

3. Для диетологической коррекции диспепсического синдрома, поддержания адекватного нутритивного статуса пациента рекомендован регулярный расчет питания, при необходимости с назначением антирефлюксной смеси.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Carter, M. T. et al. Microcephaly-capillary malformation syndrome //GeneReviews®[Internet]. – 2021.
2. Щагина, О. А. и др. Синдром микроцефалии в сочетании с капиллярными мальформациями //Вестник Российского государственного медицинского университета. – 2020. – № 3. – С. 35-41.
3. Бородулина, Т. В., Санникова, Н. Е., Левчук, Л. В. Основы здоровья детей и подростков: руководство для врачей. Часть I. – 2017.
4. Бородулина, Т. В., Санникова, Н. Е., Левчук, Л. В. Основы здоровья детей и подростков: руководство для врачей. Часть II. – 2018.
5. Устюжанина, М. А. и др. Трудный диагноз в педиатрии. Архив студенческой клинической практики. – 2021.

Сведения об авторах

М.А. Быданцев* – студент

А.Д. Волкова – студент

Т.А. Мартынова – ассистент кафедры факультетской педиатрии и пропедевтики детских болезней

Information about the authors

M.A. Bydantsev* – student

A.D. Volkova – student

T.A. Martynova – assistant of the Department of Faculty Pediatrics and Propaedeutics of Childhood Diseases

***Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):**

bidancev2014@gmail.com

УДК 616-002.17

КЛИНИЧЕСКИЙ ПОРТРЕТ ПАЦИЕНТА С МУКОВИСЦИДОЗОМ

Юлия Олеговна Васенева, Степан Сергеевич Чернов, Ирина Вениаминовна Вахлова

Кафедра госпитальной педиатрии

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения РФ

ГАУЗ СО «Областная детская клиническая больница»

Екатеринбург, Россия

Аннотация

Введение. У большинства пациентов с диагнозом муковисцидоз симптомы появляются при рождении или вскоре после рождения, и наиболее частыми проявлениями являются респираторные инфекции и плохая прибавка в весе. Другими классическими проявлениями болезни являются чрезмерная потеря солей с потом. Респираторное заболевание является наиболее тяжелым

проявлением и наиболее частой причиной смерти. **Цель работы** – дать характеристику социальных, клинико-анамнестических, лабораторных и инструментальных данных, определить частоту встречаемости синдромов поражения у детей с муковисцидозом. **Материал и методы.** Проведено ретроспективное исследование историй болезней 20 пациентов от 0 до 18 лет с подтвержденным диагнозом «Муковисцидоз», находившихся на стационарном лечении в ОДКБ г. Екатеринбурга в период с 2020 по 2022 г. с целью контрольного обследования и лечения. **Результаты.** Дана описательная характеристика особенностей анамнеза, анализ сроков постановки диагноза на современном этапе практики здравоохранения, объективного состояния, данных лабораторного и инструментального методов исследования пациентов с муковисцидозом (МВ). Приведены частоты встречаемости как отдельных симптомов, так и выделенных синдромов поражения органов и систем при МВ. **Выводы.** Преобладающими синдромами у пациентов оказались: синдром дыхательной недостаточности, бронхообструктивный синдром, БЭН. Высев *Pseudomonas aeruginosa* имелся у 80% пациентов, *Burkholderia cepacia* – 5%. Средний возраст постановки диагноза составил $2,1 \pm 0,46$ месяцев. Корреляционный анализ выявил прямую связь между частотой снижения ЖЕЛ, ОФВ1 и наличием симптома «часовых стекол» и «барабанных палочек».

Ключевые слова: муковисцидоз, кистозный фиброз, клинический портрет.

