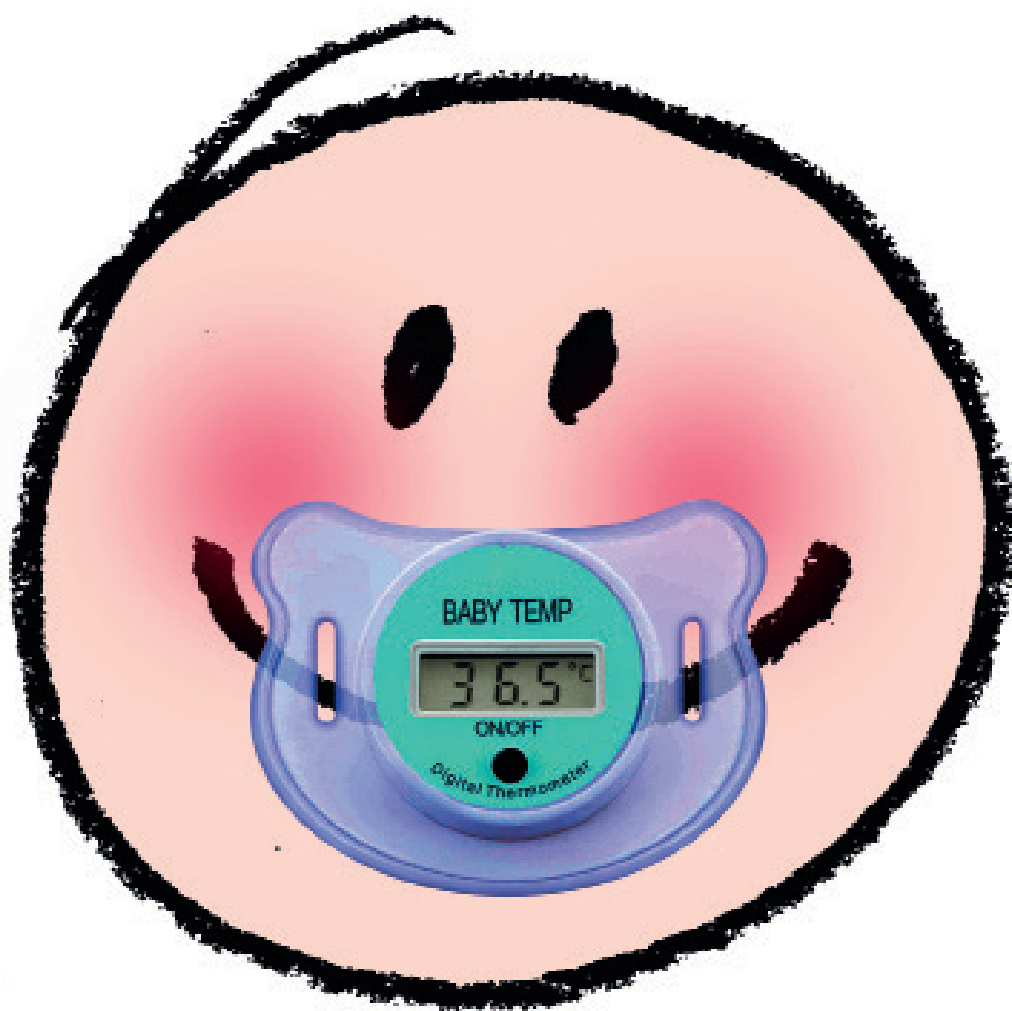




МЕДИЦИНСКИЙ СОВЕТ

2018 | № 11

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ



ПЕДИАТРИЯ
для непрерывного медицинского образования педиатров



медицинский совет

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

нормобакт L

Умеет больше, чем
просто пробиотики¹



LGG в составе Нормобакта L



указаны в Клинических рекомендациях
по лечению ротавирусной инфекции².



стимулируют выработку иммуноглобулина A¹, который
нейтрализует вирусы.



оказывают прямое антитоксическое действие на ротавирус³, т.е.
нейтрализуют энтеротоксины вируса, отвечающие за развитие
клинических симптомов у больного (диарея, температура)

www.normobact.ru

1. За счет действия бактерий *Lactobacillus rhamnosus* GG. Суржик А.В. «Влияние пробиотической культуры *Lactobacillus rhamnosus* GG на иммунный ответ организма». Вопросы современной педиатрии 2009; 8 :2; 54-58
2. Клинические рекомендации (протокол лечения) оказания медицинской помощи детям больным ротавирусной инфекцией, 2015, ФГБУ НИИДИ ФМБА РОССИИ. Общественная организация «Евразийское общество по инфекционным болезням», Общественная организация «Ассоциация врачей инфекционистов Санкт-Петербурга и Ленинградской области» (АВИСПО)
3. «Применение пробиотиков в педиатрии: анализ лечебного и профилактического действия с позиций доказательной медицины». Е. А. Корниенко, Л. Н. Мазанкова, А. В. Горелов, Е. В. Ших, Л. С. Намазова-Баранова, И. А. Беляева, Лечащий врач, #09/15

БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

нормобакт L

Умеет больше, чем просто пробиотики¹



Восстанавливает микрофлору кишечника²



Усиливает иммунный ответ³



Не требует хранения в холодильнике²



Детям с 1 месяца²

www.normobact.ru

1. За счет наличия в составе Нормобакт L пребиотиков фруктоолигосахаридов и пробиотиков (живых молочно-кислых бактерий *Lactobacillus rhamnosus* GG)

2. Листок-вкладыш Нормобакт L, СГР № КЗ.16.01.78.003.Е.002243.08.13 от 06.08.2013

3. За счет действия бактерий *Lactobacillus rhamnosus* GG. Суржик А.В. Влияние пробиотической культуры *Lactobacillus rhamnosus* GG на иммунный ответ организма. Вопросы современной педиатрии. 2009; 8 (2): 54-58

БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

В медицине главным лекарством
является сам врач



МЕДИЦИНСКИЙ СОВЕТ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ



Журнал для практикующих
врачей различных
специальностей

Каждый номер посвящен
одному из разделов медицины



- Как лечить?
- Чем лечить?
- Эффективность лечения
- Экономическая приемлемость лечения



РЕМЕДИУМ

ГРУППА КОМПАНИЙ

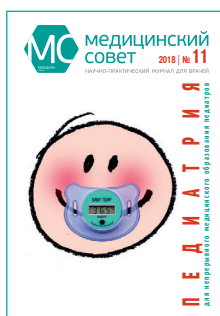
105082, Москва, ул. Бакунинская, 71, стр. 10.

Тел.: 8 495 780 3425, факс: 8 495 780 3426

www.remedium.ru

remedium@remedium.ru

www.med-sovet.pro



НОВОСТИ, ОТКРЫТИЯ И СОБЫТИЯ

ЗНАКОМЬТЕСЬ, новый директор Национального медицинского исследовательского центра здоровья детей профессор Андрей Петрович ФИСЕНКО

Ф.П. РОМАНЫК, Н.Л. ВЛАСОВА

Труды милосердия российского царского дома. Курс детских болезней еленинского клинического института

НЕОНАТОЛОГИЯ

И.Н. ЗАХАРОВА, И.М. ОСМАНОВ, Е.Б. МАЧНЕВА, И.В. БЕРЕЖНАЯ, К.А. КОЛЬЦОВ, О.В. ДЕДИКОВА, А.Е. КУЧИНА, Ю.О. САЗАНОВА, Л.Е. МАРТЫНЕНКО

История грудного вскармливания: что препятствовало естественному способу питания младенцев от древних времен до современности?

Н.М. ШАРОВА

Подходы к лечению и профилактике пеленочного дерматита

ЗДОРОВЫЙ РЕБЕНОК

Е.С. КЕШИШЯН, Н.В. АФАНАСЬЕВА

Роль медицинской сестры в эффективности проведения диспансерного ведения детей первых месяцев жизни. Медицинская сестра и ее помощь ребенку, семье и врачу при коррекции функциональных кишечных колик первых месяцев жизни

С.И. ЖДАНОВА, Ю.В. МАЛИНОВСКАЯ, Э.Ф. ЮНУСОВА

Формирование лактации на ранних этапах. Факторы риска и профилактика гипогалактии

В.Л. ГРИЦИНСКАЯ, С.М. МАМЕДОВА, И.Л. НИКИТИНА

Оценка физического развития и уровня адренархе у мальчиков пубертатного возраста в Санкт-Петербурге

БРОНХОПУЛЬМОНОЛОГИЯ И ЛОР

О.В. ЗАЙЦЕВА

Системные и ингаляционные глюкокортикостероиды при остром обструктивном ларинготрахеите

Е.П. МЕРКУЛОВА

Патология миндалин глотки в патогенезе дисфункции слуховых труб у детей

Д.А. ТУЛУПОВ, Е.П. КАРПОВА

Антибактериальная терапия острых инфекций верхнего отдела дыхательных путей у детей

Лечение отита на практике

Н.Э. БОЙКОВА

Современная концепция терапии острых и хронических воспалительных заболеваний полости носа и околоносовых пазух у детей

М.П. ВОРОБЬЕВА, Д.А. ТУЛУПОВ, Е.П. КАРПОВА, О.Г. НАУМОВ

О перспективах применения витамина D в профилактическом лечении острых средних отитов у детей

ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ

Л.Я. КЛИМОВ, А.Г. АКСЕНОВ, Е.В. ПОПОВА, Л.В. ПОГОРЕЛОВА, Р.О. ЦУЦАЕВ, Ю.В. БЫКОВ, В.С. КАШНИКОВ, Д.В. БОБРЫШЕВ, В.А. КУРЬЯНИНОВА, М.В. СТОЯН, А.Д. ПАНКОВ

Фульминантная печеночная недостаточность на фоне приема ацетаминофена. Обзор литературы и демонстрация клинического случая

И.Н. ЗАХАРОВА, И.М. ОСМАНОВ, И.В. БЕРЕЖНАЯ, К.А. КОЛЬЦОВ, О.В. ДЕДИКОВА, А.Е. КУЧИНА, Ю.О. САЗАНОВА

Возможности использования пробиотиков в терапии запоров у детей

И.Н. ЗАХАРОВА, М.И. ПЫКОВ, И.В. БЕРЕЖНАЯ, Н.Г. СУГЯН, Г.Е. ЗАЙДЕНВАРГ, Е.Р. РАДЧЕНКО, Л.Л. СТЕПУРИНА

Дисфункциональные расстройства билиарного тракта. Что нужно знать педиатру

NEWS, DISCOVERIES AND EVENTS

Meet the new director of the National Medical Research Center for Children's Health, Professor Andrei Petrovich Fisenko

F.P. ROMANYUK, N.L. VLASOVA

The works of mercy of the russian royal house. Training in children's diseases in the yelenin clinical institute

NEONATOLOGY

I.N. ZAKHAROVA, I.M. OSMANOV, E.B. MACHNEVA, I.V. BEREZHNNAYA, K.A. KOLTISOV, O.V. DEDIKOVA, A.E. KUCHINA, Yu.O. SAZANOVA, L.E. MARTYNNENKO

History of breastfeeding: what has been preventing the natural way to feed infants from ancient times to modern day?

