

здоровых людей и у больных хроническим гастритом, подтверждают прогрессирование патоморфологических изменений в слизистой желудка с возрастом пациента, что необходимо учи-

тывать при разработке лечебно-профилактических мероприятий.

Анализ кислотообразующей функции слизистой желудка, проведенный в динамике на одних и тех же больных,

показывает наличие взаимосвязей секреторной функции желудка с изменением состояния слизистой желудка с возрастом больных.

А.Р. Баишева, С.Н. Алексеева, Е.Ф. Аргунова, А.Л. Сухомясова, К.К. Павлова, М.Е. Никифорова, Г.И. Данилова, А.Ф. Желобцова

РЕЗУЛЬТАТЫ НЕОНАТАЛЬНОГО СКРИНИНГА НА АДРЕНОГЕНИТАЛЬНЫЙ СИНДРОМ У ДЕТЕЙ В РС(Я) ЗА 10 ЛЕТ

УДК 616.453: 616-072.5

В статье приведены результаты неонатального скрининга на адреногенитальный синдром (АГС) в РС(Я) за 2006-2016 гг. Установлено, что распространенность адреногенитального синдрома в РС(Я) ниже, чем в РФ и других регионах. Анализ данных не выявил достоверных различий по месту жительства, половому признаку, национальности, состоянию здоровья при рождении, физическим параметрам, уровню шкалы Апгар. Во всех случаях встречалась сольтеряющая форма заболевания. Врачам неонатологам и педиатрам необходимо своевременно направлять на ретест новорожденных с повышенными результатами, иметь настороженность по АГС, внимательно проводить осмотр наружных половых органов. Организация неонатального скрининга на адреногенитальный синдром в РС(Я) позволила добиться высокого процента обследования новорожденных, сокращения сроков обследования и раннего начала заместительной терапии, предотвращения инвалидизации пациентов.

Ключевые слова: врожденная дисфункция коры надпочечников, неонатальный скрининг, новорожденный, частота.

The results of neonatal screening in the RS (Ya) on congenital dysfunction of the adrenal cortex (AGS) for 2006-2016 are presented in the article. We revealed, that the prevalence of adrenogenital syndrome in the RS (Ya) was lower than in the Russian Federation and other regions. Analysis of the data did not reveal any specific features by place of residence, gender, nationality, state of health at birth, physical parameters and by the Apgar score. All patients have a salt-losing form of disease. It is necessary for doctors neonatologists and pediatricians to send timely to the retest of newborns with increased results, to be wary of AGS, carefully inspect the external genitalia. The organization of neonatal screening for adrenogenital syndrome in the RS (Y) allowed achieving a high percentage of the survey of newborns, reduction of the period of examination and early initiation of substitution therapy, prevention of disability of patients.

Keywords: congenital adrenal cortex dysfunction, neonatal screening, newborn, frequency.

Введение. Врожденная дисфункция коры надпочечников (ВДКН, адреногенитальный синдром (АГС), врожденная надпочечниковая гиперплазия) – группа заболеваний с аутосомно-рецессивным типом наследования, в основе которых лежит дефект одного из ферментов или транспортных белков, принимающих участие в биосинтезе кортизола в коре надпочечников [3].

Впервые заболевание описано Phillips в 1886 г. как псевдогермафро-

дитизм у девочки в возрасте 19 дней. В 1924 г. О.В. Верещинский впервые в отечественной литературе привел сведения о 12 случаях надпочечно-полового синдрома. В 1950-1952 гг. F.C. Bartter, F. Albright, A. Leaf, E. Dempsey, E. Carroll, L. Wilkins была расшифрована сущность этого заболевания – нарушение биосинтеза гидрокортизона. ВДКН – наиболее частая патология надпочечников у детей (1 случай на 5000 родившихся).

Неонатальный скрининг способствует ранней диагностике АГС, особенно у мальчиков до развития клинических симптомов, раннему началу заместительной терапии и благополучной социальной адаптации детей. Охват новорожденных неонатальным скринингом в РС(Я) ежегодно растет. При своевременном лечении адреногенитального синдрома темпы физического развития и полового созревания ребенка приближаются к норме.

