адентии также имеет не мало важное значение в реабилитации возрастных пациентов, что увеличивает научно-практический интерес в исследования в данной теме.

1. Барган, С., Тетрадис, С., Малля, С. Применение конусно-лучевой компьютерной томографии для оценки состояния височно-нижнечелюстных суставов // Aust Dent J. 2012. 57. С. 109-118.
2. Оромян, В. М. Современные методы диагностики височно-нижнечелюстного сустава // Вестник науки и образования. 2020. № 12-1(90). С. 77-80.
3. Unal Erzurumlu, Z., Celenk, P. Рентгенологическая оценка влияния беззубости на височно-нижнечелюстной сустав // J Oral Rehabil. 2020. 47(3). С. 319-324.
4. Хамза, М.К., Шанта, А.М., Ашватаппа, Д.Т., Раджанна, С., Путтегауда, А.К. Оценка асимметрии суставного возвышения у пациентов с полным зубным, частично беззубым и полным беззубым рядом с использованием конусно-лучевой КТ // Фармацевтическая биоорганическая наука. 2021. 13. С. 667-671.
5. Ксадо, К., Мартон, К., Кивович П. Анатомические изменения в структуре височно-нижнечелюстного сустава, вызванные полной беззубостью. Геродонтология. 2012 Июнь;29(2):111-6.
6. Larheim, T.A., Abrahamsson, A.K., Kristensen, M., Arvidsson, L.Z. Диагностика височно-нижнечелюстного сустава с помощью КЛКТ // Зубочелюстно-лицевой радиол. 2015. 44(1). С. 1-12.

Крошкина Д.В., Чудакова Т.К., Тинт Н.П.

Особенности течения детского мультисистемного воспалительного синдрома, ассоциированного с SARS-COV-2, у больного сахарным диабетом I типа

*Саратовский государственный медицинский университет
(Россия, Саратов)*

doi: 10.18411/trnio-12-2021-320

Аннотация

Пандемия новой коронавирусной инфекции COVID-19 на сегодняшний день является наиболее актуальной проблемой здравоохранения во всем мире. Несмотря на относительно легкое течение COVID-19 у детей, в последнее время отмечается увеличение числа случаев развития состояния, по клинической картине схожего с болезнью Кавасаки и получившего название детский мультисистемный воспалительный синдром, ассоциированный с SARS-COV-2. Отсутствие точных критериев постановки диагноза, сведений о причинах возникновения и об особенностях течения данного патологического состояния у детей, а также его взаимосвязи с неблагоприятными факторами преморбидного фона требуют пристального изучения и анализа каждого выявленного случая. Статья посвящена изучению особенностей течения детского мультисистемного воспалительного синдрома, ассоциированного с SARS-COV-2, у больного с сахарным диабетом I типа и генетически детерминированной аутоиммунной настроенностью организма.

Ключевые слова: детский мультисистемный воспалительный синдром, коронавирусная инфекция, COVID-19, SARS-COV-2, сахарный диабет, дети.

Abstract

The pandemic of a new coronavirus infection COVID-19 is currently the most pressing public health problem worldwide. Despite the relatively mild course of COVID-19 in children, recently there has been an increase in the number of cases of a condition similar in clinical presentation to Kawasaki disease and called SARS-COV-2-associated childhood multisystemic inflammatory syndrome. Lack of precise criteria of diagnosis, information concerning the causes and peculiarities of the course of this pathological condition in children as well as its interrelation with the unfavorable factors of premorbid background demand close study and analysis of each revealed case. The article is devoted to the study of features of the course of multisystem inflammatory syndrome associated with SARS-COV-2 in a child with type I diabetes mellitus and genetically determined autoimmune susceptibility.

Keywords: pediatric multisystemic inflammatory syndrome, coronavirus infection, COVID-19, SARS-COV-2, diabetes mellitus, children.

Введение

Пандемия новой коронавирусной инфекции (COVID-19) на сегодняшний день является наиболее актуальной проблемой здравоохранения. Несмотря на относительно легкое течение COVID-19 у детей, в последнее время отмечается увеличение числа случаев тяжелой формы заболевания у детей и развития состояния, получившего название детский мультисистемный воспалительный синдром, ассоциированный с SARS-COV-2 (ДМВС). В настоящее время в мире зарегистрировано свыше 261 млн. подтвержденных случаев COVID-19, из них – 5 млн. летальных исходов [1]. Частота встречаемости COVID-19 у детей в мире, по данным разных источников, составляет около 2-5% случаев, в РФ – 1-8,6% [2-4]. В большинстве случаев, у детей COVID-19 протекает бессимптомно или в легкой форме [5]. Однако, начиная с апреля 2020 г., из ряда европейских стран стали поступать сообщения о случаях заболевания у детей, имеющих признаки болезни Кавасаки (БК) и синдрома токсического шока (СТШ), получившим одно из названий – детский мультисистемный воспалительный синдром, ассоциированный с COVID-19, который обычно возникает через 2-3 недели после перенесенной коронавирусной инфекции и характеризуется клиническими и лабораторными проявлениями полиорганного воспаления [6].