N.M. SHAROVA

Approaches to treatment and prevention of diaper dermatitis

HEALTHY CHILD

E.S. KESHISHYAN, N.V. AFANASIEVA

The nurse's role in the effectiveness of dispensary management of young infants. A nurse and her assistance to an infant, family and doctor with correction of the functional intestinal colic during the first months of life

S.I. ZHDANOVA, Yu.V. MALINOVSKAYA, E.F. YUNUSOVA

Establishment of lactation at the early stages, risk factors and prevention of hypogalactia

V.L. GRITSINSKAYA, S.M. MAMEDOVA, I.L. NIKITINA

Evaluation of physical development and adrenarche level of puberty age boys in st. Petersburg

BRONCHOPULMONOLOGY, OTORHINOLARYNGOLOGY

O.V. ZAYTSEVA

Systemic and inhaled glucocorticosteroids in acute obstructive laryngotracheitis

E.P. MERKULOVA

PATHOLOGY OF PHARYNGEAL TONSILS IN PATHOGENESIS OF AUDITORY TUBE DYSFUNCTION IN CHILDREN

D.A. TULUPOV, E.P. KARPOVA

Acute upper respiratory tract infections in children: antibiotic therapy

Management of otitis in general practice

N.E. BOIKOVA

The modern concept of therapy for acute and chronic inflammatory diseases of the nose and paranasal sinuses in children

M.P. VOROBYOVA, D.A. TULUPOV, E.P. KARPOVA, O.G. NAUMOV

Prospects for vitamin d in prevention of acute otitis media in children

GASTROENTEROLOGY

L.Ya. KLIMOV, A.G. AKSENOV, E.V. POPOVA, L.V. POGORELOVA, R.O. CUCAEV, Yu.V. BYKOV, V.S. KASHNIKOV, D.V. BOBRYSHV, V.A. KURYANINOVA, M.V. STOYAN, A.D. PANKOV

Acetaminophen-induced fulminant liver failure (clinical case presentation and a review of the literature)

I.N. ZAKHAROVA, I.M. OSMANOV, I.V. BEREZHNNAYA, K.A. KOLTISOV, O.V. DEDIKOVA, A.E. KUCHINA, Yu.O. SAZANOVA

Prospects for using probiotics in the treatment of constipation in children

I.N. ZAKHAROVA, M.I. PYKOV, I.V. BEREZHNNAYA, N.G. SUGYAN, G.E. ZAIIDENVAR, E.P. RADCHENKO, L.L. STEPURINA

Functional disorders of the biliary tract. What a pediatrician needs to know

НЕВРОЛОГИЯ/РЕВМАТОЛОГИЯ

Т.В. КУСТОВА, Т.Е. ТАРАНУШЕНКО, И.М. ДЕМЬЯНОВА
Оценка психомоторного развития ребенка раннего возраста: что должен знать врач-педиатр

И.Н. ЗАХАРОВА, Т.М. ТВОРОГОВА, И.И. ПШЕНИЧНИКОВА, В.И. СВИНЦИЦКАЯ, Л.Л. СТЕПУРИНА

Стресс и стресс-индуцированные расстройства у детей

О.Е. ЧЕЛПАЧЕНКО, Е.И. ДАНИЛОВА, И.А. НИКИФОРОВ, И.Н. ЧАЙНИКОВА, Н.Б. ПЕРУНОВА, Е.В. ИВАНОВА, Л.П. ФЕДОТОВА
Оптимизация метода прогнозирования клинического исхода реактивных артритов у детей

ДЕРМАТОЛОГИЯ

Е.И. ДАНИЛОВА, О.Ю. ТРУСОВА, В.В. СУМЕНКО
Эффективность применения наружных средств в базисной терапии atopического дерматита у детей

Т.А. БОКОВА

Памперсный (пеленочный) дерматит у новорожденного: современные подходы к профилактике и лечению

НЕФРОЛОГИЯ/УРОЛОГИЯ

О.В. КИСЕЛЬНИКОВА, Л.И. МОЗЖУХИНА, Е.М. СПИВАК
Клинико-функциональная характеристика диабетической нефропатии у детей

АЛЛЕРГОЛОГИЯ И ИММУНОЛОГИЯ

С.В. ЦАРЕВ

Антигистаминная терапия в педиатрической практике

Н.В. МИНАЕВА, И.П. КОРЮКИНА

Аллергический ринит в практике педиатра: как определить и чем помочь

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ/ПРАКТИКА

Т.И. ЛЕГОНЬКОВА, О.Н. ШТЫКОВА, О.В. ВОЙТЕНКОВА, Т.Г. СТЕПИНА
Клиническое значение цинка: результаты проспективного наблюдения за детьми в течение 14 лет

И.А. СТЕКОЛЬЩИКОВА, Ю.О. ВОРОНОВА, М.Г. БОРОВКОВА, Л.В. АНДРЕЕВА, Ю.В. ДАНИЛОВА

Опыт клинического применения синбиотика нормобакт l в комплексном лечении острых кишечных инфекций вирусной этиологии у детей

ШКОЛА ПЕДИАТРА

Н.Н. ЗВЕРЕВА, М.А. САЙФУЛЛИН

Лихорадка: причины, ошибки, оптимальный подход

С.П. ЯЦЫК, К.В. ЖЕРДЕВ, П.А. ЗУБКОВ, Л.А. ПАК, М.О. ВОЛКОВА, О.Б. ЧЕЛПАЧЕНКО, А.А. ПЕТЕЛЬГУЗОВ

Роль нейрогенных деформаций стоп в структуре нарушений функций нижних конечностей у пациентов с детским церебральным параличом. Стратегии хирургического лечения. Обзор литературных данных

А.А. КОСАРЕВА (инокиня Ангелина)

Социальный портрет детей сельской местности, временно находящихся в социально-реабилитационном центре

А.В. ГОРЕЛОВ, Е.В. КАННЕР, М.Л. МАКСИМОВ,

А.С. ЕРМОЛАЕВА, А.А. ВОЗНЕСЕНСКАЯ, К.Н. ДАДАШЕВА
Кишечная микробиота: современные доказательные данные эффективности применения Lactobacillus rhamnosus GG и Bifidobacterium longum в практике педиатра

ТРУДНЫЙ ДИАГНОЗ

В.М. ДЕЛЯГИН, Н.С. АКСЕНОВА, Н.М. ДОКТОРОВА

Двустворчатый клапан аорты как показатель дисплазии соединительной ткани

ЛИЧНОСТИ В ПРОФЕССИИ

И.Н. ЛУПАН

Профессор Н.С. Тюрин – основоположник научно-практической школы педиатров Южного Урала (к 100-летию со дня рождения)

К.Р. ДИЛЬМУРАДОВА

Профессор Джанхураз Ишкатулов – основатель детской нефрологии Узбекистана

ТЕСТЫ/ЗАДАЧИ

NEUROLOGY/RHEUMATOLOGY

T.V. KUSTOVA, T.E. TARANUSHENKO, I.M. DEMYANOVA
Evaluation of psychomotor development of a child of early age: what should the pediatrician know

I.N. ZAKHAROVA, T.M. TVOROGOVA, I.I. PSHENICHNIKOVA, V.I. SVINTSITSKAYA, L.L. STEPURINA

Stress and stress-induced disorders in children

O.E. CHELPACHENKO, E.I. DANILOVA, I.A. NIKIFOROV, I.N. CHAINIKOVA, N.B. PERUNOVA, E.V. IVANOVA, L.P. FEDOTOVA
Optimization of the method for predicting clinical outcomes of reactive arthritis in children

DERMATOLOGY

E.I. DANILOVA, O.Yu. TRUSOVA, V.V. SUMENKO
Efficacy of topical agents in the background therapy of atopical dermatitis in children

T.A. BOKOVA

Diaper dermatitis in newborns: modern approaches to prevention and treatment

NEPHROLOGY/UROLOGY

O.V. KISELNIKOVA, L.I. MOZZHUKHINA, E.M. SPIVAK
Clinical and functional characteristics of diabetic nephropathy in children

ALLERGOLOGY AND IMMUNOLOGY

S.V. TSAREV

Antihistamine therapy in pediatric practice

N.V. MINAEVA, I.P. KORYUKINA

Allergic rhinitis in pediatric practice: how to identify and manage

CLINICAL CASE/PRACTICE

T.I. LEGONKOVA, O.N. SHTYKOVA, O.V. VOITENKOVA, T.G. STEPINA
Clinical significance of zinc: results of the 14-year prospective study of children

I.A. STEKOLSHCHIKOVA, Yu.O. VORONOVA, M.G. BOROVKOVA, L.V. ANDREEVA, Yu.V. DANILOVA

Experience in clinical using normobact l antibiotic in combination therapy of acute intestinal infections of virus etiology in children

PEDIATRICIAN SCHOOL

M.A. SAIFULLIN, N.N. ZVEREVA

Fever: reasons, mistakes, optimal approach

S.P. YATSYK, K.V. ZHERDEV, P.A. ZUBKOV, L.A. PAK, M.O. VOLKOVA, O.B. CHELPACHENKO, A.A. PETELGUZOV

The role of neurogenic feet deformities in the lower limb dysfunction structure in patients with cerebral palsy. Management of surgical treatment. Literature data review

A.A. KOSAREVA (Angelina nun)

A social portrait of children of rural areas temporarily placed in the social rehabilitation center

A.V. GORELOV, E.V. KANNER, M.L. MAXIMOV, A.S. ERMOLAEVA, A.A. VOZNESENSKAYA, K.N. DADASHEVA

Intestinal microbiota: updated evidence-based data on the efficacy of Lactobacillus rhamnosus GG and Bifidobacterium longum in pediatric practice

DIFFICULT DIAGNOSIS

W.M. DELYAGIN, N.S. AKSYENOVA, N.M. DOKTOROVA

Bicuspid aortic valve as the mark of connective tissue disorders

PERSONALITY OF THE PROFESSION

I.N. LUPAN

Professor N.S. Tyurina: founder of the Scientific and Practical School of Pediatricians in the Southern Urals (on the occasion of the 100th anniversary of his birth)