CLINICAL PORTRAIT OF A PATIENT WITH CYSTIC FIBROSIS

Julia O. Vaseneva, Stepan S. Chernov, Irina V. Vakhlova

Department of Hospital Pediatrics

Ural state medical university

Regional Children's Clinical Hospital

Yekaterinburg, Russia

Abstract

Introduction. Most patients diagnosed with cystic fibrosis have symptoms at birth or shortly after birth, with respiratory infections and poor weight gain being the most common manifestations. Other classic manifestations of the disease are excessive loss of salts through sweat. Respiratory disease is the most severe manifestation and the most common cause of death. **The purpose of the study** is to characterize social, clinical and anamnestic, laboratory and instrumental data, to determine the frequency of occurrence of syndromes. **Material and methods.** A retrospective study of the case histories of 20 patients from 0 to 18 years old with a confirmed diagnosis of cystic fibrosis, who were hospitalized in the Children's Clinical Hospital of Yekaterinburg in the period from 2020 to 2022, was carried out for the purpose of follow-up examination and treatment. **Results.** A descriptive description of the features of the anamnesis, an analysis of the timing of the diagnosis at the present stage of healthcare practice, an objective state, data from laboratory and instrumental methods of studying patients with cystic fibrosis (CF) are given. The frequencies of occurrence of both individual symptoms and isolated syndromes of damage to organs and systems in CF are given. **Conclusions.** The predominant syndromes in patients were: respiratory failure syndrome, broncho-obstructive syndrome, PEI. Seeding

Pseudomonas aeruginosa was present in 80% of patients, *Burkholderia cepacia* – 5%. The mean age at diagnosis was 2.1 ± 0.46 months. Correlation analysis revealed a direct relationship between the frequency of a decrease in VC, FEV1 and the presence of the "watch glasses" and "drum sticks" symptoms.

Keywords: cystic fibrosis, clinical portrait.

ВВЕДЕНИЕ

Кистозный фиброз (муковисцидоз) — аутосомно-рецессивное моногенное наследственное заболевание, характеризующееся поражением всех экзокринных желёз, а также жизненно важных органов и систем. Муковисцидоз входит в число распространенных генетически детерминированных заболеваний [1].

Ген муковисцидоза локализуется на q7 и кодирует трансмембранный регулятор проводимости при кистозном фиброзе (CFTR). CFTR важен для правильного движения соли и воды через клеточную мембрану и поддержания адекватного состава различных секретов, особенно воздухоносных путей, печени и поджелудочной железы. Наиболее распространенной мутацией является делеция трех пар оснований, которая приводит к отсутствию фенилаланина на позиции 508 (Phe508del, F508del). На сегодняшний день идентифицировано почти 2000 мутаций гена CFTR [3]. Патогенез обусловлен тем, что при отсутствии синтеза первичного продукта гена нарушается транспорт воды и ионов, бикарбонатов, в эпителиальных клетках дыхательных путей, кишечнике, поджелудочной железе. Это приводит к избыточному выведению хлоридов. Следствием становится гиперсекреция густой слизи в клетках экзокринной части поджелудочной железы, эпителии бронхов, слизистой оболочке желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) [2].

У большинства пациентов симптомы появляются при рождении или вскоре после рождения, и наиболее частыми проявлениями являются респираторные инфекции и плохая прибавка в весе. Другими классическими проявлениями болезни являются чрезмерная потеря солей с потом. Респираторная патология является наиболее тяжелым проявлением и наиболее частой причиной смерти. К ним также относятся хронические инфекции легких, вызванные специфическими патогенами, и чрезмерное воспаление, которое приводит к бронхоэктазам, снижению функции легких и, в конечном итоге, к дыхательной недостаточности. К распространенным возбудителям симптомов муковисцидоза относятся *Staphylococcus aureus* и *Pseudomonas aeruginosa*; позже в течение болезни некоторые пациенты инфицируются более необычными и трудноизлечимыми возбудителями, такими как *Burkholderia cepacia*, *Achromobacter xylosoxidans*, *Stenotrophomonas maltophilia* и микобактерии. Однако осложнения могут возникать почти во всех органах и увеличиваться с возрастом, в том числе: заболевания печени, диабет, связанный с муковисцидозом, полипы в носу, и другие [2].