ДМВС является тяжелой формой заболеваний, вызванных различными возбудителями (вирусы гриппа и парагриппа, коронавирус, бактерии и др.), сопровождающийся возникновением и развитием полиорганной недостаточности, с вовлечением в патологический процесс двух или более органов и систем [7]. В патогенезе данного синдрома предполагается потенциальная роль аутоантител (увеличение уровней IL 18 и IL 6). Мультисистемность поражения при ДМВС может быть ассоциирована с распространенностью потенциальных мишеней для таких аутоантител, при этом возникает генерализованная микроангиопатия в виде деструктивно-продуктивного вирусного васкулита и гиперкоагуляционного синдрома с вторичным поражением кожи, внутренних органов, центральной нервной системы. Это показывает, что развитие ДМВС может быть постинфекционным иммунологически опосредованным продолжением COVID-19 [8]. По данным лабораторной диагностики, при ДМВС выявляли значимое повышение провоспалительных маркеров (С-реактивный белок, прокальцитонин, ферритин, СОЭ, IL 6, фибриноген), увеличение уровня D-димера, нейтрофилию, лимфоцитопению, тромбоцитопению и снижение уровня альбумина [9].

Клиническая диагностика ДМВС затруднена, в первую очередь, на догоспитальном этапе. Это обусловлено схожестью дебюта ДМВС и начальных проявлений многих других инфекционных заболеваний, что приводит к госпитализации пациентов в инфекционные отделения многопрофильных стационаров под «масками» кишечных, респираторных заболеваний и нейроинфекций. С учетом высокого риска развития жизнеугрожающих состояний, необходимо как можно раньше выявлять пациентов с подозрением на ДМВС и проводить персонифицированную патогенетическую терапию, при необходимости, госпитализировать их в ОРИТ с целью минимизации неблагоприятных исходов [10].

Цель исследования

Изучение особенностей течения ДМВС, ассоциированного с SARS-COV-2, у ребенка с сахарным диабетом 1 типа и генетически детерминированной аутоиммунной настроенностью организма.

Клиническое наблюдение

Мальчик Н., 3 лет 11 месяцев, 01.09.2021 г. госпитализирован в ГУЗ «Саратовская детская инфекционная клиническая больница №5» с направительным диагнозом: Инфекционный мононуклеоз.

Из анамнеза заболевания установлено, что с 01.08.2021 по 15.08.2021 вместе с родителями перенес COVID-19 в легкой форме. У ребенка отмечались умеренно выраженные симптомы интоксикации (слабость, вялость, снижение аппетита, повышение температуры тела до 37,5 °С), сухой кашель. Мальчик получал антибактериальную (Амоксиклав внутрь 5 дней) и противовирусную (Гриппферон интраназально 5 дней)

терапию. На протяжении последующих 2-х недель температура тела была нормальной, самочувствие не страдало. С 16.08.2021 по 21.08.2021 находился в контакте с больным ОРВИ братом. 30.08.2021 ребенок стал вялым, капризным, отмечалось снижение аппетита и повышение температуры тела до 37,5°C. 31.08.2021 появились заложенность носа, боли в горле при глотании, повышение температуры до 38,5°C. Мальчик осмотрен педиатром, назначена антибактериальная терапия (Супракс внутрь 5 дней). 01.09.2021 состояние ребенка ухудшилось: повысилась температура тела до 39°C, на лице, туловище и конечностях появились обильные пятнисто-папулезные высыпания красного цвета.

Из анамнеза жизни установлено, что ребенок с 2-х летнего возраста наблюдается эндокринологом с диагнозом: Сахарный диабет I типа (СД I типа) и получает инсулинотерапию (Новорапид 8-12 ед. 4 раза в день и Тресиба 5-6 ед. 2 раза в день), но нарушает диету. У матери ребенка – аутоиммунное заболевание (системная красная волчанка).