K.R. DILMURADOVA

Professor Dzhanchuraz Ishkabulov: founder of children's nephrology in Uzbekistan

TESTS/TASKS

104

110

117

122

128

132

136

142

147

154

158

162

168

175

181

185

188

190



УЧРЕДИТЕЛЬ И ИЗДАТЕЛЬ: ООО «ГРУППА РЕМЕДИУМ»

Главный редактор номера: И.Н. ЗАХАРОВА, д.м.н., профессор

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

Алексеева Л.И., д.м.н., профессор, руководитель отдела метаболических заболеваний костей и суставов с центром профилактики остеопороза МЗ РФ НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой

Анциферов М.Б., академик РАЕН, д.м.н., профессор, ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» МЗ РФ, кафедра эндокринологии и диабетологии

Аполихина И.А., д.м.н., профессор, руководитель отделения эстетической гинекологии и реабилитации ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» МЗ РФ, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, кафедра акушерства, гинекологии, перинатологии и репродуктологии

Богачёв В.Ю., д.м.н., профессор, заведующий отделом ангиологии и сосудистой хирургии НИИ клинической хирургии РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Блохин Б.М., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой поликлинической и неотложной педиатрии РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Гарашенко Т.И., д.м.н., профессор, НКЦО ФМБА России, РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Гасилина Е.С., д.м.н., заведующая кафедрой детских инфекций, ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» МЗ РФ

Гончарова О.В., д.м.н., профессор, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, кафедра спортивной медицины и медицинской реабилитации

Заплатников А.Л., д.м.н., профессор, ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» МЗ РФ, кафедра педиатрии

Захарова И.Н., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой педиатрии ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» МЗ РФ

Ильина Н.И., д.м.н., профессор, заместитель директора по клинической работе ФГБУ «ГНЦ «Институт иммунологии» ФМБА России, главный врач клиники института

Ишмухаметов А.А., чл.-корр. РАН, д.м.н., профессор, генеральный директор ФГУП «Предприятие по производству бактериальных и вирусных препаратов Института полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М.П. Чумакова», ФАНО

Королева И.А., д.м.н., профессор, кафедра клинической медицины последипломного образования медицинского университета «Реавиз», Самара

Крюков А.И., д.м.н., профессор, директор ГБУЗ «Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского» ДЗМ

Леонова М.В., чл.-корр. РАЕН, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой клинической фармакологии лечебного факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Маев И.В., академик РАН, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова

Мельникова И.Ю., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой педиатрии и детской кардиологии Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова МЗ РФ

Мельниченко Г.А., академик РАН, д.м.н., профессор, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, кафедра эндокринологии; директор Института клинической эндокринологии ФГБУ «Эндокринологический научный центр» МЗ РФ, заместитель директора ЭНЦ по науке

Минушкин О.Н., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой гастроэнтерологии Центральной государственной медицинской академии Управления делами Президента РФ

Мкртумян А.М., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой эндокринологии и диабетологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова

Насонов Е.Л., академик РАН, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой ревматологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

Никитина И.Л., д.м.н., заведующая НИЛ детской эндокринологии, ФГБУ «СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова» МЗ РФ, Санкт-Петербург

Никифоров В.С., д.м.н., профессор, ГБОУ ВПО «Северо-Западный ГМУ им. И.И. Мечникова» МЗ РФ

Недогода С.В., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой терапии и эндокринологии ФУВ ВолгГМУ

Парфенов В.А., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой нервных болезней Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

Прилесская В.Н., д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» МЗ РФ

Рачин А.П., д.м.н., профессор, заведующий отделом эволюционной неврологии и нейрофизиологии ФГБУ «Российский научный центр медицинской реабилитации и курортологии» МЗ РФ

Русаков И.Г., д.м.н., профессор, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, кафедра онкологии и радиотерапии

Рычкова О.А., д.м.н., главный внештатный специалист аллерголог-иммунолог Департамента здравоохранения администрации г. Тюмени, заведующая кафедрой детских болезней лечебного факультета с курсом иммунологии и аллергологии ФГБОУ ВО «Тюменский ГМУ» Минздрава России

Рязанцев С.В., д.м.н., профессор, заместитель директора по научно-координационной работе ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи» МЗ РФ, профессор кафедры оториноларингологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный медицинский университет им. И.И. Мечникова» МЗ РФ

Свиштушкин В.М., д.м.н., профессор, директор клиники, заведующий кафедрой болезней уха, горла и носа ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» МЗ РФ

Семиглазов В.Ф., чл.-корр. РАН, д.м.н., профессор, главный научный сотрудник научного отделения опухолей молочной железы ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» МЗ РФ, профессор кафедры онкологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный медицинский университет им. И.И. Мечникова» МЗ РФ

Серов В.Н., президент Российского общества акушеров-гинекологов, академик РАН, д.м.н., профессор, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» МЗ РФ

Сухих Г.Т., академик РАН, д.м.н., профессор, директор ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» МЗ РФ

Таранушенко Т.Е., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой педиатрии ИПО, Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, Институт последипломного образования

Шестакова М.В., академик РАН, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой эндокринологии и диабетологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова; заместитель директора ФГБУ «Эндокринологический научный центр» МЗ РФ по научной работе, директор Института диабета ФГБУ ЭНЦ

Шляхто Е.В., академик РАН, д.м.н., профессор, генеральный директор Северо-Западного федерального медицинского исследовательского центра им. В.А. Алмазова

Явелов И.С., д.м.н., ФГБУ «ГНИЦ профилактической медицины» МЗ РФ

Главный редактор: Айдар Ишмухаметов, чл.-корр. РАН, д.м.н., профессор
Редакция: ООО «РЕМЕДИУМ»

Генеральный директор: Татьяна Косарева

Шеф-редактор: Александр Хитров

Ответственный за выпуск: Юлия Чередниченко

Редакционная коллегия: Людмила Головина, Ксения Кириллова,

Наталья Марченко, Ирина Филиппова

Ответственный секретарь: Мария Панарина

Корректоры: Сергей Палилов, Светлана Шведова

Отдел продвижения и распространения: Марина Ткачева, Андрей Качалин, podpiska@remedium.ru

Тел./факс: (495) 780-34-25/26/27 (многоканальный).

Для корреспонденции:

Россия, 105082, Москва, а/я 8. www.remedium.ru, med-sovet.pro

Издание зарегистрировано в Федеральной службе по надзору в сфере массовых коммуникаций, связи и охраны культурного наследия.

Свидетельство о регистрации ПИ №ФС 77-30814 от 26.12.2007.

ISSN 2079-701X.

Каталог Пресса России – подписной индекс 88144.

Входит в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов ВАК РФ.

Авторские материалы не обязательно отражают точку зрения редакции, исключительные (имущественные) права с момента получения материалов принадлежат редакции. Любое воспроизведение опубликованных материалов без письменного согласия издательства не допускается.

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов.

Материалы, помеченные знаком , публикуются на правах рекламы.

Типография ООО «Графика»: Москва, ул. Новолесная, 5.

Номер подписан в печать 27 июня 2018 г. Тираж 40 000 экз. Цена свободная.

Тираж сертифицирован Бюро тиражного аудита ABC 

© МЕДИЦИНСКИЙ СОВЕТ, 2018



FOUNDER AND PUBLISHER: REMEDIUM GROUP LLC

Editor in Chief of the Journal: I.N. ZAKHAROVA, MD, Prof.

EDITORIAL REVIEW BOARD:

Alekseeva LI, MD, Prof, Head of the Department of Metabolic Diseases of Bones and Joints and the Centre for Osteoporosis Prevention of the RF Ministry of Health, V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology

Antsiferov MB, Acad. of RANS, MD, Prof, GBOU DPO Russian Medical Academy of Continuing Professional Education of the RF Ministry of Health, Department of Endocrinology and Dialectology

Apolikhina IA, MD, Professor, Head of the Department of Aesthetic Gynaecology and Rehabilitation of the FGBU V.I. Kulakov National Medical Research Centre for Obstetrics, Gynaecology and Perinatology B.I. of the RF Ministry of Health, Sechenov First Moscow State Medical University, I.M. Department of Obstetrics, Gynaecology, Perinatology and Reproduction

Bogachev VYu, MD, Prof, Head of the Department of Angiology and Vascular Surgery, Research Institute of Clinical Surgery of N.I. Pirogov Russian National Research Medical University

Blokhin BM, MD, Prof, Head of the Department of Polyclinic and Emergency Paediatrics of N.I. Pirogov Russian National Research Medical University

Garashchenko TI, MD, Prof, Scientific and Clinical Centre of Otorhinolaryngology of the Federal Medico-Biological Agency of Russia, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University

Gasilina ES, MD, Head of the Department of Paediatric Infections, GBOU VPO Samara State Medical University of the RF Ministry of Health

Goncharova OV, MD, Prof, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, I.M. The Department of Sports Medicine and Medical Rehabilitation

Zaplatnikov AL, MD, Prof, GBOU DPO Russian Medical Academy of Continuing Professional Education of the RF Ministry of Health, the Department of Paediatrics

Zakharova IN, MD, Prof, Head of the Department of Paediatrics, GBOU DPO Russian Medical Academy of Continuing Professional Education of the RF Ministry of Health

Ilina NI, MD, Prof, Deputy Director for Clinical Work, Institute of Immunology State Scientific Centre, the Federal Medico-Biological Agency of Russia, Chief Physician of the Clinic of the Institute

Ishmukhametov AA, Corr. Member of RAS, MD, Prof, Director General of FSUE Enterprise for Production of Bacterial and Viral Preparations of M.P. Chumakov Institute of Poliomyelitis and Viral Encephalitis. Federal Agency for Scientific Organizations

Koroleva IA, MD, Prof., Postgraduate Clinical Medicine Department of Reaviz Medical University, Samara

Kryukov AI, MD, Prof, Director of GBUZ Sverzhhevskiy Otorhinolaryngology Healthcare Research Institute J.I. of the Moscow Health Department

Leonova MV, Corr. Member of RANS, MD, Prof, Head of the Department of Clinical Pharmacology, Medical Faculty, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University

Maev IV, Acad. of RAS, MD, Prof, Head of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases and Gastroenterology, A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Stomatology

Melnikova IYu, MD, Prof, Head of the Department of Paediatrics and Children's Cardiology of I.I. Mechnikov North-West State Medical University of the RF Ministry of Health.

Melnichenko GA, Acad. of RAS, MD, Prof, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University I.M. Department of Endocrinology; Director of the Institute of Clinical Endocrinology, FGBU Endocrinology Research Centre of the RF Ministry of Health, Deputy Director for Science of the ERC

Minushkin ON, MD, Prof, Head of the Department of Gastroenterology of the Central State Medical Academy of the Administration of the RF President

Mkrtumyan AM, MD, Prof, Head of the Department of Endocrinology and Dialectology, A.I. Evdokimov Moscow State Medical University.