По данным скрининга, проведенного в Северо-Западном регионе России, каждый 62-й житель является носителем мажорной мутации дельта-F508. Частота гетерозигот в российской популяции в целом составляет 5% (каждый

20-й человек в популяции), т.е. в России насчитывается более 8 миллионов носителей этой мутации, и вероятность браков между ними очень велика [4].

Цель исследования – дать характеристику социальных, клинико-анамнестических, лабораторных и инструментальных данных, определить частоту встречаемости клинических синдромов у детей с муковисцидозом.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено ретроспективное исследование историй болезней 20 пациентов от 0 до 18 лет с подтвержденным диагнозом «Муковисцидоз», проходивших лечение и контрольное обследование в педиатрическом отделении ГАУЗ СО «Областной детской клинической больницы» в период с 2020 по 2022 г.г. Анализировались данные анамнеза жизни и заболевания, объективного исследования и показателей физического развития, данные генетического, биохимического, микробиологического методов исследования; инструментальных методов: эхокардиография, спирография (жизненная емкость легких – ЖЕЛ, форсированная ЖЕЛ – ФЖЕЛ, объем форсированного выдоха за первую секунду – ОФВ1, снижение проходимости на уровне мелких бронхов - МОС 75); компьютерная томография высокого разрешения (КТВР легких), ультразвуковое исследование органов брюшной полости (УЗИ).

Для количественных параметрических переменных рассчитывались среднее значение (M), мода (M_o), стандартное отклонение (SD), стандартная ошибка среднего (m), максимальные (max) и минимальные (min) значения. Для качественных номинальных переменных рассчитывалась частота встречаемости признака (%). Сравнительный анализ качественных номинальных переменных проводился при помощи таблиц сопряженности, двустороннего точного критерия Фишера (F), за критерий статистической значимости различий принимался $p < 0,05$. Для оценки связи в случае качественных порядковых переменных проводился корреляционный ранговый анализ Спирмена; использовался показатель атрибутивного риска (AR , %), рассчитываемого как разница частот события (БЭН) в группе, имевшей патогенное воздействие фактора риска (снижение показателей функции внешнего дыхания), и в группе без патогенного воздействия фактора риска. Расчеты проводились в программе MicrosoftExcel 2021.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Из 20 проанализированных случаев наблюдения детей в возрасте 1 месяц – 3 года было 3 человека, 4-12 лет – 9, 13-17 лет – 8 человек; 55% (11) детей составили лица мужского пола, 45% (9) – лица женского пола. Средний возраст детей составил $9,97 \pm 1,18$ лет, min – 4 мес., max – 17 лет, M_o – 14 лет. В г. Екатеринбурге проживали 5 детей (25%), в Свердловской области - 15 (75%) детей. Статус «ребенок-инвалид» имели 19 детей (95%); 60% (12) детей воспитывались в неполной семье.

Анализ анамнеза жизни установил, что 80% (16) детей родились от повторной беременности, 20% (4) – от первой; среднее количество беременностей у матерей составило $3,25 \pm 0,45$. У 1 пациента (5%) в анамнезе был инбридинг родителей. Отягощенная наследственность по МВ наблюдалась у 2 детей (10%). Инфекционный фактор у матери при беременности отмечался в

8 случаях (40%), угроза прерывания – в 5 (25%), гестоз – в 10 (50%). 19 исследуемых (95%) родились в срок, 1 (5%) ребенок родился преждевременно. У 25% (5) детей была диагностирована гипоксия плода. Средняя масса при рождении составила $3183,4 \pm 149,9$ гр., min – 1100 гр., max – 4000 гр. У 2 детей (10%) при рождении была недостаточная масса тела (менее 2800 г). Средняя длина тела составила $50 \pm 0,98$ см, min – 35 см, max – 54 см. Мекониальный илеус был диагностирован у 4 пациентов (20%), у 1 ребенка (5%) была выявлена болезнь Гиршпрунга. У одного пациента (5%) в возрасте 6 лет была установлена гастростома.