Материалы и методы исследования. С целью организации скрининга, внедрения новых методов, организации диагностической и лечебной помощи изданы: приказ Министерства здравоохранения РС(Я) от 20 марта 2006 г. 01-8/4-134а «О ходе реали-

зации мероприятий раздела национального проекта «Здоровье» по обследованию новорожденных детей на наследственные заболевания»; приказ РБ№1-НЦМ от 31 августа 2006 г. №01-0108/91 «Об оказании медицинской помощи детям с муковисцидозом, адреногенитальным синдромом, галактоземией, фенилкетонурией и врожденным гипотиреозом, выявленные по неонатальному скринингу» [5]. Процедура скрининга включает в себя забор крови у доношенных новорожденных на 4-е сут жизни, у недоношенных – на 7-е сут и определение в образцах уровня 17-гидроксипрогестерона (17-ОНП) с помощью специальных наборов для скрининга. Уровень 17-ОНП в образцах крови определяется иммунофлюоресцентным методом (тест-наборы «Delfia 17-α-ОН Прогестерон», Финляндия и «17-α-ОН-Прогестерон-Иммуноскрин», Россия). При интерпретации показателей 17-ОНП учитываются следующие положения:

уровень 17-ОНП для доношенных детей (срок гестации более 37 недель, масса тела более 2000 г) в норме составляет до 30 нмоль/л;

при уровне 17-ОНП 30-90 нмоль/л

МИ СВФУ им. М.К. Аммосова: **БАИШЕВА Antonina Revor'yevna** – врач ординатор, chemporova91@mail.ru, **АЛЕКСЕЕВА Саргылана Николаевна** – доцент, sargylanao@mail.ru, **АРГУНОВА Елена Филипповна** – доцент, eargunova@mail.ru, **СУХОМЯСОВА Айталину Лукична** – зав. учебно-науч. лаб. «Геномная медицина», зав. Медико-генетическим центром РБ№1-НЦМ, AitalinaS@yandex.ru; РБ№1-НЦМ: **ПАВЛОВА Кюнная Константиновна** – врач-лаборант генетик Медико-генетического центра ПНЦ, kunnaravlova@mail.ru, **НИКИФОРОВА Маргарита Егоровна** – зав. отд. ПЦ, N_kynnei@mail.ru, **ДАНИЛОВА Галина Ивановна** – к.м.н., детский эндокринолог ПЦ, гл. внештатный детский эндокринолог МЗ РС(Я), dan_galina@mail.ru, **ЖЕЛОБЦОВА Аяна Федотовна** – врач детский эндокринолог ПЦ, aynazhe@gmail.ru.

результат расценивается как сомнительный (ложноположительный), требуется повторное определение 17-ОНП в контрольном пятне;

при уровне 17-ОНП более 90 нмоль/л результат считается положительным, информация передается по месту нахождения ребенка.

Для недоношенных детей (срок гестации 33-36 нед., масса тела менее 2000 г) нормативный показатель 17-ОНП составляет до 60 нмоль/л. В случаях, когда у недоношенного ребенка уровни 17-ОНП в пределах 60-100 нмоль/л, результат является сомнительным (ложноположительным). У недоношенных детей при уровне 17-ОНП более 100 нмоль/л результат является положительным, информация передается по месту нахождения ребенка. У детей с глубокой недоношенностью (срок гестации 23-32 нед.) результат следует считать положительным при уровне 17-ОНП выше 150 нмоль/л. В этом случае следует направить информацию в стационар или детскую поликлинику, где находится ребенок, и провести повторное взятие и скрининг-тестирование образца крови [2].

Данные о неонатальном скрининге за 2006-2016 гг. предоставлены лабораторией медико-генетического центра (МГЦ) Перинатального центра, данные о пациентах – эндокринологическим отделением Педиатрического центра ГБУ РС (Я) «Республиканской больницы №1-Национального центра медицины». Проведено ретроспективное исследование стационарных карт детей с диагнозом врожденная дисфункция коры надпочечников. Сведения о больных взяты из журнала учета приема больных эндокринологического отделения (форма 001/у).

Результаты и обсуждение. В 2006-2016 гг. по программе неонатальный скрининг в РС(Я) было обследовано всего 160 626 новорожденных, диагноз ВДКН был установлен у 11 детей, охват составил 99,5%. Частота ВДКН 1:14 602 новорожденных. В 2006 г. у 5559 новорожденных, прошедших исследование, АГС не выявлен. В 2012 г. из 16832 исследуемых новорожденных выявляемость АГС была самой высокой и составила 4 чел. в год с частотой 1:4208 новорожденных (табл.1). Таким образом, распространенность АГС в Республике Саха (Якутия) – 1 случай на 14 602 (рис. 1) – ниже, чем в Российской Федерации (1:7650) и ее регионах: в Уральском ФО – 1:5781, Сибирском ФО – 1:9681. Самая частая встречаемость АГС наблюдает-

Массовый скрининг новорожденных на АГС в РС (Я) в 2006–2016 гг.