Nasonov EL, Acad. of RAS, MD, Prof, Head of the Department of Rheumatology of I.M. Sechenov First Moscow State Medical University.

Nikitina IL, MD, Head of the Research Laboratory of Paediatric Endocrinology, FGBU V.A. Almazov North-Western Federal Medical Research Centre of RF Ministry of Health, St. Petersburg

Nikiforov VS, MD, Prof, I.I. Mechnikov North-West State Medical University of the RF Ministry of Health

Nedogoda SV, MD, Prof, Head of the Department of Therapy and Endocrinology, Faculty of Continuing Medical Education, Volga State Medical University

Parfenov VA, MD, Prof, Head of the Department of Nervous Diseases of I.M. Sechenov First Moscow State Medical University.

Prilepskaya VN, MD, Prof, Deputy Director for Research, FGBU V.I. Kulakov National Medical Research Centre for Obstetrics, Gynaecology and Perinatology of RF Ministry of Health

Rachin AP, MD, Prof, Head of the Department of Evolutionary Neurology and Neurophysiology of the Russian Research Centre for Medical Rehabilitation and Balneology at the RF Ministry of Health

Rusakov IG, MD, Prof, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Department of Oncology and Radiotherapy

Rychkova OA, MD, Chief External Expert, Allergist-Immunologist, Department of Health of Tyumen Administration, Head of the Department of Children's Diseases of the Faculty of Medicine and Course in Immunology and Allergy, FGBU VO Tyumen State Medical University of the RF Ministry of Health

Ryazantsev SV, MD, Prof., Deputy Director for Scientific Coordination, FGBU Saint-Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech of the Ministry of Health of the Russian Federation, Professor of Otorhinolaryngology Department of FGBU VO Mechnikov North-Western Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation

Svistushkin VM, MD, Prof., Director of Clinic, Head of Ear, Nose and Throat Department, GBOU VPO Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation

Semiglazov VF, Corr. Member of RAS, MD, Prof., Chief Research Scientist of Breast Cancer Research Department, FBGU Petrov Research Institute of Oncology of the Ministry of Health of the Russian Federation, FGBU VO Mechnikov North-Western Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation

Serov VN, President of the Russian Society of Obstetricians and Gynaecologists, Acad. of RAS, MD, Prof, FGBU V.I. Kulakov National Medical Research Centre for Obstetrics, Gynaecology and Perinatology of RF Ministry of Health

Sukhikh GT, Acad. of RAS, MD, Prof, Director of FGBU V.I. Kulakov National Medical Research Centre for Obstetrics, Gynaecology and Perinatology of RF Ministry of Health

Taranushenko TE, MD, Prof, Head of the Department of Paediatrics, Institute of Postgraduate Education, V.F. Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Institute of Postgraduate Education

Shestakova MV, Acad. of RAS, MD, Prof, Head of the Department of Endocrinology and Dialectology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University; Deputy Director of FGBU Endocrinology Research Center of the RF Ministry of Health, Director of the Institute of Diabetes, FGBU ERC

Shlyakhto EV, Acad. of RAS, MD, Prof, Director General of V.A. Almazov North-West Federal Medical Research Centre.

Yavelov IS, MD, FGBU State Research Centre for Preventive Medicine of RF Ministry of Health

Editor in Chief: Aidar Ishmukhametov, Corr. Member of RAS, MD, Prof.

Editorial Office: REMEDIUM LLC

Director General: Tatiana Kosareva

Editor-in-Chief: Aleksander Khitrov

Responsible to sign-off: Yulia Cherednichenko

Editorial team: Lyudmila Golovina, Ksenia Kirillova,

Natalia Marchenko, Irina Filippova

Executive Secretary: Mariya Panarina

Correctors: Sergey Palilov, Svetlana Shvedova

Promotion and Distribution Department: Marina Tkacheva, Andrey Kachalin, podpiska@remedium.ru

Tel./fax: (495) 780-34-25/26/27 (multi-line).

Correspondence address:

Russia, 105082, Moscow, PO Box 8. www.remedium.ru, med-sovet.pro

The journal is registered with the Federal Service for Supervision of Mass Media, Telecommunications, and Protection of Cultural Heritage.

Certificate of Registration of Print Media No. ФЦ77-30814 of December 26, 2007 ISSN 2079-701X.

Catalogue Press of Russia-subscription index 88144.

Included in the List of the Leading Peer-Reviewed Journals of the Higher Attestation Commission of the Russian Federation. Author's materials are those of the author(s) and do not necessarily reflect the opinion of the editorial office, exclusive (property) rights belong to the editorial office from the date of receipt of materials. Material published may not be reproduced, redistributed, resold or published elsewhere without written consent of the Editorial Office.

The editorial board is not responsible for the content of advertisements.

Materials marked with a sign  are published on the rights of advertising.

The Issue was sent to the printer on March 26, 2018. The circulation is 40,000 copies. Free market price.

The circulation is certified by the Bureau of Circulation Audit ABC 

© MEDITSINSKIY SOVET, 2018



Захарова Ирина Николаевна, д.м.н., профессор, заслуженный врач Российской Федерации, заведующая кафедрой педиатрии ГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ, почетный профессор ФГБУ НЦЗД РАМН; председатель Диссертационного Совета по педиатрии и детской хирургии. Полный член Европейского общества педиатров, гастроэнтерологов и детских гепатологов (ESPGHAN).



Фисенко Андрей Петрович, доктор медицинский наук, профессор, заслуженный врач РФ, директор Федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский Центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации.



Османов Исмаил Магомедович, д.м.н., профессор кафедры госпитальной педиатрии им. академика В.А. Таболина п/ф ГБОУ ВПО РНИМУ им. И.И. Пирогова МЗ РФ. Главный внештатный детский специалист нефролог, главный врач Детской клинической больницы им. З.Л. Базляевой ДЗМ, директор Университетской клиники педиатрии ГБОУ ВПО РНИМУ им. И.И. Пирогова МЗ РФ, главный педиатр г. Москвы. Является почетным профессором Университета Баффало, (штат Нью-Йорк, США).



Раанан Шамир (Raanan Shamir), д.м.н., профессор педиатрии Медицинского факультета имени Саклера Университета в городе Тель-Авив, руководитель Института гастроэнтерологии, гепатологии и питания Детского медицинского центра Шнайдера, Израиль. Президент Европейского общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов – ESPGHAN (2016–2019). Сфера научных интересов: детская гастроэнтерология (целиакия, воспалительные заболевания кишечника), нутрициология, нарушения обмена веществ у детей.



Майкл Ленц (Michael Lentze), д.м.н., профессор педиатрии, руководитель Педиатрического отделения Университетского медицинского центра в городе Бонн, Германия (2002–2012), профессор Медицинского университета города Тбилиси, Грузия. Сфера научных интересов: детская гастроэнтерология и нутрициология.



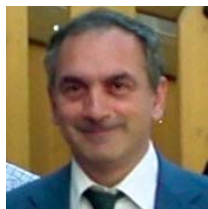
Сания Колачек (Sanja Kolacek), д.м.н., профессор, руководитель Педиатрического клинического отделения детской больницы города Загреб, Хорватия. Член общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов (ESPGHAN). Сфера научных интересов: детская гастроэнтерология (хронические энтеропатии, хроническая кишечная недостаточность, воспалительные заболевания кишечника), нутрициология (недостаточность питания при различных заболеваниях, проблемы нутритивной поддержки).



Хорхе Диас (Jorge Amil Dias), д.м.н., профессор педиатрии, руководитель Отделения детской гастроэнтерологии и педиатрии Госпиталя S. Joao города Порто, Португалия. Сфера научных интересов: детская гастроэнтерология (воспалительные заболевания кишечника, эозинофильные эзофагиты, моторные нарушения ЖКТ).



Петр Соха (Piotr Socha), д.м.н., профессор, руководитель Отделения гастроэнтерологии и гепатологии в Мемориальном институте здоровья детей города Варшавы, Польша. Научный секретарь Европейского общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов (ESPGHAN). Сфера научных интересов: гастроэнтерология, гепатология и нутрициология детского возраста, нарушения обмена веществ у детей.



Альфредо Гуарино (Alfredo Guarino), д.м.н., профессор, руководитель Отделения педиатрии и детских инфекционных болезней Университета города Неаполь, Италия. Сфера научных интересов: гастроэнтерология и нутрициология детского возраста, детские инфекционные болезни, организация здравоохранения.



Душанка Турк (Dusanka Micetic-Turk), д.м.н., профессор медицинского факультета в университете города Марибор, Словения. Сфера научных интересов: гастроэнтерология детского возраста (целиакия, хронические энтеропатии), детская нутрициология.



Эрней Долиншек (Jernej Dolinsek), доктор медицины, детский гастроэнтеролог Университетского медицинского центра города Марибор, Словения. Председатель комитета международных отношений Европейского общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов (ESPGHAN). Сфера научных интересов: гастроэнтерология детского возраста (целиакия, воспалительные заболевания кишечника).



Иван Ванденплас (Yvan Vandenplas), доктор медицины, профессор Университетского госпиталя города Брюссель, Бельгия, заведующий отделением педиатрии в университетской клинике, президент комитета по гастроэнтерологии ESPGHAN, заместитель главного редактора «Журнала детской гастроэнтерологии и детского питания». Сфера научных интересов: гастроэзофагеальный рефлюкс.



Павел Плудовски (Pawel Pludowski), профессор, заведующий кафедрой биохимии и экспериментальной медицины Детского Мемориального Института Здоровья, PhD, MD, Варшава, Польша. Один из ведущих специалистов Европы в области клинических аспектов биохимии витамина D. Автор многочисленных публикаций в ведущих зарубежных журналах, индекс Хирша (SCOPUS)-11.



Франческо Савино, д.м.н., профессор, главный врач на Кафедре Педиатрии, специалист в области Питания матери и ребенка, перинатологии, педиатрии развития в Университете Триеста – XXI Цикл. Член Комитета по пищевой аллергии SIAP, а также национальных и международных научных обществ: SIP, SIAP, SIGENP SIPPS, SINPE, SINUPE, ESPGHAN, ESPR. Член редколлегии журналов Minerva Pediatrica и PeerJ.



Амарян Гаяне Геворговна, д.м.н., профессор кафедры педиатрии №2 Ереванского государственного медицинского университета; руководитель гастроэнтерологической/гепатологической службы и Республиканского детского центра периодической болезни МК «Арабкир» – Института здоровья детей и подростков. Является членом Международного общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов (ESPGHAN, full member); детских ревматологов (PRESS).