Из анамнеза заболевания выявлено, что диагноз МВ по результатам неонатального скрининга был установлен у 15 (75%) детей; таким образом, средний возраст постановки диагноза у этих детей составил $2,1 \pm 0,46$ месяцев (n=15), min – 1, max – 7 месяцев. Количество детей, которым диагноз был поставлен позже, не по результатам скрининга, было 5 (25%): 2 (10%) родились в период до неонатального скрининга на МВ (до 2006 года), 1 (5%) ребенок имел ложноотрицательный результат по скринингу, и диагноз был установлен на основании клинических проявлений, потовой пробы и ДНК-диагностики; у 2 (10%) детей в связи с причинами другого характера, включая организационные. У каждого ребенка 3-х-кратно проводилась потовая проба. Среднее значение результатов потовой пробы составляло $111,59 \pm 6,88$ ммоль/л. ДНК-диагностика выявила у 70% (14) детей мутации гена CFTR, представленные Del F-508: в гомозиготном состоянии у 8 человек (40%), в гетерозиготном – у 6 (30%); а также другими мутациями: гомозигота NM_000492.3(CFTR): 621+3A>G;4332delTG, R 334 W, 2184 insA, 2184insA,R352P/R352P, c1526G>T, Del 21-kb, K857Rfs*3.

Средняя масса тела пациентов среди детей раннего возраста составила $5,62 \pm 0,79$ кг, у детей 4-12 лет – $27,32 \pm 2,62$ кг, детей 13-17 лет – $40,88 \pm 3,48$ кг. При этом у 11 детей (55%) отмечен синдром белково-энергетической недостаточности: в группе с 4 до 12 лет – 5 (56%), с 13 до 17 лет – 6 (75%).

Более чем у половины пациентов наблюдался синдром хронической гипоксии, о котором свидетельствовал симптом «пальцев Гиппократата»: «барабанные палочки» – 11 (55%) и «часовые стекла» – 10 (50%).

У всех детей (100%) присутствовал синдром поражения дыхательных путей: верхних – риносинусит у 75% (15) детей, полипозный гайморит – 15% (3); средних и нижних – синдром хронической бронхиальной обструкции: приступообразный кашель – 45% (9), коробочный перкуторный звук – 90% (18), сухие и среднекалиберные влажные хрипы – 30% (6), эмфизема по данным КТВР – 30% (6); синдром хронического бактериального воспаления - мокрота гнойного характера – 30% (6), по данным КТВР: бронхоэктазы – 70% (14), ателектазы – 15% (3), лимфаденопатия корней легких – 10% (2). Синдром дыхательной недостаточности отмечен у 12 детей (60%). При исследовании функции внешнего дыхания (спирография) были выявлены смешанные рестриктивно-обструктивные нарушения: снижение ЖЕЛ – 45% (9), снижение ФЖЕЛ – 45% (9), снижение ОФВ1 – 55% (11), снижение проходимости на уровне мелких бронхов – 60% (12).

Наличие *Pseudomonas aeruginosa* в мокроте было зарегистрировано у 16 пациентов (80%), средний возраст начала появления *Ps. aeruginosa* составил $29,39 \pm 7,77$ мес., или 2,44 года. *Staphylococcus aureus* имелся у 11 (55%) детей, *Burkholderia ceracia* – только у 1 пациента (5%) в возрасте 69 мес (5 лет 9 мес). Спектр других возбудителей, обнаруживших рост в мокроте, был следующим: *Staphylococcus haemolyticus* – 1 (5%), *Streptococcus viridans* – 2 (10%), *Alcaligenes xylosoxidans* – 1 (5%), *Acinetobacter baumannii* – 4 (20%), *Stenotrophomonas maltophilia* – 2 (10%), *Candida albicans* – 2 (10%), *Neisseria sp.* – 2 (10%), *Aspergillus fumigatus* – 1 (5%), *Corynebacterium sp.* – 1 (5%).