Ребенок поступил в тяжелом состоянии за счет симптомов интоксикации, кетоацидоза (ребенок вялый, капризный, повышение температуры тела до 37,8°C, отмечался резкий запах ацетона изо рта), катаральных явлений (сухой кашель). Кожные покровы бледные, сухие, по всей поверхности лица, тела и конечностей наблюдалась обильная пятнисто-папулезная сыпь ярко розового цвета, элементы сыпи местами сливались (рис.1).

Рисунок 1. Пятнисто-папулезная сыпь (1-й день госпитализации)

Отмечалось увеличение подчелюстных лимфоузлов до 1 см, лимфоузлы при пальпации – плотно-эластичные, малоболезненные, не спаянные с окружающей тканью. Губы сухие, потрескавшиеся. В зеве отмечалась яркая разлитая гиперемия задней стенки глотки, миндалин и небных дужек. Небные миндалины были увеличены до II степени, налетов не было. Выявлено притупление перкуторного звука под углом лопатки справа и ослабление дыхания справа. Сатурация кислорода в крови составляла 98%. Печень при пальпации выступала на 2-3 см ниже реберной дуги. В клиническом анализе крови отмечалась тромбоцитопения ($55 \cdot 10^9/\text{л}$), нормохромная анемия (HGB – 94 г/л, RBC – $3,46 \cdot 10^{12}/\text{л}$), лейкопения ($2,9 \cdot 10^9/\text{л}$), нейтрофилез (п/я – 5%, с/я – 61%), лимфопения (27%), ускорение СОЭ до 20 мм/ч. В биохимическом анализе крови выявлено повышение уровня показателей С-реактивного белка до 100 мг/л и ферритина до 610 мкг/л, увеличение активности печеночных трансфераз (ALT – 186 ед/л, AST – 43,1 ед/л), незначительная

гипербилирубинемия (общий билирубин – 25,2 мкмоль/л, прямой билирубин – 6,4 мкмоль/л), гипергликемия – 6,4 ммоль/л. При обследовании методом ПЦР на COVID-19 в 2-х носоглоточных смывах РНК SARS-COV-2 не была обнаружена. При серологическом исследовании крови был получен высокий титр IgG к SARS-COV-2, свидетельствующий о перенесенной ранее коронавирусной инфекции. Методом ИФА IgM и IgG к вирусам Эпштейна-Барр, цитомегаловирусу, вирусу простого герпеса не были обнаружены. Выявлены IgA к респираторно-синцитиальному вирусу (РСВ) в высоком титре. Серологические маркеры вирусных гепатитов А, В, С не были обнаружены. По результатам рентгенографии легких была установлена правосторонняя сегментарная (S6) пневмония. Учитывая начало заболевания через 2-3 недели после перенесенной коронавирусной инфекции, с появления фебрильной лихорадки (39-39,5°C), длительностью 13 дней, трудно поддающейся коррекции жаропонижающими препаратами, а также наличие симптомокомплекса полиорганного поражения (экзантема – появление обильной пятнисто-папулезная сыпи ярко розового цвета, местами сливающаяся; поражение печени – синдром цитолиза, гипоальбуминемия и гипербилирубинемия; поражение легких – сегментарная пневмония) и признаков синдрома системного воспаления в клиническом и биохимическом анализах крови (тромбоцитопения – $55 \cdot 10^9/\text{л}$, лейкопения – $2,9 \cdot 10^9/\text{л}$, ускорение СОЭ до 20 мм/ч, повышение уровней показателей С-реактивного белка до 100 мг/л и ферритина до 610 мкг/л), ребенку был установлен диагноз: ДМБС, ассоциированный с SARS-COV-2. Сопутствующий диагноз: Респираторно-синцитиальная инфекция. Правосторонняя сегментарная пневмония (S6). Назначено лечение: дезинтоксикационная терапия (0,9% р-р NaCl 400 мл, 4% р-р KCl 10 мл, 25% р-р MgSO₄ 3 мл в/в 7 дней), антибактериальная терапия (Цефтриаксон из расчета 50 мг/кг/сут в/в 10 дней), с противовоспалительной целью глюкокортикостероиды (Дексаметазон 4 мг в/м 7 дней). На 2-й день стационарного лечения состояние ребенка ухудшилось: сохранялась фебрильная лихорадка (до 38,5 °C), появилась пастозность век, кистей и стоп. В связи с чем, были назначены диуретики (Фуросемид). В последующие 4 дня состояние пациента оставалось тяжелым, отмечалась выраженная отечность мягких тканей лица, кистей, стоп и передней брюшной стенки (рис.2).

