

# «Медико-соціальні аспекти діагностики, лікування і реабілітації захворювань у дітей»

19–20 марта 2015 г.  
г. Киев

**О.В. Бугайова, О.Я. Гречаніна, Ю.Б. Гречаніна**

## **Характер неврологічних порушень при мукополісахаридозі II типу**

Український інститут клінічної генетики ХНМУ

**Вступ.** Мукополісахаридоз (МПС) II типу (або синдром Хантера) є рідкісним генетичним захворюванням, викликаним дефіцитом лізосомального ферменту ідуронат-2-сульфатази. Дефіцит цього ферменту призводить до накопичення глікозаміногліканів у тканинах усього організму. Найбільше страждають при цьому порушенні печінка та селезінка, меншою мірою — шкіра, кістки, хрящі, зв'язки, клапани серця, дихальні шляхи, мозкові оболонки та рогівка. Поширеність МПС II типу становить приблизно від 0,31 до 0,71 на 100 000 новонароджених дітей, і він зустрічається майже виключно у чоловіків, тому що це стан, пов'язаний з X-хромосою. Мукополісахаридоз II типу є хронічним прогресуючим захворюванням, яке характеризується значною варіабельністю клінічних проявів, включаючи залучення центральної нервової системи, тому це захворювання можна підрозділити на важку, або «нейропатичну», форму та згладжену, або «ненейропатичну», форму.

**Мета** дослідження: вивчити характер неврологічних порушень у хворих на МПС II типу в Харківській області для індивідуалізації лікування і реабілітації.

**Матеріали і методи.** Багатопараметричне клініко-генетичне дослідження із залученням клініко-генеалогічного, соматогенетичного, біохімічного, молекулярно-генетичного, інструментальних методів дослідження.

**Результати та обговорення.** Серед 52077 первинно обстежених пацієнтів (2008–2013 рр.) виявлено 263 (0,5%) з клінічними та біохімічними ознаками залучення у патологічний процес мукополісахаридів. У 3 (1,14%) пацієнтів із 263 встановлений діагноз МПС II типу.

У всіх пацієнтів з МПС II типу наявні дисфункція верхніх дихальних шляхів, часті рецидивні респіраторні інфекції, апное уві сні. З боку скелетно-м'язового апарату мають місце скутість суглобів, дисплазія таза та аномалії хребців і ребер. Прояви з боку кісток — «множинний дизостоз», характеризується порушеннями у різних кістках. Прояви з боку шлунково-кишкового тракту включа-

ють гепатомегалію, що супроводжується спленомегалією, виникають пупкові та пахові киби. У пацієнтів розвивається рецидивний отит й усі вони мають деяку втрату слуху. Спостерігаються аномалії зубів, гіпертрофія та гіперплазія ясен. Прояви з боку очей включають набряк диска зорового нерва, атрофію зорового нерва та дистрофію сітківки. У пацієнтів з МПС II типу також спостерігається шкірні захворювання — гірсутизм, «монгольські плями» та папульозні ураження, викликані відкладеннями глікозаміногліканів, вони вважаються характерними для цього типу мукополісахаридозу.

З боку ЦНС у одного пацієнта з важким перебігом хвороби спостерігалися затримка розвитку, епілептичні напади, поведінкові зміни, такі як гіперактивність, агресивність і впертість, розлади поведінки, розлади сну, сенсорні розлади, неврологічний регрес. Ці дані вказують на присутність «нейропатичної» форми захворювання, за якої може виникати відкрита гідроцефалія та синдром стиснення спинного мозку, а також синдром зап'ястного каналу. У двох пацієнтів згладжена («ненейропатична») форма характеризується відсутністю або лише незначним залученням центральної нервової системи зі збереженням інтелекту та більшою тривалістю життя.

Специфічним методом лікування МПС II типу є ферментозамісна терапія (ФЗТ) з використанням лікарського засобу ідурсульфаза (елапраза). Метою ФЗТ є зменшення соматичних проявів захворювання. На даний момент не отримано достатньої кількості даних про вплив ФЗТ на симптоми ураження ЦНС. Це пов'язано з нездатністю лікарського засобу перетнути гематоенцефалічний бар'єр.

**Висновки.** Визначення характеру неврологічних порушень при МПС II типу дозволило індивідуалізувати лікування і реабілітацію пацієнтів. Планування ферментозамісної терапії слід починати в момент постановки діагнозу, і воно повинно бути частиною комплексної програми лікування і реабілітації.

**Ю.Б. Гречанина, А.А. Яновская**

## **Случай сочетания болезни Вильсона-Коновалова, нарушения обмена липидов и серосодержащих аминокислот**

Харьковский специализированный медико-генетический центр

**Введение.** Болезнь Вильсона-Коновалова развивается вследствие дефекта фермента-переносчика меди — церулоплазмينا (ген *ATP7B*); накапливаясь, медь вызывает поражение печени, нервной системы и других органов.

Нарушение обмена серосодержащих аминокислот отличается значительным клиническим полиморфизмом, с преимущественным поражением нервной и сердечно-сосудистой систем, скелета. Главные типы гомоцистинурии представлены 15 вариантами (E-HOD).

**Цель исследования:** изучить клинический, генетический и биохимический полиморфизм у ребенка со сложным нарушением обмена веществ.