Год	Число родившихся в РС (Я)	Обследовано	Охват, %	Выявлено, п	Частота
2006	13623	5559	40,8	-	-
2007	15152	14931	98,5	1	1:14931
2008	15254	10746	70,4	2	1:5373
2009	15783	15468	98	-	-
2010	15877	15662	99	-	-
2011	16173	16092	99,5	1	1:16092
2012	16922	16832	99,5	4	1:4208
2013	16611	16546	99,6	1	1:16546
2014	16964	16946	99,8	2	1:8473
2015	16469	16459	99,9	-	-
2016	15418	15385	99,8	-	-
	Всего	160 626	98,9	11	1:14 602

ся у жителей Аляски – 1:280 новорожденных, самая низкая – в Китае (1:28000) [3].

Анализ больных, выявленных по неонатальному скринингу, не определил достоверных отличий по половому признаку – 5 мальчиков (45%), 6 (55%) девочек, соотношение по полу 1:1,5, месту жительства – городских 5 (45%), сельских 6 (55%), национальности – 4 (36%) ребенка якутской национальности, 5 (46%) русских, 2 (18%) других национальностей.

За 10 лет у 376 (0,23%) детей был повышенный уровень 17-ОНП. Ретест проведен 214 детям с повышенным уровнем 17-ОНП, среди них доношенных детей 101 (47%), недоношенных – 113 (53%) (табл. 2). В результате проведения ретеста повышенный уровень 17-ОНП выявлен у 56 детей, среди них недоношенных детей 43 (77%), доношенных – 13 (23%). АГС установлен у 11 детей, соответственно 45 детей имели транзиторное повышение 17-ОНП. Уровень повышения 17-ОНП в этих случаях при рождении варьировал от 65 до 1158 нмоль/л. Концентрации 17-ОНП могут быть повышенными, даже когда дефицита данного фермента нет. Это связано с особенностями надпочечникового стероидогенеза, незрелостью оси «гипоталамус – гипотиз – надпочечники» и встречается у недоношенных; детей с родовыми травмами или тяжелыми соматическими заболеваниями; на фоне внутривенной инфузии; у новорожденных с высокими показателями били-

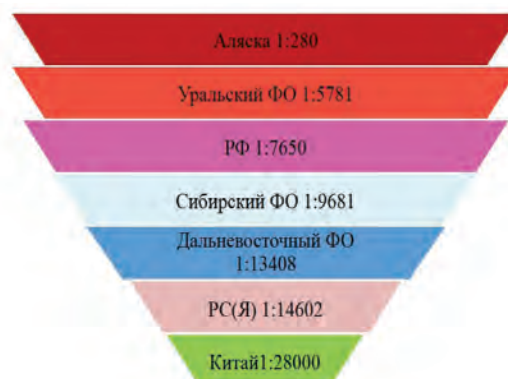


Рис.1. Частота АГС в РС(Я) по сравнению с другими регионами РФ и странами

рубина крови; у появившихся на свет с низкой массой тела при нормальных сроках гестации. Ложноотрицательные результаты могут также определяться, если мать во время беременности принимала дексаметазон для профилактики (терапии) заболеваний легких плода или так лечили новорожденного (при недостатке сурфактанта). В по-

Таблица 2

Анализ ретестирования неонатального скрининга

Год	Ретестировано детей	Повышенный уровень 17-ОНП в результате ретеста	Выявлено АГС
2006	1	-	-
2007	34	1	1
2008	9	5	2
2009	5	1	-
2010	119	31	-
2011	3	1	1
2012	10	4	4
2013	5	3	1
2014	8	3	2
2015	12	5	-
2016	8	2	-

добных случаях рекомендуется проверить гормональный показатель повторно – через 5–7 дней [2].

У 9 детей с АГС состояние при рождении отмечалось как удовлетворительное, 2 детям требовались реанимационные мероприятия. По шкале Апгар почти у всех были высокие баллы. Физические параметры новорожденных соответствуют нормальным показателям.