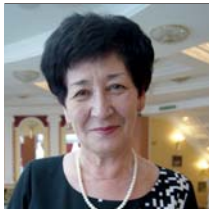
Меркулова Елена Павловна, д.м.н., профессор кафедры оториноларингологии Белорусской медицинской академии последипломного образования, врач высшей категории. Член Европейского общества оториноларингологов, хирургии головы и шеи; член немецкого общества оториноларингологов; член общества аудиологов РФ; секретарь Белорусского ЛОР-общества. Научные и практические интересы: проблемы тугоухости.



Балыкова Лариса Александровна, д.м.н., член-корр. РАН, профессор, заслуженный деятель науки Республики Мордовия, врач-педиатр высшей категории, зав. кафедрой педиатрии ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева», директор Медицинского института, руководитель Мордовского регионального отделения Союза педиатров России, председатель Республиканского общества педиатров.



Боровик Татьяна Эдуардовна, д.м.н., профессор кафедры педиатрии и детской ревматологии педиатрического факультета ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова», заведующая отделением питания здорового и больного ребенка ФГАУ «Научный центр здоровья детей» МЗ РФ. Член Исполкома Союза педиатров России, Европейского научного общества педиатрических гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов (ESPGHAN) и др.



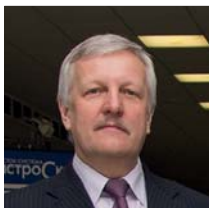
Вялова Альбина Александровна, д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ, заведующая кафедрой факультетской педиатрии, эндокринологии ГБОУ ВПО ОрГМУ МЗ РФ. Президент Оренбургского регионального отделения Союза педиатров России. Лауреат российского конкурса «Лучший врач России» в номинации «Врач, ученый, педагог», награждена благодарностью Президента РФ В.В. Путина и др.



Гарашченко Татьяна Ильинична, д.м.н., профессор кафедры оториноларингологии ФДПО ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ». Заместитель председателя проблемной учебно-методической комиссии по оториноларингологии МЗ РФ. Является членом Президиума Национальной медицинской ассоциации оториноларингологов России, руководитель пилотного проекта по непрерывному медицинскому образованию, член правления Всероссийского общества оториноларингологов.



Гнусаев Сергей Фёдорович, профессор, д.м.н., заведующий кафедрой педиатрии педиатрического факультета Тверского государственного медицинского университета (ТГМУ). Является главным внештатным детским кардиологом МЗ Тверской области, председателем Тверского отделения Союза педиатров России, член-корр. РАЕН, академиком Академии медико-технических наук (АМТН).



Горелов Александр Васильевич, д.м.н., член-корр. РАН, профессор кафедры детских болезней ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ, руководитель клинического отдела инфекционной патологии ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора. Член Европейской академии педиатрии, Московского общества детских врачей, Национального научного общества по инфекционным заболеваниям. Эксперт Восточно-Европейской группы по вакцинопрофилактике.



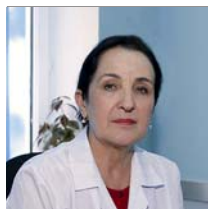
Детярева Анна Владимировна, д.м.н., высшая квалификационная категория по педиатрии, профессор кафедры неонатологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, руководитель научно-консультативного педиатрического отделения ФГБУ «НЦ АГиП им. В.И. Кулакова» МЗ РФ. В 2008 г. – защита докторской диссертации по теме «Дифференциальная диагностика и принципы этиопатогенетического лечения заболеваний печени и желчных путей у новорожденных и детей раннего возраста».



Жолобова Елена Спартаковна, д.м.н., профессор кафедры детских болезней Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, руководитель Московского городского ревматологического центра на базе МГДБ №1, главный внештатный специалист – детский ревматолог г. Москвы, председатель кардиоревматологической секции Московского общества детских врачей. Член редколлегии журнала «Педиатрия» и «Медицинский совет».



Заплатников Андрей Леонидович, д.м.н., профессор, декан педиатрического факультета кафедры педиатрии ГБОУ ДПО РМАПО. 1993 г. – защита кандидатской диссертации, 2003 г. – докторская диссертация «Клинико-патогенетическое обоснование иммунотерапии и иммунопрофилактики вирусных и бактериальных заболеваний у детей». Областью практической и научной деятельности являются неонатология, иммунология и патология детей раннего возраста. Автор более 300 научных публикаций.



Камилова Алтиной Турсунбаевна, д.м.н., профессор кафедры анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии в педиатрии Ташкентского института усовершенствования врачей, руководитель отдела гастроэнтерологии Республиканского специализированного НПЦ педиатрии МЗРУ, председатель Общественного объединения детских гастроэнтерологов и нутрициологов, член Всемирной организации гастроэнтерологов. Имеет более 350 научных публикаций.



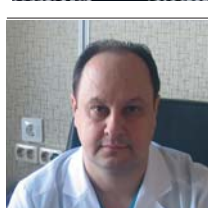
Климов Леонид Яковлевич, к.м.н., заведующий кафедрой факультетской педиатрии Ставропольского ГМУ, врач высшей квалификационной категории. Входит в состав исследовательской группы Всероссийского мультицентрового исследования РОДНИЧОК «Оценка обеспеченности детского населения младшей возрастной группы витамином D в РФ и анализ фармакотерапии рахита и недостаточности витамина D в широкой Клинической практике».



Коденцова Вера Митрофановна, д.б.н., профессор, заведующая лабораторией витаминов и минеральных веществ ФГБУН «ФИЦ питания, биотехнологии и безопасности пищи». Являлась ученым секретарем Проблемной комиссии «Микронутриенты и биологически активные вещества пищи» Межведомственного научного совета по медицинским проблемам питания при Президиуме РАМН. Автор более 500 научных публикаций.



Корниенко Елена Александровна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой гастроэнтерологии факультета послевузовского и дополнительного профессионального образования СПбГПМУ, президент Ассоциации детских гастроэнтерологов «Диреал», главный детский гастроэнтеролог Санкт-Петербурга.



Коровин Сергей Афанасьевич, к.м.н., доцент, заведующий учебной частью кафедры детской хирургии РМАПО, детский хирург высшей квалификационной категории, главный внештатный детский хирург Северо-Западного округа Москвы. Член Российского общества детских хирургов.



Котлюкова Наталья Павловна, д.м.н., профессор кафедры госпитальной педиатрии №1 им. В.А. Таболова ГБОУ ВПО «РНИМУ имени Н.И. Пирогова» МЗ РФ и кафедры педиатрии ГБОУ ДПО РМАПО МЗ РФ, врач высшей квалификационной категории. Член ассоциации детских кардиологов России. Лауреат национальной премии «Призвание» в номинации «За создание нового направления в медицине». Имеет более 300 научных публикаций.



Мельникова Ирина Юрьевна, д.м.н., профессор, врач-педиатр высшей категории, заведующая кафедрой педиатрии и детской кардиологии ФГОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» МЗ РФ. Член исполкома Санкт-Петербургского регионального отделения общественного объединения Союза педиатров России, Центральной аттестационной комиссии Северо-Западного федерального округа.



Минаева Наталья Витальевна, д.м.н., профессор кафедры педиатрии факультета ДПО Пермского ГМУ им. ак. Е.А. Вагнера; 2006 г. – защита докторской диссертации на тему «Особенности аллергической патологии у детей с синдромом нарушения противомикробной защиты». Область научных и практических интересов: педиатрия, аллергология и иммунология. Имеет более 150 научных публикаций.



Никитина Ирина Леоновна, д.м.н., врач высшей категории, заведующая кафедрой детских болезней ФГБУ «СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова» МЗ РФ, заведующая НИЛ детской эндокринологии, заслуженный работник здравоохранения Читинской области, отличник здравоохранения РФ; главный педиатр Минздрава России по Северо-Западному федеральному округу. Имеет более 100 научных публикаций. Член европейских профессиональных сообществ (ESPE, ENEA), Ассоциации детских кардиологов России.



Рюмина Ирина Ивановна, д.м.н., профессор кафедры неонатологии ГБОУ ВПО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова», заведующая отделением патологии новорожденных и недоношенных детей ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени В.И. Кулакова» Минздрава России. Член Российской Ассоциации специалистов перинатальной медицины, Общероссийской общественной организации «Российское общество неонатологов». Автор более 170 научных публикаций.



Саверская Елена Николаевна, д.м.н., профессор кафедры фармазии Института медико-социальных технологий ФГБОУ ВПО «МГУПП», врач-дерматовенеролог, клинический фармаколог. Автор более 90 научных печатных работ и учебных пособий. Член Межрегиональной общественной организации Ассоциации клинических фармакологов России, член Европейской ассоциации клинических фармакологов и терапевтов (EACPT).



Солдатова Ирина Геннадьевна, д.м.н., заместитель министра здравоохранения Московской области, начальник Управления организации медицинской помощи матерям и детям министерства здравоохранения Московской области. В 2013 г. получила высшую квалификационную категорию по специальности «Неонатология», в 2015 г. – высшую квалификационную категорию по специальности «Педиатрия».



Сорвачева Татьяна Николаевна, д.м.н., заведующая кафедрой «Диетология и нутрициология» ГОУ ДПО РМАПО, врач-педиатр высшей категории. Сфера практической деятельности – нутритивная поддержка соматических, хирургических, онкологических пациентов и др. Является членом диссертационного совета, заместителем председателя проблемной комиссии «Питание здоровых и больных детей». Автор более 200 научных публикаций.



Спичак Татьяна Владимировна, д.м.н., профессор кафедры педиатрии и детской ревматологии педиатрического факультета ГБОУ ВПО «МГМУ им. И.М. Сеченова», пульмонолог. Член Российского респираторного общества, Европейского респираторного общества (ERS), Межрегиональной ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ). Автор более 170 научных публикаций.



Сусуков Андрей Владимирович, д.м.н., ведущий научный сотрудник НИЦ, профессор кафедры клинической фармакологии РМАНПО. Член правления Национального общества по изучению атеросклероза (НОА), член секции «Кардионеврология» Всероссийского научного общества кардиологов; Европейского и Международного общества атеросклероза (EAS, IAS); Национальной липидной ассоциации США (NLA); Экспертного совета DiabetesIndia и др.



Сычев Дмитрий Алексеевич, член-корр. РАН, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой клинической фармакологии и терапии ГБОУ ДПО РМАНПО, главный научный сотрудник группы клинко-фармакологических технологий НИЦ РМАНПО, проректор по развитию и инновациям РМАНПО. Является членом Экспертного совета по терапевтическим наукам ВАК России, Росздравнадзора, РФФИ и РНФ, а также диссертационных советов по защите кандидатских и докторских диссертаций при Первом МГМУ им/ И.М. Сеченова и НИИ фармакологии им/ В.В. Закусова РАН.