**Материалы и методы:** пациент со сложным нарушением обмена; клинико-генеалогический, синдромологический анализ; биохимические, молекулярные исследования; высокоэффективная жидкостная хроматография аминокислот крови.

**Результаты.** Приводим наше наблюдение. Пациентка *Карина*, 11 лет. *Жалобы:* судорожные приступы с потерей сознания, головные боли, утомляемость; боли в животе; немотивированное повышение температуры тела; вывихи стоп; избыточная прибавка веса.

*Анамнез заболевания:* с пяти лет были боли в животе, тошноты, субфебрилитет, головные боли, вывихи стоп. Установлен диагноз: «Дисплазия соединительной ткани; хронический гастродуоденит; тонзиллит. Церебральная ангиодистония. Дистрофическая нефропатия. Носительство вирусов герпеса, Эпштейн–Барра».

Была обследована в ХСМГЦ, выявлено нарушение обмена серосодержащих аминокислот, вторичная мито-

хондриальная дисфункция. Назначалась диетотерапия, кофакторная терапия с положительным эффектом. В дальнейшем беспокоили утомляемость, потливость, боли в животе. С девяти лет появились приступы судорог с потерей сознания, гепатомегалия, избыточная прибавка веса.

**Данные обследования:**

— полиморфизмы генов фолатного цикла *MTRR* (AA) и *MTHFR* (СТ);

— ВЭЖХ аминокислот крови: ↑ метионин 0,045 ммоль/л; ↑ гомоцистеин крови 15 мкмоль/л, ↑ железо 24,83 мкмоль/л, ↑ лактат 3,0 ммоль/л.

Выявлено повышение уровня меди в крови (57,3 мкМ/л) и в моче (13,4 мкмоль/сут); снижение церулоплазмينا крови (170 мг/л); гиперлипидемия (↑ холестерин 5,46 ммоль/л, ↑ триглицериды 6,44 ммоль/л); гепатоз.

*Выставлен диагноз:* «Сложное нарушение обмена веществ — болезнь Коновалова–Вильсона; клинически значимый полиморфизм генов фолатного цикла *MTRR* (GG) и *MTHFR* (СТ). Вторичная митохондриальная дисфункция, дислипидемия».

На фоне приема купренила девочка стала спокойнее, собраннее. Проводится фолатная, энерготропная терапия; ее прекращение приводит к возобновлению судорог.

**Выводы.** Накопленный нами опыт показывает, что в последние годы все чаще диагностируется фенотипическая синтропия. При нетипичном течении заболевания или неадекватном результате лечения у пациента с установленным ранее диагнозом необходимо дообследование для поиска сочетанной патологии.

**С.К. Евтушенко, И.А. Сажнева, О.С. Евтушенко, Н.В. Яновская**

## **Травма лучевого и срединного нервов у ребенка вследствие огнестрельного оскольчатого ранения правого плеча**

Областной детский клинический Центр нейрореабилитации, Донецк

*В Центре разработана методика реабилитации детей с периферическими парезами конечностей вследствие различных повреждений, которая включает сочетание медикаментозного лечения с акупунктурой, мезотерапией, электростимуляцией мышц, специального массажа и лечебной гимнастики. Методика высокоэффективна при восстановлении функции пострадавших конечностей.*

**Ключевые слова:** огнестрельное ранение, периферический парез кисти, реабилитация.

В связи с боевыми действиями в Донбассе, в Центр на реабилитацию поступают дети, перенесшие огнестрельные оскольчатые ранения верхних конечностей. Ранения сопровождаются переломами костей, травмами периферических нервов, а нередко — и разрывами мышц конечностей. Особенностью огнестрельного ранения плеча и предплечья является частое повреждение нервов с развитием периферических парезов.

**Клинический пример.** Девочка П., 6 лет, поступила на лечение в Центр в январе 2015 г. с жалобами на ограничен-

ные движений в правой кисти, отведение I пальца. 12.08.14 г. ребёнок получила травму правой руки осколком в результате взрыва мины. Получала лечение в ОТБ г Донецка с диагнозом: «Огнестрельное ранение правого плеча, открытый оскольчатый перелом нижней трети диафиза плечевой кости со смещением, повреждением лучевого нерва, повреждением двуглавой и трёхглавой мышц».

В ноябре 2014 г., в связи с сохраняющимся отсутствием движений в правой кисти после ранения, больная была направлена в неврологическое отделение областной дет-

ской клинической больницы, где получала лечение по поводу пареза правой кисти вследствие перенесенной травмы лучевого и срединного нервов.

В клинике при проведении стимуляционной ЭНМГ выявлено снижение скорости проведения импульса по срединному нерву справа на 50%, снижение амплитуды М-ответа с соответствующими мышцами кисти, при исследовании лучевого нерва отмечены слабые мышечные сокращения при стимуляции на плече, но данных для математической обработки М-ответа не получено. По локтевому нерву нарушений проведения импульса не зафиксировано.

На фоне проведенной терапии (нейромидин, актовегин, мильгамма, диалипон, ГБО, амплипульс-терапия, массаж, ЛГ) у ребенка отмечена положительная динамика — появилось тыльное сгибание правой кисти.

