

пищеварения практически с одинаковой частотой за счет разнообразия нозологических форм. Среди нозологических форм подкласса преобладают врожденные аномалии кишечника – 77,5%, которые чаще регистрируются у детей в возрастных группах 4–6 и 7–11 лет. Врожденные аномалии желчного пузыря составляют 7%, остальные нозологические формы не превышают 5%-ного барьера.

Полученные в ходе исследования результаты и их анализ свидетельствуют о том, что на современном этапе у детей Краснодарского края частота встречаемости заболеваний органов пищеварения стабильна и составляет около 10% в структуре всей заболеваемости по обращаемости.

Хронические гастриты и гастродуодениты у детей Краснодарского края являются самой распространенной патологией и составляют около 60% в структуре класса болезней органов пищеварения. Проведенный анализ показывает, что такая распространенная в популяции патология как болезни органов пищеварения (около 20 тысяч случаев за год), в значимом количестве имеет истоки хронизации уже в дошкольном возрасте и значимо увеличивается с началом обучения детей в школе.

Увеличение случаев регистрации язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки начиная с 7 летнего возраста и желчнокамен-

ной болезни в младших возрастных группах требует активизации профилактической работы педиатрического звена и улучшения качества диспансерного наблюдения за детьми с хроническими заболеваниями органов пищеварения.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Основные тенденции здоровья детского населения России / Под ред. А. А. Баранова, В. Ю. Альбицкого. – М.: Союз педиатров России, 2011. – 116 с.
2. Альбицкий В. Ю., Антонова Е. В., Баранов А. А. и др. Методические рекомендации по изучению заболеваемости детского населения. – М.: Союз педиатров России, 2009. – 40 с.
3. Баранов А. А., Кучма В. Р. Профилактические основы развития приоритетного национального проекта в сфере здравоохранения в интересах детей // Здравоохранение РФ. – 2008. – № 1. – С. 10–11.
4. Баранов А. А., Лапин Ю. Е. Государственная политика в области охраны здоровья детей: Вопросы теории и практика. – М.: Союз педиатров России, 2009. – 188 с.
5. Детская гастроэнтерология: Руководство для врачей / Под ред. проф. Н. П. Шабалова. – 2-е издание, перераб. и доп. – М.: МЕДпресс-информ, 2013. – 760 с.: ил.
6. Ильин А. Г., Степанова М. И., Раппопорт И. К., Куинджи Н. Н., Звездина И. В., Сазанюк И. З. Здоровье школьников и реформирование школьного образования // Рос. пед. ж. – 1999. – № 5. – С. 14–18.

Поступила 05.05.2014

*В. В. ГРИГОРЬЯН<sup>1,2</sup>, В. А. ШАШЕЛЬ<sup>1</sup>, С. А. МАТУЛЕВИЧ<sup>2</sup>*

## ДНК-ДИАГНОСТИКА ФОРМ ВРОЖДЕННОЙ ДИСФУНКЦИИ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ У ДЕТЕЙ

<sup>1</sup>*Кафедра факультетской педиатрии ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России, Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4;*

<sup>2</sup>*ГБУЗ ККБ № 1 им. проф. С. В. Очаповского МЗ КК,*

*Кубанская межрегиональная медико-генетическая консультация,*

*Россия, 350086, г. Краснодар, ул. 1 Мая, 167; тел. 8 (861) 2527834. E-mail: vladlena.grigoryan@mail.ru*

В 2013 г. на базе Кубанской межрегиональной медико-генетической консультации по программе «Наследственные болезни обмена» было обследовано 68 501 новорожденный. Методом исследования явилось определение уровня 17α-оксипрогестерона путем иммунофлюоресценции, подтверждающаяся диагностика основывалась на определении мутаций в гене CYP-21. Определена частота заболевания, составляющая 1:8069 новорожденных. Ранняя диагностика заболевания предотвращает гибель детей от сольтерияющих кризов и способствует правильному выбору половой принадлежности при выраженной вирилизации наружных гениталий у девочек.

*Ключевые слова:* врожденная дисфункция коры надпочечников, новорожденные, 21-гидроксилаза, ген CYP21.