У 2 детей (10%) имелись признаки легочной гипертензии, зарегистрированные при проведении ЭхоКГ.

Поражение ЖКТ характеризовалось наличием гепатомегалии у 60% (12), спленомегалии у 35% (7). У 1 ребенка (5%) был диагностирован билиарный цирроз. Вовлечение поджелудочной железы по данным УЗИ констатировано у 60% (12) детей. При этом у 1 (5%) ребенка был подтвержден диагноз муковисцидоз-ассоциированного сахарного диабета. Среднее значение гликированного гемоглобина составило $6,11 \pm 0,46\%$. Повышение гликированного гемоглобина отмечено у 5 человек (25%). Средний возраст детей с повышенным гликированным гемоглобином составил $11,6 \pm 1,4$ лет.

ОБСУЖДЕНИЕ

Корреляционный анализ выявил прямую связь между частотой снижения ЖЕЛ, ОФВ1 и наличием симптома «часовых стекол» – $r^s = 0,48$, $p < 0,05$, означающую, что чем чаще встречается снижение показателей спирометрии (ЖЕЛ, ОФВ1), тем чаще встречаются «часовые стекла».

Установлена тесная ассоциативная связь между функциональным состоянием органов дыхания и развитием БЭН у детей с МВ: выявлено, что атрибутивный риск развития БЭН увеличивается на 78,6% ($p < 0,002$), если у ребенка сформированы бронхоэктазы; на 61,7% ($p < 0,010$) - в случае снижения ЖЕЛ; на 79,8% ($p < 0,001$) и 70,8% ($p < 0,005$) соответственно при снижении показателей ОФВ1 и МОС 75 (Таблица 1).

Таблица 1

Связь между функциональным состоянием органов дыхания и развитием БЭН у детей с МВ

Показатели	БЭН, n=11 n / %	АР, % (95% ДИ)	p (F)
Бронхоэктазы: есть, n=14 нет, n=6	11 / 78,6 0 / 0	78,6 (71,0; 86,2)	$p < 0,002$; $p < 0,05$
Снижение ЖЕЛ: есть, n=9 нет, n=11	8 / 89 3 / 27,3	61,7 (51,5; 71,9)	$p < 0,010$; $p < 0,05$
Снижение ОФВ1: есть, n=11 нет, n=9	10 / 90,9 1 / 11,1	79,8 (72,35; 87,25)	$p < 0,001$; $p < 0,05$
Снижение МОС 75: есть, n=12 нет, n=8	10 / 83,3 1 / 12,5	70,8 (61,9; 79,7)	$p < 0,005$; $p < 0,05$

ВЫВОДЫ

1. У подавляющего большинства детей (75%) диагноз МВ устанавливался на основании результатов неонатального скрининга.

2. Ведущими синдромами поражения у пациентов с МВ являются:

- синдромы поражения верхних и нижних дыхательных путей: дыхательной недостаточности, синуситы, клинически синдром хронической бронхиальной обструкции, смешанные рестриктивно-обструктивные нарушения (ФВД), синдром хронического бактериального воспаления, ассоциированный у 80% пациентов с наличием в мокроте *Pseudomonas aeruginosa*;

- синдром БЭН более чем у половины детей (55%), нарастающий с возрастом: с 56% у детей дошкольного и школьного возраста (4-12 лет) до 75% у детей – подростков;

- синдром хронической гипоксии (55%).

3. Установлено, что атрибутивный риск развития БЭН повышается на 78,6% (71,0; 86,2), если ребенок с МВ имеет бронхоэктазы; на 61,7 – 70,8%, если у ребенка имеются признаки ДН в виде снижения показателей функции внешнего дыхания.