Во время осмотра при поступлении в Центр: глазные щели D=S, зрачки равны. Задний межъядерный офтальмопарез. Асимметрия носогубных складок. Рубцы в области нижней трети правого плеча. Периферический дистальный парез правой верхней конечности с амиотрофией правой кисти. Мышечная сила в правой кисти снижена. Сухожильные рефлексы с правой руки не вызываются, слева живые, коленные и ахилловы живые D=S. Гипестезия правой кисти. Контрактура правого локтевого сустава. Активные движения в правой руке ограничены: затруднены тыльное сгибание кисти, разведение пальцев, отведение 1 пальца. Походка не нарушена. В позе Ромберга устойчива. Пробы на координацию выполняет удовлетворительно.

В Центре пациентка получала лечение в соответствии с разработанной методикой реабилитации при данной патологии. Из медикаментозных средств были назначены: нейромидин, нуклео ЦМФ форте по 1/2 кап. 2 раза в день, никотиновая кислота 1% по 1,5 мл в/м №10, когнум таб.

025 по 1 таб. 2 раза в день. Проводилась иглорефлексотерапия сеансами по 7–10 минут с использованием биологически активных точек, находящихся на меридианах верхних конечностей (GI, IG, MC, TR, P). По точкам этих же меридианов проводилась лазеротерапия.

Мезотерапию с внутривенным введением 1,5% нейромидина 0,1–0,2 мл на каждую точку получала в течение 10 дней. Параллельно была назначена электростимуляция аппаратом «Амплипульс» мышц-разгибателей кисти (длинный лучевой разгибатель запястья, короткий лучевой разгибатель запястья, локтевой разгибатель запястья, короткая мышца, отводящая большой палец).

Больная получала курс массажа и лечебной гимнастики по специально разработанной методике, направленные на восстановление утраченных функций правой кисти (тыльное сгибание кисти, отведение большого пальца).

На фоне восстановительного лечения клинически у ребенка отмечено увеличение мышечной силы в правой кисти, улучшились функция тыльного сгибания и разведения пальцев.

Повторная ЭНМГ выявила положительную динамику — при исследовании правого срединного нерва динамика амплитуды и скорости по сегментам сохранена; сохраняется грубое нарушение проведения по правому лучевому нерву с резким снижением амплитуды М-ответа.

При выписке рекомендовано продолжить прием нейромидина, когнума, занятия ЛФК. Повторный курс лечения в Центре запланирован через два месяца.

На основании описанного выше можно говорить об эффективности методики, применяемой в нашем Центре для ранней и комплексной реабилитации детей, перенесших огнестрельные ранения верхних конечностей с повреждением периферических нервов.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Шапошников Ю. Г. Огнестрельная рана (патогенез) / Ю. Г. Шапошников // Вестн. травматол. и ортопедии. — 1995. — № 1. — С. 58–66.
2. Курбанов З. А. Лечение последствий повреждения сосудисто-нервных пучков верхних конечностей : автореф. дис. / З. А. Курбанов. — Душанбе, 2006.
3. Диагностика и лечение огнестрельных повреждений периферических нервов : информ. Письмо / Берсенев В. П., Хобейб А. И., Кокин Г. С., Яковенко И. В. — С-Петербург, 1993, С. 8.

### **Травма променевого та срединного нерва у дитини внаслідок вогнепального осколкового поранення правого плеча**

**С.К. Євтушенко, І.О. Сажнева, О.С. Євтушенко, Н.В. Яновська**

У Центрі розроблена методика реабілітації дітей з периферичними парезами кінцівок внаслідок різних ушкоджень, котра включає поєднання медикаментозного лікування з акупунктурою, мезотерапією, електростимуляцією м'язів, спеціального масажу і лікувальної гімнастики. Методика високоєфективна у відновленні функцій постраждалих кінцівок.

**Ключеві слова:** вогнепальне поранення, периферичний парез кисті, реабілітація.

### **Injury of the radial nerve and median nerve at the child as a result of a gunshot wound of the right shoulder**

**S.K. Evtushenko, I. Sazhneva, O.S. Yevtushenko, N.V. Yanovskaya**

Developed in our center methods of rehabilitation of children with peripheral paralysis of limbs due to gunshot wounds involves a combination of medication with acupuncture, mesotherapy, electrical stimulation of muscles, special massage and medical gymnastics. The methods has a high efficiency in the recovery of function of the affected limb.

**Key words:** gunshot wound, peripheral paralysis of limbs, rehabilitation.

**С.К. Євтушенко, Е.М. Фомичева, О.С. Євтушенко, Е.А. Савченко**

## **Аномалии развития головного мозга в генезе формирования различных форм церебрального паралича**

Областной детский клинический Центр нейрореабилитации, Донецк

*Под наблюдением находились 134 ребенка (мальчиков — 80, девочек — 54) в возрасте от 1 года до 10 лет с различными формами церебрального паралича (ЦП), двигательные нарушения соответствовали III–IV уровню GMFCS. В целях уточнения наличия морфологических изменений головного мозга при разных клинических формах ЦП, проводилось*

нейровизуализационное исследование. Для каждой формы ЦП существует наиболее ранимая «критическая» зона в стадии развития нейроонтогенеза, характеризующаяся наибольшей чувствительностью определенных структур головного мозга к повреждающему фактору, а позже клинически проявляющаяся в виде сенсорных, речевых и двигательных нарушений. Локализация поражения в большинстве случаев может быть соотнесена с той или иной формой ЦП, что нашло подтверждение в исследованиях с применением МРТ.

