



**ПЕДИАТРИЯ ЖӘНЕ
БАЛА ХИРУРГИЯСЫ**

•

**ПЕДИАТРИЯ
И ДЕТСКАЯ ХИРУРГИЯ**

1
2018



**ПЕДИАТРИЯ
ЖӘНЕ БАЛА
ХИРУРГИЯСЫ**

**ПЕДИАТРИЯ
И ДЕТСКАЯ
ХИРУРГИЯ**

1(91) * 2018
СПЕЦВЫПУСК

Научно-практический журнал
Общественного объединения «Союз педиатров» Казахстана

Журнал основан Академиком НАН РК К.С. Ормантаевым

Издается с 1996 года
Выходит один раз в 3 месяца

Учредитель - Общественное
объединение «Союз педиатров»
Казахстана

Журнал поставлен на учет
Комитетом информации и
архивов Министерства культуры и
информации Республики Казахстан.
Свидетельство N7453-ж, 05.07.2006г.

Издатель – Учреждение
«Журнал «Педиатрия және бала
хирургиясы».
Директор – М.Н. Шарипова

Ответственность за рекламные
материалы несет рекламодатель

*Журнал входит в Перечень
научных изданий, рекомендуемых
Комитетом по контролю в сфере
образования и науки Министерства
образования и науки Республики
Казахстан для публикации
основных результатов научной
деятельности*

Адрес редакции:
050023, г.Алматы,
Проспект Аль-Фараби,146.
Тел.: 8(727)2991304,
тел./факс: 8 (727)2696714.
E-mail: mairash2004@mail.ru

РЕДАКЦИЯ

Шарипова М.Н. – Главный редактор
Ормантаев К.С. – Научный консультант

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Ахпаров Н.Н.
Вощенкова Т.А.
Джумабеков Т.А.
Идрисова Р.С.
Канатбаева А.Б.
Лепесова М.М.
Омарова К.О.
Турсунов К.Т.
Хабижанов Б.Х.
Хусаинова Ш.Н.
Чувакова Т.К.

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Алдабергенова С.З. (Костанай)
Алейникова О.В. (Минск, Беларусь)
Брежнева И.В. (Алматы)
Гулиев Н.Д. (Баку, Азербайджан)
Досимов Ж.Б. (Актобе)
Кемелбекова Г.Н. (Тараз)
Кудаяров Д.К. (Бишкек, Кыргызстан)
Кульनियाзова Г.М. (Актобе)
Маймаков А.А. (Шымкент)
Махмудов О.С. (Ташкент, Узбекистан)
Набиев З.Н. (Душанбе, Таджикистан)
Полянская О.В. (Петропавловск)
Потапов А.С. (Москва)
Рысмухамедова К.Р. (Кызылорда)
Токпанов А.К. (Караганда)
Турсунов К.Т. (Алматы)