Уровень 17-ОНП по итогам неонатального скрининга у выявленных больных в среднем составил $235,26 \pm 1,09$ нмоль/л (пределы колебаний от $67,17 \pm 1,09$ нмоль/л до $413,34 \pm 1,09$ нмоль/л). У всех пациентов отмечалась сольтерьяющая форма заболевания. Диагноз ВДКН у 3 мальчиков поставлен на 21-е сут и 1-м мес. жизни на фоне сольтерьяющего криза, у 2 мальчиков выявили ВДКН по неонатальному скринингу. У 4 девочек диагноз ставился сразу после рождения по наличию вирильного синдрома (степень вирилизации по шкале Прадера был II-III). У 1 девочки с вирилизацией наружных половых органов (НПО) III-IV степени был неправильно определен пол при рождении, и она с диагнозом гипоспадия поступила на II этап лечения Перинатального центра. У 1 девочки АГС подтвержден в 5-месячном возрасте, во время обследования в психоневрологическом отделении №2 в связи с неправильным строением наружных половых органов (рис. 2).

Цель заместительной терапии при ВДКН в детском возрасте заключается не в имитации физиологической секреции, а в восстановлении дефицита кортикостероидов, секреция которых снижена в результате ферментативного дефекта с подавлением повышенной секреции кортикотропин-рилизинг гормона и АКТГ, в предупреждении вирилизации, оптимизации роста больных, обеспечении нормального полового созревания и потенциальной фертильности [1].

Все пациенты получали заместительную терапию глюко- и минералокортикоидами (кортеф, кортинефф) с момента установления диагноза в индивидуальной дозировке в зависимости от возраста (рис. 3). Ускорение костного возраста отмечалось только у 1 (9%) ребенка, у которого в возрасте 8 лет костный возраст соответствовал таковому детей 11-12 лет. Этому ребенку требовалось снижение дозы заместительной терапии. У 3 (27%) детей отмечались снижение скорости роста и недостаток массы тела. В данной группе детей требовалось увели-