**Ключевые слова:** дети, церебральный паралич, аномалия головного мозга.

Церебральный паралич (ЦП) — это возникшие преимущественно непрогрессирующие) расстройства моторики и когнитивных функций в незрелом или аномально развивающемся мозге ребенка (К.А. Семенова 2000) на фоне иммуногенетической предрасположенности (О.С. Евтушенко 2000). Церебральный паралич относится к одному из самых тяжелых инвалидизирующих заболеваний детского возраста. В этиологии и патогенезе ЦП играют роль многочисленные факторы в пре-, интра- и постнатальном периодах. Проблема снижения репродуктивных потерь и сохранение здоровья детей — приоритетные задачи современного общества.

Под нашим наблюдением находились 134 ребенка (мальчиков — 80, девочек — 54) в возрасте от 1 года до 10 лет с различными формами ЦП, двигательные нарушения соответствовали III–IV уровню GMFCS; двойная гемиплегия — 65 (48,5%) человек, спастическая диплегия — 48 (35,8%) человек, гемипаретическая форма — 21 (15,6%) человек. У 98 (73%) детей был отягощен перинатальный анамнез: малый срок гестации, инфекционные заболевания матери во время беременности, выкидыши у матери в анамнезе, угроза выкидыша во время данной беременности, нарушение фетоплацентарного кровотока, история неонатального оживления, неонатальные дыхательные расстройства (respiratory distress), неонатальные инфекции и др. Предгравидарные факторы риска: предыдущие замершие беременности и мертворождения, привычное невынашивание беременности, антифосфолипидный синдром (АФС), TORCH-инфекция, другие факторы. Сегодня уже является доказанным, что одной из ведущих причин привычного невынашивания является недиагностируемый антифосфолипидный синдром у беременной (С.К. Евтушенко, М.А. Москаленко, 2002).

В целях уточнения наличия морфологических изменений головного мозга при разных клинических формах ЦП проводилось нейровизуализационное исследование. После проведения МРТ (аппарат фирмы Siemens FLAIR и TOF) в сосудистом режиме у обследуемых детей были

выявлены следующие изменения: гипоплазия мозга — 6 (4,4%) чел.; кистозная дегенерация — 16 (11,9%) чел.; микроцефалия — 6 (4,4%) чел.; агенезия мозолистого тела — 5 (3,7%) чел.; фокальные корковые дисплазии — 6 (5,9%) чел.; полимикрогирия — 5 (3,7%) чел.; пахигирия — 6 (4,4%) чел.; гипоплазия мозжечка — 5 чел. (3,7%) человек. Полимикрогирия у троих детей сочеталась с синдромом Денди—Уокера, в двух случаях — с синдромом Арнольда—Киари. Перивентрикулярная лейкомаляция, как следствие гипоксически-травматически-ишемического поражения ЦНС, была обнаружена у 46 (34%) человек. У 34 (25%) человек МРТ-исследование не выявило патологических изменений головного мозга, однако они имели двигательные нарушения, задержку умственного развития, что, вероятно, было обусловлено недиагностируемыми генетическими нарушениями.

Мы пришли к выводу, что для каждой формы ЦП существует наиболее ранимая «критическая» зона в стадии развития нейроонтогенеза, характеризующаяся наибольшей чувствительностью определенных структур головного мозга к повреждающему фактору, а позже клинически проявляющаяся в виде сенсорных, речевых и двигательных нарушений. Локализация поражения в большинстве случаев может быть соотнесена с той или иной формой ЦП, что нашло подтверждение в исследованиях с применением МРТ. Терапия ЦП должна быть комплексной и мультидисциплинарной. Максимально рано начатое лечение и реабилитация в ряде случаев позволяют избежать стойкой инвалидизации больных ЦП и улучшить качество их жизни. Основой комплексной терапии ЦП является подход с использованием медикаментозных и немедикаментозных методов. На основе полученных данных, с учетом клинической картины и нейровизуализационных особенностей патологии головного мозга, нами разработана индивидуальная долговременная поэтапная программа, прежде всего медикаментозной реабилитации, с параллельным применением модифицированных немедикаментозных средств реабилитации.

## ЛІТЕРАТУРА

- Алиханов А. А. Нейрорадиологическая модель различных вариантов нарушения нейронной миграции / А. А. Алиханов // Журнал неврол. и психиатрии. — 2004. — № 10. — С. 81—85.
- Недифференцированная патология нервной системы и роль аномалий развития мозга у детей в этом процессе / Барашнев Ю. И., Розанов А. В., Волобуев Ф. И., Панов В. О. // Междунар. неврологич. журн. — 2006. — № 1. — С. 11—14.
- Гемимегалэнцефалия в клинической практике / Чадаев В. А., Мухин К. Ю., Алиханов А. А. [и др.] // Журн. неврол. и психиатрии. — 2003. — № 6. — С. 60—63.
- Аномалии головного мозга (миграционные нарушения) у детей: клиничко-радиологические проявления / Шестова Е. П., Евтушенко С. К., Соловьева Е. М., Душацкая А. В. // Междунар. неврологич. журн. — 2005. — № 4. — С. 15—19.
- A developmental and genetic classification for malformations of cortical development / Barkovich A. J., Kuzniecky R. I., Jackson G. D. [et al.] // Neurology. — 2005. — Vol. 65. — P. 1873—1887.