11. **Байжигитов Н.Б., Бильдебаев К.Е., Тлеубердин Т.К., Рамазанова М.Ж., Амангельдина К.К.**
Опыт проведения искусственного кровообращения с ультрафильтрации и модифицированной ультрафильтрации при коррекции врожденных пороков сердца (г.Алматы, Казахстан)..... 36
12. **Басбай Г., Базарбаева А.А., Нурымбетова А.М.**
Комбинированная иммуносупрессивная терапия у детей с приобретенной апластической анемией (г.Алматы, Казахстан)..... 39
13. **Байсалов А.К., Токбергенова С.М.**
Случай выявления диагноза тетрада фалло впервые у ребенка в возрасте 11 лет с манифестацией туберкулеза плевры в послеоперационном периоде (г.Туркестан,Казахстан) 41
14. **Байсалов А.К., Токбергенова С.М.**
Распространенность, структура и факторы риска развития врожденных пороков сердца среди детей Южно-казахстанской области (г.Туркестан, Казахстан) 43
15. **Балмуханова А.М., Жумагулова З.Е., Эшанкулов Х.С., Ауезханов Б.М.**
Сложности диагностики наследственных форм рахита (г.Алматы, Казахстан) 46
16. **Бандурин Ф.А., Бекенов Н.Н.**
Показатели гликемии на фоне применения ультракороткого препарата инсулина (г.Туркестан, Казахстан)..... 48
17. **Барменова А.С., Дедова О.Ю., Газалиева М.А.**
Случай успешной терапии токсического эпидермального некролиза у ребенка (г.Караганда, Казахстан)..... 50
18. **Батырханов Ш.К., Имамбаева Т.М., Баймуратова А.Д., Аязбеков Е.А., Шеримова М.**
Обструктивные формы бронхита в детском возрасте (г.Алматы, Казахстан)..... 52
19. **Бишманов Р. К., Рамазанова К.С., Сакенов Б.Т., Турсбеков Ч.А.**
Аномалия развития уретры – мегауретра. Клинический случай. (г.Алматы, Казахстан)..... 55
20. **Бишманов Р. К., Тасполатов Д.А.**
Пневмоцистоскопическая реимплантация мочеточника у детей (г.Алматы, Казахстан)..... 62
21. **Бокаева Э.А., Хабижанов Б.Х., Хитуова Л.К., Ержанова Г.Е.**
Слизисто-кожный лимфонулярный синдром (Синдром Кавасаки) (г.Алматы, Казахстан)..... 65
22. **Гасымова Е.А., Ахмедов Х., Насирли Т.**
Инородные тела желудочно-кишечного тракта у детей (г.Баку, Азербайджан) 66
23. **Гафуров Б.К., Наджимитдинов Я.С.**
Применение уретеролитотрипсии при камнях мочеточника с двух сторон (г.Ташкент, Узбекистан) 70
24. **Диганчина О.С., Кенжегулова Р.Б.**
Корреляция клинических проявлений у пациентов, страдающих расстройством аутистического спектра, с эпилептиформной активностью на электроэнцефалограмме (г.Астана, Казахстан)..... 73
25. **Джаксыбаева И.С., Орынбасарова К.К., Исмаилова Д.Б.**
Клинические проявления цитомегаловирусной инфекции у детей первого года жизни (г.Алматы, Казахстан)..... 77
26. **Есламгалиева Ш.Н., Шижаева Е.В.**
Анализ неонатального генетического скрининга по врожденному гипотиреозу в РК (г.Алматы, Казахстан)..... 80



КОМБИНИРОВАННАЯ ИММУНОСУПРЕССИВНАЯ ТЕРАПИЯ У ДЕТЕЙ С ПРИОБРЕТЕННОЙ АПЛАСТИЧЕСКОЙ АНЕМИЕЙ

Басбай Г., Базарбаева А.А., Нурымбетова А.М.
Научный центр педиатрии и детской хирургии, г. Алматы

Приобретенная апластическая анемия (ПАА) является одним из тяжёлых заболеваний системы крови, с панцитопенией периферической крови при сниженной клеточности костного мозга. Она является результатом критического снижения количества и нарушения пролиферативного потенциала кроветворных предшественников костного мозга, не обусловленные лейкемией, опухолью, инфекцией, лимфофоагитарным гистиоцитозом.

За последние пять десятилетий выживаемость пациентов с ПАА улучшилась примерно с 25% до 60-83%, этому способствовали новые методы лечения - аллогенная трансплантация костного мозга (ТГСК) и иммуносупрессивная терапия (ИСТ) [1-4]. По современным канонам клинической гематологии аллогенную ТГСК от гистосовместимого донора рассматривают как первую линию терапии при тяжелой и сверхтяжелой форме ПАА, которая обеспечивает долгосрочную выживаемость у 75-83% больных [5-7]. Поиск донора костного мозга должен начинаться с момента установления диагноза апластической анемии (АА). Однако применение ТГСК ограничено, из-за трудности находить донора (реальная возможность только у 25% пациентов). Для пациентов с апластической анемией не имеющих совместимого донора в качестве первой линии терапии используется комбинированная иммуносупрессивная терапия (КИСТ) антиtimoцитарным глобулином (АТГ) и циклоспорином А (ЦсА). При сравнении эффективности лечения комбинированной ИСТ и ТГСК в течение последних 10 лет получены сопоставимые результаты. Однако неоспоримым преимуществом использования комбинированной ИСТ является его широкая доступность [7, 8].

Протокол комбинированной иммуносупрессивной терапии для лечения приобретенной апластической анемии в онкогематологических отделениях НЦПДХ внедрен в практику с 2009 года, аллогенную ТГСК с родственным донором стали проводить с 2013 года.

Целью нашей работы явилась оценка результатов комбинированной иммуносупрессивной терапии у больных с приобретенной апластической анемией, получавших лечение в Научном центре педиатрии и детской хирургии за 2012-2017 годы.