**V. V. GRIGORYAN<sup>1,2</sup>, V. A. SHASHIL<sup>1</sup>, S. A. MATULEVICH<sup>2</sup>**

THE DNA-DIAGNOSTICS FORM CONGENITAL ADRENAL HYPERPLASIA CHILDREN

<sup>1</sup>*Department of pediatrics faculty GBOU VPO KubGMU Russian ministry of health, Russia, 350063, Krasnodar, str., Sedin, 4;*

In 2013 in territory Regional clinical hospital № 1 by him. prof. S. V. Ochapovskiy, Kuban interregional medico-genetic advice on program was examined 68 501 newborns. The method of research is to define 17 $\alpha$ -оксидрогестерон level by immunofluorescent analyses and CYP-21. The frequency of disease is 1:8069 of newborns. The early diagnoses of disease prevent the childrens death from solwasting crisis and encourage the correct choice of sexual characteristics in verilization of girls external genitalis.

*Key words:* congenital adrenal hyperplasia diagnoses, newborn, 21-hydroxylase, CYP21.

### **Введение**

Врожденная дисфункция коры надпочечников (ВДКН) – группа заболеваний с аутосомно-рецессивным типом наследования, обусловленных недостаточностью одного из ферментов биосинтеза стероидных гормонов, вырабатываемых в коре надпочечников [3, 6]. В странах Европы частота ВДКН варьирует от 1:10 000 до 1:14 000 живорожденных детей [1].

Поздняя диагностика, несвоевременная и некорректная терапия ВДКН приводят к тяжелым последствиям: гибели ребенка от сольтерияющих кризов, ошибкам в выборе половой принадлежности при выраженной вирилизации наружных гениталий у девочек, нарушениям роста и полового созревания, бесплодию [5]. Наиболее распространенной формой ВДКН (90–95%) является недостаточность 21-гидроксилазы, для диагностики которой предложено проведение неонатального скрининга, позволяющего выявить заболевание на доклинической стадии и своевременно начать лечение. В основе скрининга лежит определение уровня 17 $\alpha$ -оксидрогестерона (17-ОНП) в сухих образцах крови на тест-бланках [10].

В России неонатальный скрининг на ВДКН проводится с 2006 г. в соответствии с приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 22 марта 2006 г. № 185 «О массовом обследовании новорожденных детей на наследственные заболевания».

Целью исследования явился анализ данных результатов молекулярно-генетического исследования детей с ВДКН в Краснодарском крае.

### **Материалы и методы**

Материалом для исследования служили данные, полученные в результате обследования на ВДКН новорожденных, родившихся в Краснодарском крае (КК) за 2013 год. Накопление и обработка информации проводились с использованием разработанной в Кубанской межрегиональной медико-генетической консультации компьютерной программы «Неонатальный скрининг» [8].

Уровень 17-ОНП определяли методом иммунофлуоресцентного твердофазного анали-

за с временным разрешением люминесценции. Согласно методическим рекомендациям Эндокринологического научного центра [5] за пороговый уровень у доношенных новорожденных (срок гестации больше 36 недель, вес больше 2,5 кг) принимали значения 17-ОНП 21 нмоль/л, у недоношенных при сроке гестации 33–36 недель (вес меньше 2,5 кг) – 60,0 нмоль/л, при сроке гестации 23–32 недели – 100,0 нмоль/л. Подтверждающая диагностика проводилась путем определения в крови уровня калия, натрия, кортизола, 17-ОНП, ультразвукового исследования надпочечников и молекулярно-генетического исследования на базе эндокринологического научного центра г. Москвы.

### **Результаты исследования**

В 2013 г. на базе Кубанской межрегиональной медико-генетической консультации по программе «Наследственные болезни обмена» было обследовано 68 501 (99,4%) новорожденный. Повышенные значения 17-ОНП установлены у 1% родившихся. Процент охвата ретеста составил 77,7%. В 2013 г. в Краснодарском крае было выявлено 6 детей с данной патологией.

Из 6 детей с ВДКН у 5 оказалась сольтерияющая форма заболевания (3 мальчика и 2 девочки), и одна девочка была с неклассической формой заболевания. Всем детям было проведено молекулярно-генетическое обследование. Дети родились на 39 $\pm$ 2 недели беременности с массой тела 3427 $\pm$ 653 г, длиной тела 52 $\pm$ 5 см. Первичный забор крови на 17-ОНП проводился на 4 $\pm$ 1 день жизни, повторный – на 18 $\pm$ 8 дней жизни (с 10-го по 34-й). Лечение больных было начато в возрасте 20 $\pm$ 12 дней жизни.