### Аномалії розвитку головного мозку в генезі формування різних форм церебрального параличу

**С.К. Евтушенко, К.М. Фомичова, О.С. Евтушенко, О.А. Савченко**

Під нашим спостереженням перебувало 134 дитини (хлопчиків — 80, дівчаток — 54) віком від 1 року до 10 років з різними формами церебрального параличу (ЦП), рухові порушення відповідали III—IV рівнем GMFCS. З метою уточнення наявності морфологічних змін головного мозку за різних клінічних форм ЦП, проводилося нейровізуалізаційне дослідження. Для кожної форми ЦП існує найбільш вразлива «критична» зона в стадії розвитку нейроонтогенезу, що характеризується найбільшою чутливістю певних структур головного мозку до шкідливого фактору, а пізніше клінічно виявляється у вигляді сенсорних, мовних і рухових порушень. Локалізація ураження у більшості випадків може бути співвіднесена з тією або іншою формою ЦП, що знайшло підтвердження в дослідженнях із застосуванням МРТ.

**Ключові слова:** діти, церебральний паралич, аномалія головного мозку.

**Abnormal development of the brain in the genesis of the formation of various forms of cerebral palsy***S.K. Yevtushenko, K.M. Fomichova, O.S. Yevtushenko, O.A. Savchenko*

We observed 134 children (boys — 80, girls — 54) at the age of 1 year to 10 years with various forms of CP, motor disorders correspond III—IV level of GMFCS. In order to clarify the presence of morphological changes in the brain during different clinical forms of the CP, conducted neuroimaging study. For each form of the CP, there is the most vulnerable «critical» area under development neuroontogenesis, characterized by the highest sensitivity of certain brain structures to damaging factors, and later manifested clinically as sensory, speech and movement disorders. Localization of lesions in the majority can be related to some form of CP, which has been confirmed in studies using MRI.

**Key words:** children, cerebral palsy, anomalies of a brain.

## **Н.Б. Зелінська<sup>1</sup>, Н.Л. Погадаєва<sup>2</sup>, Є.В. Глоба<sup>1</sup>, І.Ю. Шевченко<sup>1</sup>** **Профілактика порушень репродуктивної функції** **у хлопців із вродженою дисфункцією** **кори надниркових залоз**

<sup>1</sup>Українській науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів та тканин МОЗ України, м. Київ

<sup>2</sup>Національна дитяча спеціалізована лікарня «ОХМАТДИТ», м. Київ

**Вступ.** Вроджена дисфункція кори надниркових залоз (ВДКНЗ) зустрічається в європейській популяції з частотою 1:10000–15000 новонароджених, половина цих пацієнтів — хлопці. Захворювання генетично обумовлене і проявляється порушенням синтезу кортизолу у надниркових залозах (НЗ) та гіперпродукцією надниркових андрогенів з клінічними проявами гіперандрогенії. Прояви гіперандрогенії у хлопців сприймаються батьками як нормальний фізіологічний процес статевого розвитку, однак несвоєчасно виявлена або некомпенсована хвороба може в майбутньому бути причиною порушення репродуктивної функції хворих. У хлопців з неадекватною замісною гормональною терапією, хронічною декомпенсацією хвороби в яєчках можуть формуватись одно- або двосторонні доброякісні пухлини (Testicular Adrenal Rest Tumor (TART)). За даними літератури, частота цих новоутворень становить від 0 до 95%, залежно від якості діагностики цієї патології в популяції хлопців із ВДКНЗ. Етіопатогенез цього процесу обумовлений тим, що у ранньому ембріональному періоді розвиток надниркових залоз та яєчок відбувається одночасно, і частина тканини НЗ може залишитися у яєчках. За декомпенсації хвороби зростає рівень аденокортикотропного гормону (АКТГ), який стимулює проліферацію тканини НЗ у яєчках, що може призвести до обструкції сім'явидних протоків та фіброзу сперматогенного епітелію. У тканині пухлин були знайдені рецептори не лише до АКТГ, але й до ангіотензину II, рівень якого значно збільшується при некомпенсованому дефіциті мінералокортикоїдів. У 28–35% хлопців із ВДКНЗ за даними УЗД у тестикулярній тканині можуть виявляти не тільки ТАРТ, але й кальцифікати. Сонографічними ознаками кальцифікатів яєчок є гіперехогенні включення від 1 до 3 мм, які у разі значного поширення патологічного процесу можуть зменшувати об'єм сперматогенного епітелію. Іноді можливе поєднання ТАРТ і кальцифікатів у одного й того самого пацієнта, що суттєво збільшує ризик розвитку порушень репродуктивної функції.