Узунова Анна Николаевна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой пропедевтики детских болезней и педиатрии Южно-Уральского государственного медицинского университета. Член Союза педиатров России, Европейского общества пульмонологов, республиканских проблемных комиссий по разделам педиатрии. Автор более 370 научных публикаций.



Фурман Евгений Григорьевич, член-корр. РАН, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой педиатрии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов, проректор по научной работе ГБОУ ВПО «Пермский ГМУ им/ ак. Е.А. Вагнера» МЗ РФ. Принимал участие в научно-практических стажировках по педиатрии, детской пульмонологии и аллергологии.



Холодова Ирина Николаевна, д.м.н., профессор кафедры педиатрии ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного последипломного образования МЗ РФ», врач высшей категории. 1990 г. – защита кандидатской диссертации; 2005 г. – докторская диссертация, посвященная созданию реабилитационных программ для детей раннего возраста. В 2008 г. – лауреат премии года правительства Москвы в области медицины, награждена грамотой Министерства образования РФ «Отличник здравоохранения».



Эрдес Светлана Ильинична, д.м.н., заведующая кафедрой пропедевтики детских болезней педиатрического факультета ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова». Имеет высшую квалификационную категорию по специальности «Педиатрия». Постоянный лектор Национальной школы гастроэнтерологов, гепатологов Российской гастроэнтерологической Ассоциации. Является научным редактором журнала «Доктор Ру», членом редколлегий журналов «Вопросы современной педиатрии», «Вопросы детской диетологии», «Вопросы практической педиатрии», «Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология», «Медицинский совет». Награждена грамотой МЗ РФ, нагрудным знаком «Отличник здравоохранения».

ЗНАКОМЬТЕСЬ, **новый директор Национального медицинского исследовательского центра здоровья детей профессор Андрей Петрович ФИСЕНКО**



И.Н. Захарова, главный редактор, профессор

Уважаемые коллеги, в апреле 2018 г. коллектив Национального медицинского исследовательского центра здоровья детей на Ломоносовском проспекте возглавил профессор Андрей Петрович Фисенко. Мы хотим познакомить вас с этим интересным человеком, который, имея бесценный опыт в педиатрической практике, готов делиться своими знаниями, умениями и перспективными идеями. Чтобы подробнее узнать о том, какие жизненные ценности способствовали становлению мужественного характера Андрея Петровича и каковы его ближайшие планы в инновационном развитии клиники в роли исполнительного директора, мы обратились к нему с просьбой дать интервью.

– Андрей Петрович, все мы родом из детства. Каким было Ваше детство, какие основы заложили родители?

– Родился в Москве, в доме Минобороны на Смоленской набережной. Мама, Константинова Нина Петровна, всегда много работала. Она – врач от Бога, профессор кафедры лор-болезней в Московском медицинском институте им. И.М. Сеченова. В тяжелые годы блокады училась в Ленинградском медицинском институте им. И.П. Павлова.

Папа, Фисенко Петр Игнатьевич, генерал-майор авиации. Инспектировал опасные зоны СССР.

Мне было 7 лет, когда папа ушел из жизни. Дед по маминной линии, Петр Андреевич, в Первую мировую служил военным врачом, был награжден георгиевским серебряным оружием. Служивцы называли его человеком отчаянной храбрости.

Меня воспитывал старший брат. Он на 11 лет старше, брал меня с собой в компанию, мы играли в футбол, хоккей, раньше же не было компьютеров, учил драться. Воспитание получал от старшего брата, а потом еще от отчима. Мама вышла замуж, когда мне было 14. Он привнес мужское воспитание, заложил основы о том, что нельзя жить в праздности, нужно заниматься тем, что доставляет удовольствие, но если есть ответственность перед другими людьми, ты должен делать то, что удовольствия не доставляет, делать то, что позволяет существовать семье. Отчим был инженер-экономист, занимался разработкой двигателей для танков Т-34 в г. Горьком, потом закончил Академию внешней торговли, работал



А.П. Фисенко, д.м.н., профессор

первым торгпредом в Германии. Он привил мне многие навыки, я до сих пор могу перебрать карбюратор «Волги» ГАЗ-21, отрегулировать головку блока цилиндров, он показывал, как нужно крутить гайки, пока не получится.

Яркие воспоминания детства – это встречи родителей с друзьями, с нами играли взрослые, мы играли в индейцев, какие-то навыки приобретали: как построить шалаш, как развести костер, как выжить в тех или иных условиях.

Мама с отчимом дружили с режиссером Андреем Александровичем Гончаровым и его женой. Часто собирались за одним столом. Каждую неделю ходили в театр, я знал весь репертуар театра Маяковского, часто посещали Большой театр.

Помню восторженное чувство единения от демонстрации 7 ноября, мне было 10 лет, когда я первый раз пошел с мамой и братом на Красную площадь и махал флажком стоявшим на трибунах первым лицам государства. Мы шли в колонне Первого Медицинского института с коллегами мамы.

Патриотическому воспитанию в моем детстве уделялось значительное внимание, что воспитало любовь к Родине, истинную, настоящую, никто не сомневался, что за Родину можно и нужно отдать жизнь, что нужно честно работать. Патриотическое воспитание прививалось и в семье, и в школе. Наши учителя старались до нас донести – сначала Родина, потом – семья, а потом – ты. Из школьных учителей с благодарностью вспоминаю учительницу начальных классов Валентину Николаевну Ильину, классного руководителя Маргариту Николаевну

Кузьмину, учителя английского языка Марию Дмитриевну Кожевникову. На уроках мы читали Эрнеста Хемингуэя, Джерома Сэлинджера, Скотта Фицджеральда, Уильяма Шекспира в подлиннике – из английской литературы, Теодора Драйзера – из американской. Эта любовь к иностранной литературе с тех пор сопровождает меня всю жизнь. В семье много все читали, выписывались журналы «Иностранная литература», «Новый мир», «Вокруг света», «Наука и жизнь», была богатая библиотека у родителей, она сохранилась до сих пор.

– *Что послужило толчком к выбору профессии врача?*

– Лет в 15 я прочитал книгу Кристиана Барнарда, и с этого времени я заболел медициной. Потом еще была книга «Коллеги» Аксенова, которая свою лепту в желание стать врачом тоже внесла. Она о становлении молодых врачей, приехавших работать в глубинку. Способность сострадать сподвигла и меня стать доктором. В педиатрии закончил ординатуру на кафедре академика Л.А. Исаевой, потом аспирантуру в Первом мединституте. Затем получил предложение перейти заведующим педиатрическим отделением ЦКБ, с 1989 г. там и работал, 29 лет.

Один из самых тяжелых периодов в моей практике – 1987–1989 гг. – время работы в Средней Азии. Впервые я побывал в Средней Азии в 1987 г. В марте-апреле 1987-го меня вызвали в партком и как члену партии дали задание сформировать 5–6 выездных бригад для работы в неблагополучных районах, где наиболее высокие цифры материнской и детской смертности.

Бригада тогда состояла из педиатра, акушера и 4 медицинских сестер или фельдшеров, чью роль выполняли выпускники 5-го курса медицинского вуза. Они должны были работать на врачебной практике, но работали в качестве фельдшеров. Было организовано 5 бригад, я возглавлял наш отряд Первого медицинского института. Кроме того, у меня была своя бригада, где я работал педиатром. Нас распределили в Узбекистан, в Ташкентскую область – город Алмалык, славный своей развитой химической промышленностью. Запах химических соединений на всю жизнь я запомнил именно с тех времен. Когда приехали, нас встретила несусветная жара, нам, врачам, лет по 30, мы кандидаты наук, преподаватели, известные, как нам казалось, люди, думали, сейчас мы покажем провинциалам, как надо работать. Но оказалось не так все просто. Хорошие больницы, вышколенный дисциплинированный персонал, хорошо подготовленные врачи, во многих практических вопросах лучше, чем мы, преподаватели, потому что разница между практикующим врачом и преподавателем, который считается специалистом во всех вопросах медицины, огромная. Те, кто занимается лечением только кишечных инфекций, – это асы своего дела, неважно, в какой стране они живут, в каком районе, в селе, в городе – подходы были одинаковые, на самом деле. Нас перед поездкой учили, как правильно лечить, что правильно вводить, как оценивать состояние ребенка, не имея в руках необходимых приборов, таких как ультразвуковой аппарат, эхокардиограф, рентгеновский томограф. Учили «звезды», занимавшиеся детскими инфекциями в Москве.

При применении этих знаний на месте стало очевидно, что все методики, которые нам вложили в голову и которые мы освоили, высокоэффективны и позволяли в течение полутора-двух суток перевести ребенка из критического состояния в состояние частичного выздоровления и либо выписать его домой, либо продолжить лечение в стационарных условиях в течение 1–2 дней.

Вместе с тем мы сталкивались с группой детей, на которых наше лечение не действовало и в течение одного-двух дней наступал летальный исход, несмотря на все предпринятые меры. Как потом оказалось, это те дети, которые пострадали от распыления дефолиантов над хлопковыми полями. Основная масса работающих в поле были женщины с детьми, которые брали с собой новорожденных детей и в перерывах от работы кормили грудью. А в это время их накрывало облако дефолиантов, которыми обрабатывались хлопковые поля. Таким образом, мой комиссар – акушер-гинеколог получил токсический гепатит и в течение года умер уже в Москве. Молодой, перспективный, талантливый акушер. Все остальные из врачебных бригад тоже остались живы.

На следующий год мы также поехали, но уже в другой район, более неблагоприятный, чем Алмалык. Алмалык, кстати, был красивый город, цивилизованный. А мы поехали дальше, в кишлаки под Бухарой, где были проблемы с водой, размещением. Единственное, не было проблем с лекарствами и техникой. В 1988 г. в наши бригады, кроме акушера-гинеколога и педиатра, входил еще инфекционист и также 3–4 фельдшера. Результаты были точно такие же: многих больных мы вылечили.

В те годы мы еще не знали об использовании дефолиантов и их распылении. Но мы наблюдали, как умирали беременные женщины, которые работали в полях, их также накрывало ядовитое облако. Я не могу сказать, что это было каждый раз, видимо, учитывалась роза ветров и строго соблюдалась техника безопасности. Но, условно говоря, один раз из десяти дефолянты попадали на людей. Работа продолжалась несколько месяцев. За этот период я познакомился со всеми светилами в области детских инфекционных заболеваний, с руководством Министерства здравоохранения СССР – с Вагановым Николаем Николаевичем, Барановым Александром Александровичем, работал с ними в тесном контакте.