Молекулярная диагностика дефицита 21-гидроксилазы основана на молекулярно-генетическом исследовании, выявлении мутаций как следствия рекомбинации между двумя структурными генами фермента [1]. Оба гена локализованы на коротком плече 6-й хромосомы рядом с главным комплексом гистосовместимости (HLA – антигеном лейкоцитов человека). Один ген кодирует гидроксилазу-В (21-ГД-В), второй (псевдоген) – гидроксилазу А (21-ГД-А).

## Взаимосвязь между клиническими формами дефицита 21-гидроксилазы и наиболее частыми генными мутациями (по С. L. Acerini, I. A. Hugnes, 1999)

Тип мутации	Экзон	Фенотип
Делеция	–	Сольтеряющая форма
Arg 356	8	Сольтеряющая форма
Trp Gln 318 stop	8	Сольтеряющая форма
Intron 2 splice	2	Сольтеряющая форма обычно
Ile 172 Asn	4	Простая вирильная форма
Gly 110, 8nt	3	Сольтеряющая форма

98% нуклеотидной последовательности генов 21-ГД-В и 21-ГД-А идентичны [1]. Псевдоген содержит ряд мутаций, который делает невозможным процесс считывания информации на матричную РНК и таким образом лишает его активности. Различные структуры генов 21-ГД создают предпосылки для многочисленных вариантов мутаций.

В настоящее время описано более 200 различных мутаций, приводящих к частичной или полной потере ферментативной активности 21-ГД [5]. Активность мутантных форм 21-ГД, которые имеют специфические замены аминокислот и встречаются у гомозиготных и гетерозиготных больных с недостаточностью этого фермента, в основном коррелирует с клинической картиной заболевания, что представлено в таблице [1].

Выявление конкретных мутаций гена помогает подтвердить диагноз и дифференцировать форму ВГКН, решить вопрос о необходимости начала терапии.

В наших исследованиях мы получили следующие данные: 5 детей имеют сольтеряющую форму, которая представлена следующими мутациями: I2 spl./I2 spl., E 3 del, I172 N/I172 N. Следует отметить, что в семье у ребенка с мутацией E 3 del уже есть один ребенок с подобной мутацией. У ребенка с неклассической формой заболевания выявлено P30L/P30L.

### Обсуждение

В заключение следует подчеркнуть, что ВГКН, обусловленная дефицитом 21-ГД, продолжает широко исследоваться с точки зрения как клинических и гормональных проявлений, так и молекулярной генетики. К настоящему времени определены молекулярные механизмы различных форм этого заболевания. В Краснодарском крае наиболее часто встречаются при сольтеряющей форме заболевания следующие мутации: I2 spl./I2 spl., E 3 del – и в меньшей степени I172 N/I172 N. В ре-

зультате генетических разработок повысилась точность пренатальной – и ранней постнатальной диагностики, установились взаимосвязи между клиническими проявлениями адреногенитального синдрома и вызывающими их гормональными и молекулярно-генетическими нарушениями. Актуальным направлением детской эндокринологии остается совершенствование методики проведения массового неонатального скрининга данного заболевания. Улучшение и расширение возможностей диагностики ВГКН позволят оптимизировать протоколы лечения и наблюдения больных с адреногенитальным синдромом с учетом пола, возраста, клинической ситуации, помогут предотвратить прогрессирование патологического процесса и его осложнений, минимизировать побочные эффекты заместительной гормональной терапии.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Вайнтрауба Б. Д. Молекулярная эндокринология // Медицина, 2003. – С. 440–458.
2. Карева М. А., Семичева Т. В., Петеркова В. А. Аденогенитальный синдром: возможности неонатального скрининга // Вопр. практ. педиатрии. – 2006. – Т. 1. № 4. – С. 102–104.
3. Мартынова М. И. Врожденная дисфункция коры надпочечников у детей // Медицинский науч. и учебно-метод. журнал. – 2001. – № 1. – С. 6–16.
4. Новиков П. В. Наследственная патология в структуре болезней детского возраста и организация медико-генетической помощи детям в Российской Федерации // Мед. генетика. – 2008. – Т. 7. № 12 (78). – С. 3–7.
5. Петеркова В. А., Семичева Т. В., Тюльпаков А. Н., Карева М. А. Аденогенитальный синдром у детей: неонатальный скрининг, диагностика и лечение (метод. реком. ) // Вопр. практ. педиатрии. – 2006. – № 2. – С. 9–13.
6. Рахимкулова А. А., Ахметова В. Л., Малиевский О. А., Хуснутдинова Э. К. Врожденная дисфункция коры надпочечников: клинико-генетические аспекты // Мед. генетика. – 2013. – Т. 12. № 6 (132). – С. 3–14.
7. Шумливая Е. О., Голихина Т. А., Матулевич С. А., Горбинский С. В. Использование компьютерной программы для оптимизации проведения неонатального скрининга // Генетика

человека и патология: Сб. науч. тр. – Томск, 2004. – Вып. 7. – С. 286–290.