4. Установлена прямая связь между частотой снижения ЖЕЛ, ОФВ1 и наличием симптома «часовых стекол» – $r^s= 0,48$, $p < 0,05$, означающая, что чем чаще встречается снижение показателей ФВД (ЖЕЛ, ОФВ1), тем чаще встречаются «часовые стекла».

5. Высев *Pseudomonas aeruginosa* имелся у 80% пациентов, среднее время выявления в мокроте патогена составило $29,39 \pm 7,77$ месяцев (2,4 года). *Burkholderia serasia*, характеризующая клиническое ухудшение состояния, встретила у 1 пациента (5%) и была выявлена в возрасте 5 лет 9 месяцев.

6. Повышение гликированного гемоглобина отмечено у 25% детей с МВ. Средний возраст детей с повышенным гликированным гемоглобином составил $11,6 \pm 1,44$ лет.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Капранов Н.И., Каширская Н.Ю. Муковисцидоз. Методические рекомендации. – Москва, 2011. – 92 с.

2. Kris De Boeck. Cystic fibrosis in the year 2020: a disease with a new face. Acta Paediatr. – 2020; 109(5): 893-899.

3. Маркданте К., Клигман Р. Основы педиатрии по Нельсону; [перевод с английского Е. В. Кокаревой]. – 8-е издание. – Москва: Эксмо, 2021. – 848 с.

4. МакКонки Э. Геном человека. – Москва: Техносфера, 2008. – 288 с.

Сведения об авторах

Ю.О. Васенева – ассистент кафедры

С.С. Чернов – студент

И.В. Вахлова – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой госпитальной педиатрии

Information about the authors

J.O. Vaseneva – department assistant

S.S. Chernov – student

I.V. Vakhlova – Doctor of medical sciences, Professor, Head of the Department of hospital pediatrics

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
chernov.st.s17@gmail.com

УДК 616.3 - 008.1

РАЗРАБОТКА ИНТЕРАКТИВНОГО ДИАЛОГОВОГО ТРЕНАЖЕРА ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ У ДЕТЕЙ

Анастасия Дмитриевна Волкова, Анжелика Юрьевна Силкина, Светлана Александровна Суворкова, Елена Юрьевна Тиунова, Анастасия Александровна Шестакова

Кафедра факультетской педиатрии и пропедевтики детских болезней

Управление цифровой трансформации образования

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения РФ

Екатеринбург, Россия

Аннотация

Введение. Функциональные расстройства органов пищеварения (ФРОП) являются часто диагностируемым состоянием у детей первого года жизни.

Цель исследования. Статья посвящена разработке интерактивного диалогового тренажера для изучения ФРОП у детей. **Материал и методы.**

Диалоговый тренажер создан в программе iSpring Suite. **Результаты.**

Диалоговый тренажер позволяет многократно повторять алгоритм диагностики и лечения ФРОП. Предполагается, что использование интерактивного

диалогового тренажера на дисциплине факультетская педиатрия будет способствовать освоению студентами навыков диагностики и лечения ФРОП у

детей. **Выводы.** Применение интерактивного тренажера будет способствовать развитию самоконтроля у студента и более прочному усвоению знаний.

Ключевые слова: образование, интерактивный диалоговый тренажер, дети, функциональные расстройства органов пищеварения.

DEVELOPMENT OF INTERACTIVE DIALOGUE SIMULATOR FOR STUDYING FUNCTIONAL DISORDERS OF CHILDREN'S DIGESTIVE ORGANS

Anastasia Dmitrievna Volkova, Angelika Yuryevna Silkina, Svetlana Alexandrovna Suvorkova, Elena Yuryevna Tiunova, Anastasia Alexandrovna Shestakova

Department of Digital Transformation of Education

Department of Pediatrics and Propaedeutics of Childhood Diseases Faculty

Ural state medical university

Yekaterinburg, Russia

Abstract

Introduction. Functional disorders of the digestive system (FDDS) are a frequently diagnosed child's condition of the first year of life. **The purpose of the study** is the