Материалы и методы обследования. Диагноз ПАА устанавливали на основании трехростковой цитопении в гемограмме, снижении клеточности всех ростков кроветворения в миелограмме и по данным трепанобиопсии костного мозга, одновременно исключались другие заболевания костномозговой недостаточности, как лейкемия, МДС, миелофиброз, лимфофоагитарный гистиоцитоз и метастазы опухоли.

Степень тяжести АА оценивалась по международным критериям Camitta в зависимости от глубины цитопении, ретикулоцитоза и остаточной клеточности костного мозга по данным трепанобиопсии.

Все больные получили терапию антиtimoцитарным иммуноглобулином АТГАМ (лошадиный) с циклоспорином А (ЦсА) или антиtimoцитарным иммуноглобулином Тимоглобулин (кроличий) с ЦсА, при отсутствии АТГАМа в клинике или наличии аллергической реакции на него у ребенка.

АТГАМ назначали в дозе 40 мг/кг в день в течение 4 дней путем 8-10-часовой инфузии. Тимоглобулин назначался - в курсовой дозе 3,5 мг/кг/сут в течении 5 дней в сочетании ЦсА. ЦсА назначали в стартовой дозе 5 мг/кг в сутки с момента постановки диагноза. Дозу ЦсА модифицировали для поддержания концентрации ЦсА в цельной крови в диапазоне 100-250 нг/мл, при отсутствии лабораторных признаков почечной токсичности. Метилпреднизолон (solumedol), колониестимулирующие факторы вводились по схеме. Все компоненты крови подвергали гамма-облучению на установке «RADGIL» («Giilardoni», Италия) в дозе 25 Гр.

Результаты лечения оценивали по общепринятым критериям принятым для больных с ПАА. Все виды гематологического ответа предполагают независимость от трансфузий эритроцитарной массы и тромбоцитарной взвесы. Полным гематологическим ответом является достижение уровня в крови всех трех показателей: Нв > 110 г/л, гранулоцитов >1500/мкл и тромбоцитов >150000/мкл. Частичным гематологическим ответом служат показатели Нв > 90-110 г/л, гранулоцитов на 500/мкл выше, чем на момент диагностики и тромбоцитов >30000/мкл.

Повторный курс АТГ (лошадиного/кроличьего) назначали при отсутствии частичного гематологического ответа через 3 месяца после проведения первого курса АТГ.

На предшествующих этапах течения заболевания все больные получали заместительную терапию компонентами крови. При наличии HLA совместимого донора у пациента и подготовке к ТГСК переливания тромбоконцентрата, эритроцитарной массы необходимо избегать или по возможности минимизировать, чтобы предотвратить сенсибилизацию организма и уменьшить риск развития реакции трансплантат против хозяина. Длительная трансфузионная терапия препаратами крови, может привести к изменениям, которые связаны с гемосидерозом костного мозга и внутренних органов - селезенки, печени, сердца, поджелудочной железы.

Распределение пациентов по отдельным регионам Казахстана в данной выборке составила: из ЮКО - 32,7% (16), Алматинской области - 24,5% (12), Жамбылской области - 8,1% (4), по 6 пациентов из города



Алматы и Мангыстауской области - 12,2%(6), из Жамбылской области - 8,1% (4), Актюбинской и ЗКО по два пациента — 4% (2) и из Кызылординской области один больной — 2%.

По возрасту преобладали дети 11-16 лет — 47% (23), дети 6 - 10 лет составили 33% (16) и от 1 до 5 лет — 20% (10). Мальчиков было больше - 28 (57,1%), чем девочек — 21 (42,9%).

По степени тяжести апластической анемии дети, распределились следующим образом: средне-тяжелая была у - 16,3% (8), тяжелая степень у 63,3% (31) детей и сверхтяжелая апластическая анемия у 20,4% (10) пациентов.

До диагностический период от первых признаков заболевания до постановки диагноза, составил от недели до 6 месяцев у 43 пациентов (87,8%), в основном эти дети были с тяжелой и сверхтяжелой формой апластической анемии, у одного пациента длительность до диагностического периода — 1 год, более одного года было у 5 детей (10,2%) со средне тяжелой формой.

Из 49 пациентов с ПАА, получавших лечение в НЦПДХ с 2012 по 2017 гг. Монотерапию Циклоспорином А получили 11 (22,4%) больных, из которых 4 (36,3%) отказались от проведения КИСТ, остальные со средне-тяжелой степенью 7(63,6%). Поэтому эффективность комбинированной иммуносупрессивной терапии АТГ и ЦСА были оценены у 38 детей с ПАА, в возрасте от 1 до 16 лет, получавших КИСТ в центре.

