценка клинических параметров у наблюдаемых больных позволила объективизировать тяжесть состояния больных МВ. Тяжелое течение заболевания преобладало над состоянием средней тяжести: 53% и 47% соответственно.

Тяжесть состояния у детей раннего возраста обуславливалась также и наличием во всех

случаях от одного до нескольких сопутствующих заболеваний. Наиболее частой сопутствующей патологией явилась железодефицитная анемия легкой степени тяжести (35%). На втором месте (в 25% случаев) – неврологическая патология (минимальная мозговая дисфункция, смешанный нижний парапарез, синдром легких двигательных расстройств в форме пирамидной недостаточности в конечностях и др.). Вирусные заболевания (ЦМВ-инфекция, герпетическая микст-инфекция) выявлены у 20% больных. ВПС (клапанный стеноз легочной артерии, функционирующее овальное окно) и поражения мочевыделительной системы (инфекции мочевыделительной системы, тубуло-интерстициальный нефрит) занимают последнее место (по 10%). С момента прорезывания зубов у 11 детей (73%) выявлено поражение слизистой рта и зубов в виде синдрома затрудненного прорезывания зубов, кариеса зубов, стоматита.

Нарушения нутритивного статуса также оказывают значительное влияние на тяжесть течения заболевания. По нашим наблюдениям, среднее гармоничное развитие в наблюдаемой группе отмечено лишь у 12,5% больных, а в 87,5% имелись нарушения нутритивного статуса, недостаток массы выявлен в 75% случаев, недостаток массы и роста – в 12,5% случаев.

Сроки дебюта МВ определяются тяжестью его течения. Манифестация заболевания у всех наблюдаемых больных была в первые 2 месяца жизни. Начало сопровождалось у всех больных симптомами поражения бронхолегочной системы – по бронхитическому варианту, протекавшему в 60% случаев без обструкции, а в 40% – с обструктивным синдромом и дыхательной недостаточностью I, II степени. На рентгенограмме органов грудной полости типичным было обнаружение усиления легочного рисунка, деформации за счет бронхососудистого компонента, расширения, инфильтрации корней, у одного больного – явления пневмофиброза.

Микробно-воспалительный процесс в бронхолегочной системе больных МВ развивается с первых недель-месяцев жизни ребенка в виде гипертрофии бронхиальных слизистых желез и гиперплазии бокаловидных клеток. Результатом этих изменений являются обтурация периферических дыхательных путей, нарушение мукоцилиарного клиренса, инфекция и воспаление [5].

Полученные результаты микробиологического исследования посева из зева у 12 (80%) больных позволяют судить о характере колонизации бронхов патогенной и условно-патогенной микрофлорой (УПМ) у детей раннего возраста [3, 4].

По нашим данным, только у двоих больных в 4% случаев высевались *Enterococcus faecalis*, *Enterobacter cloacae* в виде монокультуры. В ассоциации у большинства больных (32%) высева-

лись стрептококки (*Str. viridians*, *Str. pneumonia*, *Str. faecium*). В 18% случаев из зева высевались грибы рода *Candida albicans*, *Candida tropicalis* и стафилококки (*St. aureus*, *St. epidermidis*). *Ps. aeruginosa* и *Klebsiella pneumonia* выделены в 6%, в 4% случаев – *Haemophilus parainfluenzae* и *Acinetobacter calcoaceticus* [4].

Полученные данные позволяют говорить об этапности колонизации бронхов патогенной и УПМ. В 6 месяцев у больных высевались стрептококки, в 10 месяцев у двух больных выявлена *Ps. aeruginosa* в ассоциации со стрептококками. К 1,5 года в посевах обнаружены стафилококки, грибы, *Klebsiella pneumonia* [3, 4].

Поражение желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) в разной степени отмечено у всех больных в наблюдаемой группе. В структуре поражения ЖКТ дисбиоз кишечника составил 87%, реактивные изменения печени и поджелудочной железы по данным УЗ-сканирования – 67%, реактивный неспецифический гепатит – 7%, поверхностный гастродуоденит – 7%, аплазия желчного пузыря – 7%. Состояние функции поджелудочной железы определяли, исследуя панкреатическую эластазу у 11 больных, среднее значение составило 97 мкг/г. В 60% случаев наблюдалось снижение панкреатической эластазы ниже 15 мкг/г, лишь у двоих больных (13%) панкреатическая эластаза соответствовала нормальным значениям – 263 мкг/г.

Обсуждение

Таким образом, проведенное исследование клинико-параclinical особенностей МВ у детей раннего возраста в Краснодарском крае, наблюдаемых с 2007 г., показало, что в настоящее время полное клиническое обследование и установление диагноза детям, больным МВ, в крае проводятся в возрасте 1,5–2 месяцев. Скрининг новорожденных у всех детей в наблюдаемой группе выявил высокий уровень ИРТ.