**Матеріали і методи.** У відділенні ендокринології НДСЛ «ОХМАТДИТ» нами було обстежено 18 хлопців з ВДКНЗ: 10 з сіль-утратною формою (СФ), 8 — з простою вірильною формою (ВФ). Середній вік пацієнтів склав 8,4 [2,9;14,5] року. Хворим проводили обстеження з оцінкою фізичного розвитку за нормативними таблицями для відповідного віку і статі (ВООЗ, 2007 р), статевого розвитку за Таннером; визначення кісткового віку проводилось за атласом Greulich-Pyle; стан гормональної компенсації хвороби оцінювали за показниками рівня

17-гідроксипрогестерону (17-ОНП) та активного реніну плазми (АРП) із забором крові у вертикальному положенні тіла пацієнта. Ступінь ТАРТ оцінювали за класифікацією Claahsen-van der Grinten, 2009 р.

**Результати.** За результатами УЗД 18 хлопців у 4 (22,2%) — двох пацієнтів з ВФ і двох з СФ ВДКНЗ — виявлені ТАРТ 1–2 ступеня. Фізичний розвиток цих хлопців випереджав вікові нормативи в середньому на 2,1 SD [1,6; 3,8]. Статевий розвиток також випереджав вікову норму: у одного хворого, віком 1 рік 6 місяців, він відповідав II стадії за Таннером, у 2-х (віком 5 років 3 місяці і 7 років 6 місяців) — III стадії, ще у одного хлопця (віком 11 років) — IV стадії.

Середній рівень 17-ОНП у сироватці крові становив 128,6 нг/мл [36,5; 236,0] (норма 0,07–1,7 нг/мл), АРП — 48,2 нг/л [8,1; 70,8] (норма 7,54–42,3), кістковий вік становив у середньому 13,6 років [11; 16].

Ці показники свідчили про тривалу відсутність компенсації внаслідок неадекватної замісної гормональної терапії. Після обстеження дітям було проведено корекцію терапії препаратами глюкокортикоїдів, а у разі потреби — і мінералокортикоїдів. Повторне обстеження через чотири місяці було проведено двом пацієнтам, віком 3 роки 5 місяців і 12 років 6 місяців. Рівень 17-ОНП у них нормалізувався і становив 0,48 нг/мл та 1,6 нг/мл відповідно. Повторне УЗД яєчок не виявило патологічних змін, що свідчить про зворотність ТАРТ на тлі компенсації гормонального статусу у хлопців з ВДКНЗ.

Оскільки виразні клінічні прояви ТАРТ та кальцифікатів яєчок відсутні, діагностувати їх наявність можливо тільки за даними УЗД яєчок. Це обумовлює необхідність проведення щорічного УЗД-моніторингу стану тестикулярної тканини у хлопчиків з ВДКНЗ і підтримки постійного стану гормональної компенсації з метою запобігання розвитку структурних змін у яєчках, що можуть призвести у майбутньому до порушення репродуктивної функції.

**Висновки**

1. Одним з наслідків хронічної декомпенсації ВДКН у хлопців є формування в яєчках ТАРТ та кальцифікатів, які можуть у майбутньому призводити до порушень репродуктивної функції таких пацієнтів.

2. Для своєчасного виявлення та лікування ТАРТ та кальцифікатів у яєчках хлопців з ВДКНЗ обов'язкове щорічне проведення їм УЗД яєчок.

3. ТАРТ та кальцифікати яєчок на ранніх стадіях можуть мати зворотний розвиток на тлі адекватної гормональної компенсації.

*В.І. Козявкін, Т.Б. Волошин*

## Використання системи інтенсивної нейрофізіологічної реабілітації у комплексному лікуванні дітей з аутизмом

Міжнародна клініка відновного лікування, м. Трускавець, Україна

**Вступ.** Останніми роками реабілітація аутизму є особливо актуальною, що пов'язано зі збільшенням кількості діагностованих випадків захворювання. Так, за даними Autism Research Institute (США), у 2013 р. кожна 50-та дитина страждає розладами спектру аутизму. У Міжнародній клініці відновного лікування (МКВЛ, м. Трускавець) пройшли лікування понад 500 пацієнтів з розладами спектру аутизму, у абсолютної більшості з них спостерігалась позитивна динаміка. Система інтенсивної нейрофізіологічної реабілітації (СІНР), розроблена для лікування дітей з дитячим церебральним паралічем (ДЦП), успішно використовується вже понад 20 років і включає різноманітні лікувальні дії, які взаємодоповнюють і потенціюють одна одну. Активуючи процеси пластичності мозку, система реабілітації створює в організмі новий функціональний стан, у більшості пацієнтів спостерігаються не лише покращання рухових можливостей, але й редукція психоневрологічної симптоматики, зменшення ознак деструктивності, покращання соціальних контактів, рівня інтелектуального розвитку, концентрації уваги, поява нових мовних можливостей.

**Метою** дослідження було оцінити ефективність застосування реабілітації за методом проф. Козявкіна у дітей з аутизмом на підставі оцінювання рівня виразності проявів аутизму за шкалою CARS (Children Autism Rating Scale).

**Пацієнти і методи.** Обстежено 31 дитину з аутизмом. Критеріями включення у вибірку при первинній рандомізації були: вік дитини від трьох років, відповідність діагностичним критеріям діагнозу «Дитячий аутизм» за МКХ-10, проходження періодичних курсів лікування в МКВЛ (мінімум два курси). Усі без винятку пацієнти отримували базовий набір процедур: біомеханічну корекцію хребта за методом проф. Козявкіна, лікувальну фізкультуру, воско-парафінові аплікації, спеціальну систему масажу, рефлексотерапію, а також арт-терапію, ерготерапію, ритмічну групову гімнастику, комп'ютерну ігротерапію, проведення групових олімпіад та інші методи для покращання соціальної інтеграції дитини.