8. Gruneiro–Papendieck L., Prieto L., Chiesa A. et al. Neonatal screening program for congenital adrenal hyperplasia: adjustments to the recall protocol // Hormone research. – 2001. – Vol. 55. – P. 271–277.

9. Merke D. P., Bornstein S. R Congenital adrenal hyperplasia // Lancet. – 2005. – Vol. 365. – P. 2125–2136.

10. Pang S., Shook M. K. Current status of neonatal screening for congenital adrenal hyperplasia // Cur. opin. pediatr. – 1997. – № 9. – P. 419–423.

Поступила 02.04.2014

**Е. И. КЛЕЩЕНКО, Д. А. КАЮМОВА, М. Г. КУЛАГИНА,  
Е. В. БОРОВИКОВА, Е. П. АПАЛЬКОВА,  
Л. М. КРАВЧЕНКО, М. П. ЯКОВЕНКО**

## **ОСОБЕННОСТИ НЕВРОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА ПОДРОСТКОВ КРАСНОДАРСКОГО КРАЯ**

*Кафедра педиатрии с курсом неонатологии ФПК и ППС ГБОУ ВПО КубГМУ МЗ РФ,  
Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4;  
тел. 8-961-585-43-53. E-mail: mastura89@rambler.ru*

Целью работы явилось выявление частоты неврологической патологии подростков. Было осмотрено 2507 студентов (1414 юношей, 1093 девушки) в возрасте от 16 до 18 лет. Проводились сбор неврологических жалоб, оценка неврологического статуса, анализ медицинских карт. Полученные данные были статистически обработаны. Таким образом, у четырех пятых студентов отмечены неврологические нарушения. Чаще всего встречались надсегментарная вегетативная недостаточность, вертеброгенное поражение, первичные головные боли. При этом у девушек чаще, чем у юношей, встречались надсегментарная вегетативная недостаточность и первичные головные боли, а у юношей – вертеброгенная патология с преимущественным поражением поясничного отдела. Среди первичных цефалгий головная боль напряжения встречалась в 8 раз чаще, чем мигрень.

*Ключевые слова:* подростки, головокружение, цефалгия, дорсопатия, мигрень.

**E. I. KLESHENKO, D. A. KAYUMOVA, M. G. KULAGINA E. V. BOROVIKOVA,  
E. P. APALKOVA, L. M. KRAVCHENKO, M. P. YAKOVENKO**

PECULIARITIES OF THE KRASNODAR REGION'S TEENAGERS' NEUROLOGICAL STATUS

*Department of pediatrics with neonatology course of faculty of advanced studies  
and retraining Kuban state medical university,  
Russia, 350063, Krasnodar, str., Sedina 4;  
tel. 8-961-585-43-53. E-mail: mastura89@rambler.ru*

The aim of this scientific work is detecting of neurological pathology among first grade students. We examined 2507 students (1414 male and 1093 female) in the age from 16 to 18 in the process of deep medical examination. We collected neurological complains, neurostatus, analyses of medical documentation. This data was statistically handled. Therefore 80% of students had neurological pathology. The most frequent cases were vegetative-vascular dystonia, vertebrogenic pathology and essential headache. The gained data means the very high level of neurological disease among students, which shows not only importance of rehabilitation activities, but modernization of preventive activities among adolescences.

*Key words:* teens, dizziness, cephalalgia, dorsopathy migraine.

По мнению экспертов ВОЗ, здоровье является одним из критериев качества жизни [3]. Общеизвестно, что здоровье человека на 50% зависит от образа жизни. Образ жизни может способствовать сохранению и развитию здоровья, а может не только провоцировать снижение потенциала здоровья человека, но и быть причиной сокраще-

ния генетически predetermined продолжительности его жизни [1].

«Философское понятие рассматривания времени чаще всего сопряжено с понятием изменения, будь то в форме движения, процессуальности или развития.» Эта известная цитата Брокгауза в полной мере может быть отнесена