Препаратом выбора первого курса был АТГАМ у 25 пациентов, Тимоглобулин у 13 больных. Общий гематологический ответ от первого курса комбинированной иммуносупрессивной терапии получен у 31 (82%) пациентов, из них полный гематологический ответ достигнут у 6 (16%) пациентов, частичный гематологический ответ у 25 (66%) детей. Не ответили на первый курс КИСТ 5 (13%) детей. Рецидивы заболевания были у 11(29%) пациентов.

Второй курс комбинированной иммуносупрессивной терапии получили 14 пациентов. Препаратом второго курса был Тимоглобулин у 10, АТГАМ у 4 детей. Общий гематологический ответ от второго курса КИСТ был получен у 11(79%) больных, ответ у всех был частичный. Не ответили на второй курс АТГ 3 (21%) пациента. Рецидивов заболевания после второго курса АТГ было 2(14%). Три курса АТГ получили 2 пациента с ПАА, у которых получен также частичный гематологический ответ.

Таким образом, из 49 пациентов с ПАА общий ГО получен у 41 (84%) больных. По результатам комбинированной иммуносупрессивной терапии 38 пациентов с приобретенной апластической анемией общий гематологический ответ получен у 30 (79%) больных.

Не ответили на комбинированную иммуносупрессивную терапию 6 (16%), которые остаются трансфузионнозависимыми. Умерли двое больных от инфекционных и геморрагических осложнений, вызванных панцитопенией и аплазией костного мозга

Интенсивная комбинированная иммуносупрессивная терапия, проведенная на первых этапах болезни, позволила в течение 6—12 месяцев добиться у большинства больных АА независимости от гемотрансфузионной терапии и добиться стабильной ремиссии. Таким образом, комбинированная иммуносупрессивная терапия, осуществляемая поэтапно в зависимости от тяжести заболевания и получаемого ответа на лечение, обладает высокой эффективностью и способствует длительной выживаемости большинства больных апластической анемией.

Достоинства ИСТ, в том что она легко выполнима, более доступна, чем ТГСК, которая более эффективна и после которой меньше риска вторичных малигнизаций, однако требует подходящего донора и финансовых ресурсов.

Список литературы:

1. Астапова С.Г. Современные взгляды на этиопатогенез и принципы лечения апластической анемии. // Наука и новые технологии, 2009. № 8. С. 58-62.
2. Боранбаева Р.З., Омарова К.О., Новикова Г.А., Масчан М.А и др. Сравнительная эффективность монотерапии циклоспорином А и комбинированной иммуносупрессивной терапии антилимфоцитарным глобулином и циклоспорином А у детей с приобретенной апластической анемией. // Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии, 2006, том 5. № 1. С. 10-13.
3. Боранбаева Р.З., Базарбаева А.А., Манжуова Л.Н., Тулебаева А.Б., Булабаева Г.Е., Батырханова Г. Эффективность комбинированной иммуносупрессивной терапии у детей с приобретенной апластической анемией. // Педиатрия и детская хирургия, 2013. С. 23-24.
4. Scheinberg P, Young NS: How I treat aplastic anemia. Blood 120:1185, 2012. 2.
5. Bacigalupo A., and Passweg J.: Diagnosis and treatment of acquired aplastic anemia. // HematolOncolClin North Am, 2009. 23. P. 159-170
6. Saracco P, Lorenzati A, Oneto R, et al, on behalf of the AIEOP Bone Marrow Failure Study Group. Italian registry of pediatric acquired aplastic anaemia: a retrospective study. // Bone Marrow Transplant, 2011. 46(suppl). P.374.
7. Bacigalupo A., Brand R., Oneto R. et al. Treatment of acquired severe aplastic anemia: bone marrow transplantation compared with immunosuppressive therapy: the European Group for Blood and Marrow Transplantation experience. // Sem. Hematol., 2000. 37. P. 69-80.
8. Locasciulli A., Oneto R., Bacigalupo A., Socié G., Korthof E., Bekassy A., et al: Outcome of patients with acquired aplastic anemia given first line bone marrow transplantation or immunosuppressive treatment in the last decade: a report from the European Group for Blood and Marrow Transplantation (EBMT). // Haematologica, 2007. 92. P. 11-18.