Рисунок 2. Отек передней брюшной стенки (4-й день госпитализации)

На фоне терапии глюкокортикоидами (дексаметазоном 4 мг/сут) сыпь на коже поблекла, новых высыпаний не было. При УЗИ органов брюшной полости выявлена свободная жидкость в брюшной полости (толщиной 11,8 мм), а также эхо-признаки,

характерные для гепатоспленомегалии, реактивных изменений печени, реактивного увеличения поджелудочной железы. Наличие серозита следует рассматривать как дополнительный фактор в пользу ДМВС. Отмечена отрицательная динамика лабораторных показателей со стороны анализов крови: нарастание тромбоцитопении ($41 \cdot 10^9/\text{л}$), лимфопении (24%), гипоальбуминемии (29 г/л). Учитывая отечный синдром и выраженную гипоальбуминемия, терапия больного была дополнена трансфузией 20% р-ра альбумина 100,0 и назначением дополнительно диуретика пролонгированного действия (Спиронолактон 1 мг/кг внутрь 7 дней). На 7-й день госпитализации отмечена положительная динамика состояния ребенка: мальчик стал активным, появился аппетит, снизилась температура тела до субфебрильных цифр, исчезли отеки и сыпи на коже. На 10-й день госпитализации – состояние ребенка расценено как удовлетворительное, температура тела $36,8^\circ\text{C}$, по всем органам без патологии. Отмечена положительная динамика лабораторных показателей крови: нормализовался уровень тромбоцитов ($299 \cdot 10^9/\text{л}$), лейкоцитов ($9,4 \cdot 10^9/\text{л}$), восстановился уровень HGB (112 г/л) и RBC ($4 \cdot 10^{12}/\text{л}$), СОЭ и лейкоцитарная формула. Отмечена также нормализация показателей биохимического анализа крови.

Динамика и исходы

11.09.2021г. ребенок выписан домой в удовлетворительном состоянии. Рекомендовано наблюдение педиатра и эндокринолога с целью коррекции инсулинотерапии.

Выводы.

1. Новая коронавирусная инфекция COVID-19 потенцирует развитие у генетически предрасположенных лиц (в данном случае – у ребенка с аутоиммунной настроенностью организма) тяжелого системного гипервоспалительного синдрома.
2. Присоединение дополнительного триггера (в описанном случае РС-вирусной инфекции) может запустить целый каскад реакций иммунной системы (в том числе аутоиммунного характера) и привести к развитию ДМВС.
3. Проблема ДМВС требует мультидисциплинарного подхода к ведению данных пациентов, для обследования и лечения которых необходимо привлечение целого ряда специалистов, в том числе педиатров, инфекционистов, реаниматологов, кардиологов, ревматологов.

1. Кантемирова М.Г., Новикова Ю.Ю., Овсянников Д.Ю., и др. Детский мультисистемный воспалительный синдром, ассоциированный с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19): актуальная информация и клиническое наблюдение. Педиатрическая фармакология. 2020; 17 (3): 219–229. doi: 10.15690/pf.v17i3.2126.
2. Cheung EW, Zachariah P, Gorelik M, et al. Мультисистемный воспалительный синдром, связанный с COVID-19, у ранее здоровых детей и подростков в Нью-Йорке. ДЖАМА. 2020; 324 (3): 294–296. DOI: 10.1001 / jama.2020.10374.
3. Zimmermann P, Curtis N. Коронавирусные инфекции у детей, включая COVID-19: обзор эпидемиологии, клинических особенностей, диагностики, лечения и вариантов профилактики у детей. Педиатрия. Инфекция. Dis. J. 2020; 39: 355–368.
4. Yasuhara J, Watanabe K, Takagi H, Sumitomo N, Kuno T. COVID-19 и мультисистемный воспалительный синдром у детей: систематический обзор и метаанализ. Педиатр Пульмонолог. 2021; 11: 10.1002 / ppul.25245. DOI: 10.1002 / ppul.25245. PMID: 33428826; PMCID: PMC801339.
5. Jiang L, Tan K, Levin M, et al. COVID-19 и мультисистемный воспалительный синдром у детей и подростков. Lancet Infect Dis. 2020; 20 (11): e276–e288. DOI: 10.1016 / S1473-3099 (20) 30651-4.
6. Verdoni L, Mazza A, Gervasoni A, Martelli L, Ruggeri M, Ciuffreda M, Bonanomi E, D'Antiga L. Вспышка тяжелой болезни типа Kawasaki в итальянском эпицентре эпидемии SARS-CoV-2: наблюдательное когортное исследование. Lancet. 2020 May 13. Epub ahead of print. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)31103-X.
7. Rowley A.H. Понимание мультисистемного воспалительного синдрома, связанного с SARS-CoV-2, у детей. Nat Rev Immunol. 2020; 20 (8): 453–4. DOI: 10.1038 / s41577-020-0367-5. PMID: 32546853; PMCID: PMC7296515.
8. Tubiana J., Puro S., Corsia A. et al. Мультисистемный воспалительный синдром, подобный Kawasaki, у детей во время пандемии COVID-19 в Париже, Франция: проспективное наблюдательное исследование. BMJ. 2020; 369: m2094. Опубликовано 3 июня 2020 г. doi: 10.1136 / bmj.m2094.