В 1989 г. я перешел на работу в 4-е Главное управление Минздрава, оно являлось в те годы головным в отечественной медицине. Там работали наилучшие кадры, неважно, были ли это врачи, научные руководители, санитарки или медицинские сестры. Огромной честью для академиков, профессоров было привлечение их к работе 4-го управления. Все с удовольствием соглашались участвовать в работе этой организации. ЦКБ имела права и обязанности отраслевого научного центра, заведующий отделением должен был обязательно быть доктором наук, профессором. Оплата труда тоже шла в рамках головного научно-исследовательского центра. Были хорошие зарплаты, те, кто работал, получал отличный социальный пакет. Взамен, конечно, требовалось быть достаточно терпеливым, выслушивать нападки пациентов, объяснять по тысяче раз, как

правильно и что нужно им делать. Нас учила тогда академик Нисевич Нина Ивановна – терпите, не смейте повышать голос, не смейте резко отвечать. Оттуда, видимо, и пошло то выражение, что в 4-м управлении «полы паркетные, врачи анкетные». Мы все были терпеливые, все стояли со склоненной головой. Но я вам скажу, что всегда с огромным уважением относился к тем людям, которые получали у нас медицинскую помощь, потому что это была элита страны. Это люди, под руководством которых Советский Союз достиг невероятных успехов.

Я заведовал многопрофильным отделением, оно до сих пор работает в составе Центральной клинической больницы (ЦКБ). Основной упор был сделан на лечение заболеваний детей раннего возраста – с 5-го дня жизни и до 3 лет. Кроме того, в отделении находились специальные диагностические боксы, куда поступали дети с различными непонятными заболеваниями, и в рамках отделения проходил обширный диагностический поиск.

Был выделен этаж для детей старшего возраста, где находились пациенты с такими заболеваниями, как бронхиальная астма, хронические затяжные заболевания легких, воспалительные заболевания почек и тому подобное. Отделение было рассчитано на 35 коек, у нас работало 5 врачей, штат медицинских сестер и санитарок, педагог, выделялось 4,5 ставки дежурным врачам. Отделение работало, как часы. Никогда не имело никаких нареканий, давало очень высокие производственные показатели. В отделении за время моей работы защитились 8 кандидатов и два доктора медицинских наук. Эти работы имели широкий общественный резонанс. Авторов диссертаций до сих пор цитируют, спустя 20–25 лет после их публикации.

– Кого можете назвать своими наставниками в Вашем становлении как педиатра?

– Придя на работу в ЦКБ молодым специалистом, я столкнулся с двумя трудностями: во-первых, я не был достаточно хорошо подготовлен для работы с детьми 5–10-го дня жизни, во-вторых, не совсем свободно ориентировался в гематологических заболеваниях, таких как лейкозы, лимфогранулематозы.



Профессор Фисенко А.П. с зав. кардиохирургическим отделением с интенсивной кардиологией, к.м.н. Рябцевым Д.В.



Профессор Фисенко А.П. в отделении реанимации и интенсивной терапии

Если по поводу детей первых дней жизни я прошел подготовку и обучение на кафедре, возглавляемой Володиным Николаем Николаевичем, в последующем – ректор Второго Медицинского института, заместитель министра здравоохранения, то гематологические аспекты педиатрии мне помогал изучать профессор, сейчас академик, Румянцев Александр Григорьевич, с кем у меня сохранились теплые товарищеские отношения и по сей день.

Вячеслав Александрович Таболин, к сожалению, давно умер, но он тоже сыграл огромную роль в моем становлении как педиатра, в моем отношении к детям, в выработке классических схем диагностики, лечения и профилактики тех или иных заболеваний.

Кроме того, мне довелось поработать с академиком Бадалянном, что тоже положительным образом сказалось на моей последующей работе, потому что педиатр без знаний основ неврологии – не педиатр.

За годы работы в ЦКБ через мои руки прошло порядка 30–40 тыс. детей, которых вылечили в нашем отделении, в т. ч. от тех заболеваний, которые тяжело поддавались лечению.

В прошлом году меня разыскал самый первый мой пациент, еще из клинической ординатуры, ему сейчас 50 лет, он дедушка. Он произнес слова признательности, вспомнил, как я с ним возился.

– Андрей Петрович, в апреле 2018 г. Вы перешли с должности заместителя главного врача педиатрии ЦКБ (после почти 30 лет работы) на работу в НМИЦ на Ломоносовском проспекте. Какие задачи развития центра Вы ставите на ближайшее будущее?

– Первый раз в институте педиатрии я побывал в 1984 г., будучи аспирантом, приезжал со своим шефом, академиком Л.И. Исаевой, поздравить Студеникина Митрофана Яковлевича с 60-летием. Огляделся, подумал – неплохо было бы здесь работать. Прошло 34 года, и я сюда вернулся в качестве исполняющего обязанности директора. Когда я получил приглашение работать в НМИЦ, ни секунды не сомневался! Я всегда говорю: «С детьми готов выполнять любую работу, хоть участковым педиатром».

НМИЦ – это блестящий коллектив, медицинский и научный. Наша команда – команда единомышленников, каждый – лучший в своей специальности, они умеют работать в команде и умеют увлечь за собой других людей.

Мне бы хотелось развить в центре, прежде всего, хирургическое направление. Мы сделаем все, чтобы здесь была нейрохирургическая помощь детям, причем это касается хирургического лечения эпилепсии. Я очень хочу, чтобы здесь была челюстно-лицевая хирургия. Я считаю – крайне необходимо развить глазную хирургию: коррекция близорукости и косоглазия, чтобы здесь использовались методики, которые существуют только в крупных офтальмологических центрах. Хотелось бы усилить те направления, которые уже есть, в частности, возродить институт академика С.Д. Носова по детским инфекциям, создать институт для лечения и диагностики различных редких заболеваний, неврологических заболеваний. Лидеры по этим направлениям у нас в команде есть, и они будут это все применять на деле.

Здесь трудятся единомышленники, выдающиеся врачи. Мой друг, соратник, доктор медицинских наук, профессор Игорь Витальевич Киргизов, который выполняет уникальные операции. Мало того, что он совершенен как техник, операционный техник, так он еще и обладатель легкой руки.

Возвращаясь к истории института педиатрии, хочу сказать, что для меня навсегда остался в памяти Митрофан Яковлевич Студеникин, который превратил институт в головной центр, звучащий по всей территории Советского Союза, – Институт педиатрии (в то время Академии медицинских наук). Это было сделано колоссальными усилиями. Здесь работали блестящие профессионалы: академики, члены-корреспонденты, хирурги, инфекционисты, неврологи. Они решали все медицинские задачи, которые требовались в нашей стране по тому или иному направлению.

Я считаю, что обязательно надо опираться на опыт и силы старшего поколения, они приносят колоссальную пользу и являются источником знаний для молодого поколения. Без старшего поколения нет достижений у современной молодежи.

В моем развитии огромную роль сыграл академик Таболин Вячеслав Александрович. Я до знакомства и совместной работы с ним не очень хорошо представлял себе особенности работы педиатра в роддоме. А Вячеслав Александрович был исключительным специалистом по детям самого раннего возраста. Под его влиянием я



Профессор Фисенко А.П. с зав. отд. реанимации и интенсивной терапии новорожденных и детей грудного возраста Наковкиным О.Н.

ушел на практику к одному из его учеников, сейчас это академик Володин Николай Николаевич, а тогда – молодой, блестящий профессор, и все необходимые навыки в работе, в диагностике и лечении детей с первого месяца до года, я приобрел у них. Пробовал работать тогда в роддоме, но скажу вам, это единственное место, где бы мне не хотелось работать, потому что педиатр там всегда на втором плане, а царит акушер.

Оглядываясь назад, понимаю, что мне повезло. Я, пожалуй, ничего бы не стал исправлять в своей жизни, если б еще раз мне дали возможность прожить ее.

– В чем, на Ваш взгляд, секрет удачи?

– «Держай – и ты станешь тем, кем ты желаешь быть; а нет – оставайся среди слуг, недостойных коснуться пальцев Фортуны» (У. Шекспир). Лучше и не скажешь...

– Андрей Петрович, мы практически не говорили о том периоде Вашей жизни, когда Вы подчинялись напрямую первому лицу государства, лечили его семью, – довольно секретном периоде Вашей жизни. Прошло уже время, Вы можете немного рассказать об этом?

– Это было интересное время. Я подписал согласие на уголовную ответственность в случае неприятностей, которые могут преследовать здоровье президента. Это дисциплинировало, скажу вам честно. Я тогда научился работать без отпуска, без спиртного, без сигарет, без сна. Я всегда был в поиске новых методов лечения. Некоторые из них до сих пор официально не признаны, но они высокоэффективны. Каждый из нас носит исцеление внутри себя. В большинстве вещей нужна только гармонизация тебя в окружающем пространстве, и ты можешь сам себя исправить.

– Врач-педиатр, который дает советы родителям по формированию здорового образа жизни, по основам, которые закладываются в семье, имеет ли право на вредные привычки?

– Не буду заниматься ханжеством, может, и имеет. Просто, не стоит врачу-диетологу поучать, как питаться, если этот врач сам весит 140 кг. Не стоит врачу-педиатру говорить родителям, что не нужно при ребенке курить, если сам не выпускает сигареты из рук. Мы с вами знаем, что это самые простые способы расслабиться – алкоголь, курение. А расслабляться с помощью техник – это тяжелый труд. Я выбрал для себя путь техник, лет 20 не употребляю алкоголь и не курю, плаваю, занимаюсь спортом ежедневно, минут 40 в день.

– Вы бы хотели, чтобы медицинская династия, начатая Вашим дедом, Петром Андреевичем, продолжалась в семье?

– Она продолжается: моя дочь Даша учится на медицинском факультете. Меня это радует.

– Какой афоризм о медицине Вам близок?

– Отнесись к больному так, как бы ты хотел, чтобы отнеслись к тебе в час болезни. Прежде всего – не навреди! 

**Беседовала главный редактор,
профессор Ирина Николаевна Захарова**

Ф.П. РОМАНИЮК, д.м.н., профессор, Н.Л. ВЛАСОВА

ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова МЗ РФ»; Ассоциация педиатров по содействию повышению квалификации врачей-педиатров

ТРУДЫ МИЛОСЕРДИЯ РОССИЙСКОГО ЦАРСКОГО ДОМА

КУРС ДЕТСКИХ БОЛЕЗНЕЙ ЕЛЕНИНСКОГО КЛИНИЧЕСКОГО ИНСТИТУТА

История создания первого в стране института повышения квалификации педиатров интригует переплетением государственных задач и личных судеб самых разных людей: царских особ, архитекторов, врачей. В статье изложены предпосылки и задачи, стоявшие в момент организации, строительства и первых лет существования Еленинского института. Рассказаны истории первых врачей – педагогов-педиатров Еленинского института, главных врачей первых детских больниц Санкт-Петербурга.