Наиболее частая мутация в Краснодарском крае у детей раннего возраста – F508del (88%).

Оценка основных клинических форм МВ показала превалирование смешанной формы в 100% случаев, у 1 больного – смешанная форма с преимущественным поражением органов дыхания. Тяжелое течение заболевания преобладало над состоянием средней тяжести и составило 53%.

У всех больных в наблюдаемой группе выявлено от одного до нескольких сопутствующих заболеваний. Наиболее частой сопутствующей патологией явилась железодефицитная анемия – 35%, на втором месте (в 25% случаев) неврологическая патология, на третьем месте – вирусные заболевания (20%), ВПС и поражения мочевыделительной системы – по 10%.

Нарушения нутритивного статуса, по нашим наблюдениям, отмечены в 88% случаев, причем

недостаток массы выявлен в 75% случаев, недостаток массы и роста – в 12% случаев.

Дебют МВ у всех наблюдаемых больных отмечен в первые 2 месяца жизни в бронхитическом варианте, протекавшем в 40% случаев с обструктивным синдромом и дыхательной недостаточностью I, II степени. Результаты микробиологического исследования посева из зева у 80% больных показали, что в ассоциации у 32% больных высевались стрептококки, у 18% – грибы рода *Candida* и стафилококки.

Первый высев *Ps. aeruginosa* в ассоциации со стрептококками у 6% больных отмечен в 10 месяцев. К 1,5 года в посевах из зева в наблюдаемой группе обнаружены стафилококки, грибы, *Klebsiella pneumoniae*.

В структуре поражения ЖКТ дисбиоз кишечника составил 87%, реактивные изменения печени и поджелудочной железы – 67%, реактивный неспецифический гепатит, поверхностный гастродуоденит, аплазия желчного пузыря составили по 7%. В 60% случаев наблюдалось снижение панкреатической эластазы ниже 15 мкг/г.

Таким образом, проводимый скрининг новорожденных на содержание в крови иммунореак-

тивного трипсина позволяет диагностировать муковисцидоз и начать базисную терапию с первых месяцев жизни, однако это не предотвращает дальнейшее развитие заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Капранов Н. И., Каширская Н. Ю., Шерман В. Д. и др. Муковисцидоз (современные достижения и проблемы): Метод. рекомендации. – М.: Медпрактика, 2011.
2. Капранов Н. И. Муковисцидоз – современное состояние проблемы // Пульмонология. – 2006. – Прил. по муковисцидозу. – С. 3–11.
3. Крылов В. П., Шадрин С. А., Альюкла С. А., Шадрина Э. М., Егорова С. В. Микробиоценоз толстого кишечника у детей, больных муковисцидозом // Кубан. науч. мед. вестник. – 2006. – № 11 (92). – С. 29–35.
4. Шадрин Э. М., Шадрин С. А. Клинико-параклинические особенности течения муковисцидоза у детей Краснодарского края // Кубан. науч. мед. вестник. – 2009. – № 4 (109). – С. 58–62.
5. Warwick W. J. Letter to the Editor / J. Braverman // Chronic. respiratori. disease. – 2007. – V. 4. – P. 50–51.
6. Witt M. Chronik pancreatitis and cystic fibrosis // Gut. – 2003. – Suppl. 2. – P. 1131–1141.

Поступила 30.04.2014

**В. А. ШАШЕЛЬ¹, Л. А. ПОДПОРИНА², А. М. ШАШЕЛЬ²,
Г. В. НАУМЕНКО³, В. А. ВАСИЛЕНКО¹**

ДИНАМИКА РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ПОДРОСТКОВ КРАСНОДАРСКОГО КРАЯ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЭКОЛОГИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ ВНЕШНЕЙ СРЕДЫ

¹Кафедра факультетской педиатрии ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России,
Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4. E-mail: veta52@list.ru;

²МБУЗ «Детская городская поликлиника № 3»,
Россия, 350040, г. Краснодар, ул. Ставропольская, 113;

³кафедра госпитальной педиатрии ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России,
Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4

В работе проведено изучение распространенности хронических болезней у детей подросткового возраста за период 2006–2012 гг. в Краснодарском крае. Обсуждение тенденций роста или снижения распространенности различных нозологий позволяет делать выводы о возможных причинах этих явлений, оценивать актуальность и своевременность профилактических мероприятий.

Ключевые слова: распространенность, хронические заболевания, подростки, экология.

**V. A. SHASHEL¹, L. A. PODPORINA², A. M. SHASHEL³,
G. V. NAUMENKO⁴, V. A. VASILENKO¹**

DYNAMICS OF CHRONIC DISEASES TEENAGERS THE KRASNODAR REGION ACCORDING
TO THE ENVIRONMENTAL STATE OF THE ENVIRONMENT