9. Kabeerdoss J, Pilania RK, Karkhele R, Kumar TS, Danda D, Singh S. Тяжелый COVID-19, мультисистемный воспалительный синдром у детей и болезнь Кавасаки: иммунологические механизмы, клинические проявления и лечение. *Rheumatol Int.* 2021; 41 (1): 19-32. DOI: 10.1007 / s00296-020-04749-4.
10. Valitutti F, Verde A, Pepe A, et al. Мультисистемный воспалительный синдром у детей. Возникающая клиническая проблема для детских хирургов в эпоху COVID 19. *J Pediatr Surg Case Rep.* 2021; 69:101838. doi:10.1016/j.epsc.2021.101838.

Кухнина Л.С., Хлынова А.Э., Матясова О.М., Монахова А.В., Сорокина Ю.А.
Сравнительный фармакоэкономический анализ государственных затрат на сахарный диабет 1 и 2 типа

*Приволжский исследовательский медицинский университет
(Россия, Нижний Новгород)*

doi: 10.18411/trnio-12-2021-321

Научный руководитель: Сорокина Ю.А.

Аннотация

Сахарный диабет (СД) - одно из самых распространенных заболеваний в мире, приводящее к значительному снижению качества жизни. Больные СД 1 и 2 типа не могут обходиться без жизненно важных препаратов, большинство из которых имеют высокую стоимость. В данной статье были проанализированы средние затраты на фармакотерапию СД1 и СД2. Результат нашего исследования показал, что стоимость терапии оказалась достаточно высокой. Однако, благодаря программе по осуществлению бесплатного снабжения нуждающихся больных жизненно важными лекарствами пациенты могут поддерживать качественный уровень жизни.

Ключевые слова: сахарный диабет, фармакотерапия, стоимость лечения, прямые медицинские затраты, фармакоэкономический анализ.

Abstract

Diabetes mellitus (DM) is one of the most common diseases in the world, leading to a significant decrease in the quality of life. Patients with type 1 and type 2 diabetes cannot do without vital drugs, most of which have a high cost in the pharmaceutical market. In this article, the average costs of pharmacotherapy for DM1 and DM2 were analyzed. The result of our study showed that the cost of therapy was quite high. However, thanks to the program for the free supply of vital medicines to patients in need, patients can maintain a quality standard of living without resorting to using their own costs for the purchase of drugs.

Keywords: diabetes mellitus, pharmacotherapy, cost of treatment, direct medical costs, pharmacoeconomical analysis.

В настоящий момент на территории Российской Федерации более 4 млн человек страдают сахарным диабетом (СД). И с каждым годом это число неуклонно увеличивается. На 2020 год, по данным “Федерального регистра сахарного диабета”, 189.63 на 100 тыс. населения страдают СД1, а количество пациентов с СД2 составляет 4014,75 на 100 тыс. населения (1). Пациенты с сахарным диабетом независимо от типа должны тратить огромные суммы на поддержание удовлетворительного состояния. Благодаря программе по предоставлению пациентам жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (ЖНВЛП) по социально значимым заболеваниям, пациенты с СД могут бесплатно получить необходимые им лекарственные препараты (2).

В ходе исследования было проанализировано 65 рецептурных бланков 148 1у 04 (л) по выдаче льготных препаратов пациентам с сахарным диабетом. В качестве основного метода исследования был выбран метод фармакоэкономического анализа.

Среди всех рассмотренных рецептурных бланков самая высокая стоимость рецепта за единичный цикл фармакотерапии составила 16032 руб., средняя стоимость - 4592,81 руб.,