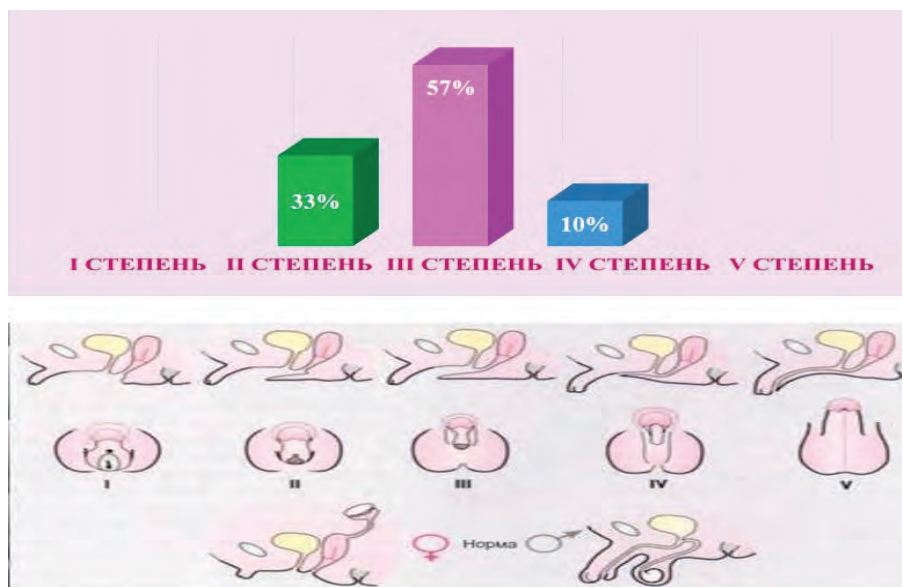


Рис. 2. Вирилизация наружных половых органов по Прадеру у девочек

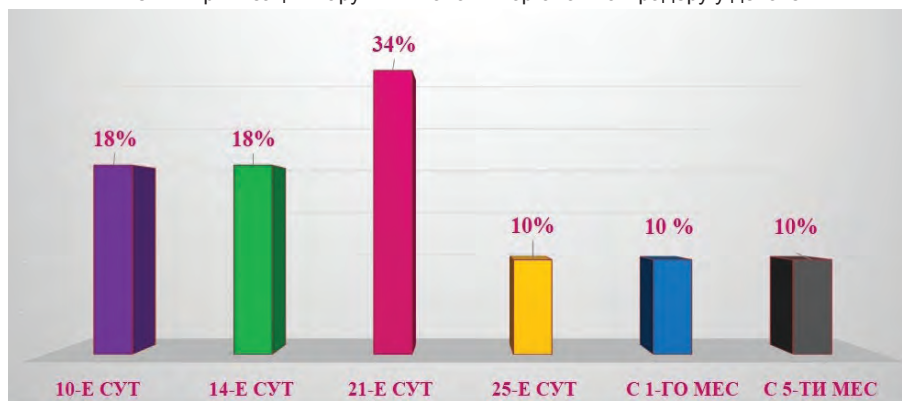


Рис. 3. Время начала заместительной терапии

чение дозы гормональных препаратов. У остальных 5 (45%) детей отмечался нормальный темп роста и костного созревания, что свидетельствует об адекватной терапии.

Заключение:

1. Охват неонатальным скринингом повысился с 40,8% в первые годы его введения до 99,8%. В период с 2006 по 2016 г. частота АГС составила 1:14602, что показывает низкий уровень заболеваемости по сравнению с другими регионами РФ.

2. Анализ анамнеза, распределение по месту жительства, половому признаку, национальности, состоянию здоровья при рождении, по физическим параметрам, оценка по шкале Апгар особенностей не выявили. Во всех случаях встречается сольтерьяющая форма заболевания. У девочек диагноз АГС предполагается при рождении ввиду вирилизации НПО, у лиц мужского пола диагноз выставлялся на основании клинических симптомов и по неонатальному скринингу. В боль-

шинстве случаев клиника начинается на 21-е сут жизни, врачам неонатологам и педиатрам необходимо своевременно направлять на ретест новорожденных с повышенными результатами, иметь настороженность по АГС, внимательно проводить осмотр наружных половых органов. Средний уровень 17-ОНП по итогам неонатального скрининга составил $235,26 \pm 1,09$ нмоль/л.

3. Правильно подобранная и своевременная терапия ГКС и МКС обеспечивает нормальные темпы роста, костного созревания, полового развития и нормальную репродуктивную функцию.

Литература

1. Арки Р.А. Врожденная гиперплазия коры надпочечников / Пер. с англ. под ред. д. м. н., проф. Н.А. Смирнова. – М.: Невский диалект, изд-во БИНОМ, 2010. – 225 с.
- Arki R.A. Congenital hyperplasia of the adrenal cortex / Transl. from Engl. Ed. MD, prof. ON. Smirnova. – M.: Nevsky dialect, publishing house BINOM, 2010. – 225 p.

2. Врожденная дисфункция коры надпочечников у детей (этиология, патогенез, диагностика, лечение) / В.А. Петеркова, Т.В. Семичева, Э.С. Кузнецова, М.А. Карева [и др.]. — М., 2010. — 187 с.

Congenital dysfunction of the adrenal cortex in children (etiology, pathogenesis, diagnosis, treatment) / V.A. Peterkova, T.V. Semicheva, E.S. Kuznetsova, M.A. Kareva [et al.]. — M., 2010. — 187 p.

3. Карева М.А. Аденогенитальный синдром: современные аспекты диагностики и лечения / М.А. Карева // Фарматека. — 2011. — №9. — 34–38 с.

Kareva M.A. Adrenogenital syndrome: modern

aspects of diagnosis and treatment / M.A. Kareva // Pharmateka. — 2011. — №9. — 34–38 p.

4. Новиков П.В. Первые итоги расширенного неонатального скрининга на наследственные болезни обмена веществ в Российской Федерации / П.В. Новиков, А.А. Ходунова // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2012. — №5. — 22–27 с.

Novikov P.V. The first results of expanded neonatal screening for hereditary metabolic diseases in the Russian Federation / P.V. Novikov, A.A. Khodunova // The Russian herald of perinatology and pediatrics. — 2012. — №5. — 22–27 p.

5. Сухомьясова А.Л. Реализация приоритет-

ного национального проекта «Здоровье»: массовое обследование новорожденных на наследственные болезни обмена в Республике Саха (Якутия) / А.Л. Сухомьясова, К.К. Павлова, А.А. Ноговицына // Якутский медицинский журнал. — 2009. — №2. — 69–72 с.