Базовим критерієм оцінювання була шкала CARS. Вибір даної шкали обумовлений можливістю оцінювати загальний рівень аутичності в балах і порівнювати кількісні показники протягом певного проміжку часу. Оцінювання дітей проводилось за 15 субшкалами: стосунки із людьми; здатність до наслідування; емоційно-перцептивні процеси; моторна вправність; спроможність до адекватного використання предметів; здатність до адаптаційних змін; порушення зорової перцепції; порушення смакової, нюхової, тактильної перцепції; тривожні реакції та страхи; розвиток вербальної комунікації; розвиток невербальної комунікації; загальний рівень активності дитини; розвиток та послідовність пізнавальної діяльності; загальне враження клініциста.

**Результати.** При повторному оцінюванні дітей з аутизмом за шкалою CARS (на їх останньому курсі реабілітації у МКВЛ) у 19 (61,3±8%) дітей мало місце «виразне чи істотне покращання» за відсутності ознак аутизму чи наявності легких проявів порушень загально-го розвитку, у 9 (29±5%) дітей — «незначне покращання» та збереження «легких або помірних проявів», у 3 (9,7±3%) дітей психічний стан залишався без значущих змін, зберігалися «тяжкі прояви аутизму». У жодної дитини динаміка балів за шкалою CARS не свідчила про погіршення клінічного стану. При підсумковій оцінці загальної динаміки клінічного стану за шкалою CARS у 28 (90,3±9%) дітей при періодичній реабілітації за методикою СІНР спостерігались позитивні зміни у вигляді зменшення виразності проявів аутизму.

**Висновки.** У результаті проведеної реабілітації за системою СІНР при порівняльній оцінці за шкалою CARS була відмічена редукція аутистичної симптоматики у 90,3% дітей з аутизмом, при цьому у жодної дитини не спостерігалось посилення проявів дезінтеграції або ускладнень.

**Перспективи досліджень** полягають у подальшій, з урахуванням вимог доказової медицини, апробації та оцінці інтервенційного потенціалу СІНР для реабілітації дітей з аутизмом.

*Н.В. Мишина, А.А. Ефанова, И.В. Македонская*

## Применение препарата Урсофальк в лечении затажных конъюгационных желтух и синдрома холестаза у детей с пренатальными поражениями ЦНС

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МОЗ Украины»

**Введение.** Проблема затажных конъюгационных желтух и синдрома холестаза у детей раннего возраста в последнее время привлекает все большее внимания ученых и практиков педиатрии (О.Г. Шадрин, 2013; Е.И. Юлиш, 2014). Отмечается отчетливая тенденция к более длительному, затажному течению (более 1–1,5 мес.) конъюгационной желтухи у практически здоровых детей. Наиболее частой причиной конъюгационной желтухи у новорожденных являются их анатомо-физиологические особенности, высокая энтерогепатическая циркуляция билирубина (вследствие повышенной активности бета-глюкуронидазы), нарушение конъюги-

рования (желтуха при кормлении грудным молоком, вследствие приема медикаментов, при синдроме Жильбера—Найяра, гипотиреозе и др.). Тем более актуальна такая проблема у детей из групп риска (недоношенность, перинатальные поражения ЦНС, внутриутробные инфекции, задержка внутриутробного развития и т.д.). Именно такие дети, имеющие в анамнезе подчас несколько весомых факторов риска, концентрируются в клинике неврологии раннего детского возраста. Безусловно, дети с перинатальным поражением центральной нервной системы более чувствительны к нейротоксическому действию непрямого билирубина.

Известно, что непрямой билирубин является нейротоксическим ядом и при определенных условиях (недоношенность, гипоксия, гипогликемия) поражает мембрану клеток, вызывает токсическое повреждение гематоэнцефалического барьера, поступает к клеткам мозга, нарушает их метаболизм и, таким образом, способствует развитию дегенеративных изменений в нервных клетках. В условиях, когда нервная система ранее подверглась поражению, нельзя допустить, чтобы какие-либо дополнительные факторы (непрямой билирубин) усилили нарушения метаболизма, вызвали развитие дегенеративных изменений в нервных клетках. Необходимо учитывать также особенности детей раннего возраста, особенно находящихся на грудном вскармливании, принимающих различные медикаменты, включая антиконвульсанты и другие, патогенетически обоснованные в лечении перинатальных поражений ЦНС. Кроме того, у детей раннего возраста все чаще встречаются проявления синдрома холестаза, как изолированно, так и на фоне врожденных аномалий билиарной системы.

Учитывая данную ситуацию, в последние годы мы шире стали применять в клинической практике патогенетически оправданное и безопасное средство, являющееся препаратом выбора у детей раннего возраста с затяжными конъюгационными желтухами и синдромом холестаза, которым является Урсофальк в форме суспензии для перорального применения.

**Материалы и методы исследования.** Мы использовали Урсофальк как единственный гепатопротектор, обладающий необходимыми в случаях затяжных желтух и

синдрома холестаза, сочетающихся с синдромом цитолиза гепатоцитов, эффектами: цитопротективным, холеретическим, антихолестатическим, антиапоптотическим, антиоксидантным и т.д. Применяли стандартные дозы по 15–20 мг/кг массы тела.