Sukhomyasova A.L. Realization of the priority national project «Health»: a mass examination of newborns for hereditary metabolic diseases in the Republic of Sakha (Yakutia) / A.L. Sukhomyasova, K.K. Pavlova, A.A. Nogovitsyna // Yakutsk medical journal. — 2009. — №2. — 69–72 p.

ПИТАНИЕ НА СЕВЕРЕ

Л.В. Абольян, У.М. Лебедева, К.М. Степанов, С.В. Новикова ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ, ЕГО ЗНАЧЕНИЕ ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ МАТЕРИ И РЕБЕНКА, БЛАГОПОЛУЧИЯ И УСТОЙЧИВОГО РАЗВИТИЯ ОБЩЕСТВА: ОБЗОР СОВРЕМЕННЫХ ДАННЫХ

УДК 614, 613.287.1, 613.287.8

В статье представлены современные данные по эпидемиологии грудного вскармливания в странах, отличающихся уровнем дохода, дана оценка влияния грудного молока на состояние здоровья матери и ребенка, приводятся прогнозы о возможных сохраненных детских и материнских жизнях в результате мероприятий по достижению оптимальных уровней грудного вскармливания.

Ключевые слова: грудное вскармливание, эпидемиология, профилактика, дети, матери, сохраненные жизни, «Цели устойчивого развития».

In this article there are presented the modern data about the breastfeeding epidemiology in the countries with the different level of income, its influence on the mother's and children's health, the possible saved children's and women's lives.

Keywords: breastfeeding, epidemiology, prevention, children's and women's health, saved lives, «Goals for the sustainable development».

Введение. Грудное вскармливание не потеряло своей актуальности и в наше время. Оно чрезвычайно важно для выживания и дальнейшего развития ребенка [19, 37]. Репродуктивный цикл не случайно состоит из двух продолжительных составляющих – беременности и грудного вскармливания. На протяжении десятилетий медицинская практика наиболее развитых западных стран недооценивала грудное вскармливание. Существовало мнение,

что его можно легко и безболезненно заменить искусственными смесями [35]. В итоге сложилась ситуация, когда развивающиеся страны по показателям распространенности грудного вскармливания оказались в лучшей ситуации, нежели развитые страны мира. Современные эпидемиологические и биологические исследования подтверждают тот факт, что решение матери кормить грудью имеет положительные долгосрочные эффекты для здоровья, питания и развития детей, а также для здоровья матерей. Возможно, нет других форм поведения в отношении здоровья, которые могли бы иметь такие разнообразные последствия для двух существ, которые в них вовлечены – матери и ребенка. Открытия в области иммунологии, эпигенетики, микробиома матери и ребенка, стволовых клеток, которые были сделаны за последние два десятилетия, проливают свет на потенциальные механизмы влияния грудного вскармливания на формирование здоровья. Возможны и другие более удивительные механизмы исключительного

влияния грудного молока на здоровье и развитие человека с рождения с позиций персонифицированной медицины.

Учитывая исключительную важность грудного вскармливания для здоровья матери и ребенка, а также его влияние на социальную и экономическую сферы жизни человека, международная группа исследователей провела анализ существующих англоязычных систематических обзоров и мета-анализов по данной проблеме. Результаты этой работы были опубликованы в начале 2016 г. в журнале «Lancet» в виде серии статей по грудному вскармливанию и имели широкий отклик среди специалистов всего мира, занимающихся вопросами грудного вскармливания [6, 42].

Настоящая публикация представляет собой перевод и изложение основных положений англоязычных статей этой серии – «Breastfeeding in the 21st century: epidemiology, mechanisms, and lifelong effect/Грудное вскармливание в 21 веке: эпидемиология, механизмы и отдаленный эффект» и «Why

Департамент общественного здоровья Института лидерства и управления здравоохранением ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова»: **АБОЛЬЯН Любовь Викторовна** – д.м.н., гл. спец., labolyan@mail.ru, **НОВИКОВА Светлана Викторовна** – магистр, аспирант, ms.s.novikova@gmail.com; **ЛЕБЕДЕВА Ульяна Михайловна** – к.м.н., доцент, руковод. Центра питания НИИ здоровья СВФУ им. М.К. Аммосова, гл. диетолог МЗ РС(Я) и МЗ Рф в ДВФО, председатель ЯРО «Российский союз диетологов, нутрициологов и специалистов пищевой индустрии», ulev@bk.ru; **СТЕПАНОВ Константин Максимович** – д.с.-х.н., гл.н.с. НИИ здоровья СВФУ.