**Результаты исследования.** Клинический эффект от применения суспензии Урсофалька наблюдали на 7–10 день приема препарата в виде уменьшения выраженности желтухи, улучшения общей активности детей; лабораторные показатели ко второй неделе лечения существенно улучшились (нормализация уровней в крови билирубина, АЛТ, АСТ, уменьшение уровня щелочной фосфатазы, ГГТП). Препарат хорошо переносился больными, побочные явления не отмечались даже при длительном применении.

Кроме того, проходили существенные положительные изменения в неврологическом статусе детей. Темпы регресса неврологической симптоматики повышались, увеличивался объем спонтанной двигательной активности, тонус мышц, активность рефлексов, происходило более быстрое становление показателей нервно-психического развития.

В соматическом статусе уменьшались диспептические проявления, такие как срыгивания, метеоризм, склонность к запорам, кишечные колики, улучшался аппетит и общий эмоциональный статус.

**Выводы.** Наш 4-летний опыт применения препарата «Урсофальк» в форме суспензии для перорального применения при лечении каждого нового больного ребенка еще и еще раз подтверждает его высокую эффективность, комплексность воздействия и безопасность.

**В.Б. Швейкіна**

## Роль мозкового нейротрофічного фактору на етапі діагностики гіпоксично-ішемічного ушкодження головного мозку у недоношених новонароджених у гострому періоді

Національна дитяча спеціалізована лікарня «ОХМАТДИТ», м. Київ

**Мета** дослідження: вивчити зв'язок між рівнем сироваткової концентрації мозкового нейротрофічного фактору (МНТФ) та формуванням структурних змін головного мозку (різних за характером та ступенем тяжкості) у недоношених дітей з гіпоксично-ішемічним ушкодженням (ГІУ) головного мозку в гострому періоді.

**Матеріал дослідження.** Проведено суцільне комплексне міждисциплінарне обстеження 81 недоношеної дитини (41 (50,61%) дівчинка та 40 (49,38%) хлопчиків).

Виконано трансекційне дослідження недоношених новонароджених, що включало три поперечні зрізи: I — у пологовому залі (початок гострого періоду), II — на 3–5-ту добу та III — на 26–28-му добу життя (наприкінці гострого періоду).

Критеріями включення недоношених новонароджених у дослідження були: 1) гестаційний вік 26–36 тижнів; 2) гіпоксія в анамнезі; 3) реєстрація функціональних та структурних змін, різних за характером та ступенем тяжкості ГІУ головного мозку, за даними нейросонографії.

За нейросонографічними ознаками було виділено 4 підгрупи (IA, IB, IB, IG). До підгрупи IA увійшли 15 недоношених новонароджених з тяжким ГІУ ЦНС — набряк головного мозку з вірогідним формуванням у подальшому перивентрикулярної лейкомаляції (ПВЛ); підгрупу IB становили 18 недоношених дітей з гіпоксично-геморагічним ураженням ЦНС — внутрішньшлуночковий крововилив (ВШК) I–IV ступеня; підгрупу IB — 19 немовлят з перивентрикулярною гіперехогенністю; підгрупу IG — 21 недоношений новонароджений без структурних змін головного мозку.

**Методи дослідження:** клінічний моніторинг неврологічних симптомів, інструментальний (НСГ), імунофер-

ментний (визначення рівня МНТФ у сироватці крові). Для визначення у сироватці крові рівня МНТФ застосовано твердофазний імуноферментний метод з використанням реактивів фірми R&D (Велика Британія).

**Результати дослідження.** При дослідженні сироваткової концентрації МНТФ у недоношених новонароджених з ГІУ ЦНС, а також морфофункціонально незрілих дітей, протягом гострого періоду нами були отримані наступні результати. Сироваткова концентрація МНТФ у пуповинній крові була вірогідно вищою ( $p < 0,01$ ) у недоношених новонароджених підгруп IA, IB та IB, окрім недоношених дітей, які не мали структурних змін за даними нейросонографії (підгрупа IG), порівняно з морфофункціонально незрілими дітьми.

На 3–5-ту добу життя рівень сироваткової концентрації МНТФ знижувався в усіх недоношених новонароджених при порівнянні з вмістом МНТФ у крові пуповини.

При зіставленні рівня змін сироваткової концентрації МНТФ на 3–5-ту добу життя було виявлено, що в підгрупах IB, IB та IG кількісний рівень цього білка з високим ступенем вірогідності ( $p < 0,01$ ) залишався вищим порівняно з морфофункціонально незрілими дітьми. У підгрупі IB середнє значення МНТФ було найвищим.

У недоношених новонароджених з тяжким ГІУ ЦНС (набряк головного мозку та вірогідність формуванням в подальшому ПВЛ) середнє значення МНТФ на 26–28-му добу життя було найнижчим —  $5,51 \pm 1,37$  нг/мл, що відрізняло їх від інших немовлят з ГІУ ЦНС ( $p < 0,05$ ).

**Висновки.** Кількісний рівень МНТФ у сироватці крові та динаміка його змін протягом гострого періоду свідчать про ушкодження головного мозку у недоношених дітей відповідно до характеру та ступеня його тяжкості.