Ключевые слова: Еленинский институт, великая княжна Елена Павловна, Елизаветинская больница, Детская больница принца Петра Ольденбургского, В.Н. Рейтц, А.А. Руссов, К.А. Раухфус.

F.P. ROMANYUK, N.L. VLASOVA

I.I. Mechnikov North-Western State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Paediatrics Association Promoting Professional Development of Paediatricians

THE WORKS OF MERCY OF THE RUSSIAN ROYAL HOUSE. TRAINING IN CHILDREN'S DISEASES IN THE YELENIN CLINICAL INSTITUTE
The history of the creation of the first in the country institute of advanced training of paediatricians is intriguing by the intertwining of state tasks and personal destinies of various people: royal persons, architects, doctors. The article describes the prerequisites and tasks that were set during the arrangement, construction and the first years of operating of the Yelenin Institute. The article provides the stories of the first doctors - paediatricians of the Yelenin Institute, the main doctors of the first children's hospitals in St. Petersburg.

Keywords: Yelenin Institute, Grand Duchess Elena Pavlovna, Elizaveta Hospital, Duke Peter of Oldenburg Children's Hospital, Reitz VN, Russov AA, Rauchfus KA.

Перед зданием старейшего института страны повышения квалификации врачей, построенным в 1885 г. по проекту архитектора Роберта Андреевича Гёдики, стоит памятник замечательной женщине, основательнице этого института, Ее Императорскому Высочеству, великой княжне Елене Павловне. Это именно она была хозяйкой знаменитого Михайловского дворца, который был назван в честь ее мужа, сына Павла I – Михаила Павловича. Сегодня это место известно каждому петербуржцу, потому что в нем располагается Русский музей. А первый раз в России Вюртембергская принцесса Шарлотта появилась в 1823 г., когда и приняла православие и стала Еленой Павловной, а затем и женой Михаила Павловича, младшего, четвертого сына Павла I. Этот единственный мальчик, рожденный во время правления Павла I,



Памятник великой княжне Елене Павловне

никогда не взойдет на престол, хотя на него взойдут два его старших брата Александр I и Николай I. А Елена Павловна станет матерью пятерых дочерей, и ее милый образ не раз будет воспет знаменитыми художниками [11].

Их дочь, прелестная девочка Мария с портрета Брюллова, была первым ребенком в великокняжеской семье. Мария Михайловна отличалась хрупким здоровьем. Первые признаки чахотки появились накануне ее двадцатилетия. Болезнь очень быстро прогрессировала, и скоро великая княжна скончалась в возрасте 21 года в Вене на руках у своего отца. Безутешные отец и мать хоронили уже четвертую дочку из пяти, дарованных им судьбой. Годом раньше в родах умерла Екатерина Михайловна, 19 лет от роду, выданная замуж за герцога Адольфа Нассау-Люксембургского. Вместе с ней погибла и новорожденная

девочка. Переживая смерть своих старших дочерей, Елена Павловна основала и назвала в их честь два детских приюта «Елизаветы и Марии» в Петербурге и Павловске. Первая же потеря ребенка потрясла великую княжну Елену Павловну 13 годами раньше, когда «прекраснейший ребенок, плотная, веселая», по словам тайного советника Константина Яковлевича Булгакова, Александра Михайловна всего году от роду «не смогла перенести зубов» и умерла. Через 3 года появилась на свет и через год умерла младшая дочь великой княжны – Анна Михайловна. Конечно, эти жизненные трагедии оказали огромное влияние на мысли и образ жизни великой княжны, и она отдавалась всей душой благотворительности, курируя детские приюты и лечебницы, чем способствовала развитию педиатрии в России [11].

Энциклопедически образованная и общительная Елена Павловна имела большое влияние на высшее общество тех лет. Благотворительность поглощала большую часть ее средств. В 1828 г. по завещанию императрицы Марии Федоровны (вдовы Павла I), она поступила в заведование Мариинским и Повивальным институтами. Будучи уже вдовой, в 1854 г. во время Крымской войны основала Крестовоздвиженскую общину сестер милосердия и выпустила воззвание «ко всем русским женщинам, не связанным семейными обязательствами, отправиться в Севастополь во врачебный отряд во главе с Н.И. Пироговым». Благотворительная деятельность, связанная с воспитанием, лечением, образованием детей всех сословий, была характерна для членов царской семьи [10].

Так, еще в 1797 г. император Павел I издал указ о передаче под покровительство своей жены, императрицы Марии Федоровны, воспитательного общества благородных девиц, а позже назначил ее «начальствовать» над всеми воспитательными домами. При жизни Марии Федоровны при ее содействии было открыто 500 благотворительных учреждений: бесплатные роддома, детские приюты, ясли и др. После ее смерти все они получили название «Учреждения императрицы Марии Федоровны». После смерти Марии Федоровны этими учреждениями стала заведовать ее невестка – великая княжна Елена Павловна [10].

В последние годы жизни Елена Павловна была охвачена мыслью о научно-лечебном учреждении для практического совершенствования молодых врачей. Она задумала создать особый Клинический институт, где лучшие профессора могли бы передавать свои знания и опыт молодым врачам, где можно было сочетать лечебную и научную деятельность с педагогической [1].

Понимая, что даже дворцовые стены не защищают ребенка от смертельной болезни, великая княжна Елена Павловна использовала все свои возможности, чтобы дело помощи всем детям стало государственным. И когда она под влиянием своего лейб-медика профессора Э.Э. Эйхвальда выделил участок плаца Преображенского полка и пожертвует 75 000 руб. на строительство Клинического института, будет настаивать, чтобы одним из курсов повышения квалификации врачей стали детские болезни. А читать эти курсы станут главные врачи питерских детских больниц [11].



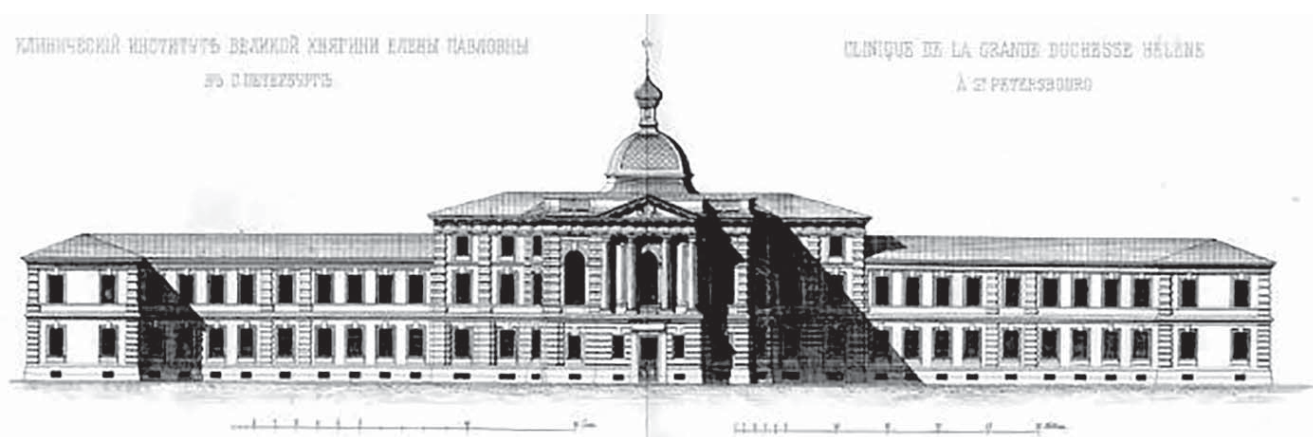
Великий князь Михаил Павлович и его супруга в. к. Елена Павловна.
Съ портрета начала нынешнего столетія, находящагося въ Эрмитажѣ.

К сожалению, Елена Павловна не доживет до окончания строительства института. Ее благородное дело продолжит единственная оставшаяся в живых дочь – великая княжна Екатерина Михайловна, затем ее внуки. Институт будет построен в 1885 г. и заслуженно получит имя Еленинского [1].

Воспитанная во Франции немецкая принцесса признавалась, что была русской больше, чем многие другие политические деятели. И с этим едва ли можно не согласиться. Ее вклад в развитие медицинского дела, безусловно, велик. Как отметил граф П.А. Валуев, «она покровительствовала многому и создала много», проявив в своей духовной деятельности не только высокие духовные качества, но и организационный и административный талант [10].

По настоянию великой княжны Елены Павловны с момента открытия Еленинского института сразу стал читаться курс по детским болезням для молодых врачей. Их вели приглашенные профессора – доктор медицины Владимир Николаевич Рейтц – директор Елизаветинской клинической больницы для малолетних, главной попечительницей которой была также Елена Павловна, и доктор медицины Карл Андреевич Раухфус – директор детской больницы Петра Георгиевича Ольденбургского, племянника Елены Павловны [1].

Первая клиническая больница для малолетних была основана в Санкт-Петербурге в 1844 г. А через год после трагической смерти второй дочери Елены Павловны – Елизаветы Павловны (в семье ее звали Лилли) и ее новорожденной Николай I своим указом назвал больницу Елизаветинской, взял ее под свое покровительство и



назначил великую княжну Елену Павловну ее главной попечительницей. После смерти Елены Павловны главной попечительницей стала великая княгиня, сестра Лилли, Екатерина Михайловна. Сначала больница была открыта в приспособленном помещении бывшего дома городского главы Ивана Федоровича Жербина на Михайловской площади рядом с Михайловским дворцом, где жила Елена Павловна [3].

Но в связи с аварийным состоянием она была закрыта, а на набережной Фонтанки началось строительство специального здания под руководством архитектора Роберта Андреевича Гёдике (нем. Robert Gödicke) [3].

Поскольку в то время не было опыта по строительству детских больниц, то к их проектированию привлекались главные врачи. Такой опыт позволял строить здания, максимально отвечавшие требованиям гигиены и профилактики распространения инфекций. Для строительства Елизаветинской больницы был привлечен профессор педиатрии Владимир Николаевич фон Рейтц, один из основоположников санкт-петербургской и российской школы врачей-педиатров [6].

Он закончил Императорскую медико-хирургическую академию. Его взгляды формировались под руководством профессора, заведующего кафедрой акушерства Антона Яковлевича Крассовского. Именно на эти годы пришло осознание необходимости самостоятельных кафедр по педиатрии, и это повлияло на В.Н. Рейтца, который решил совершенствовать свои знания по педиатрии за границей [5].

По сути, тема диссертации В.Н. Рейтца «Значение термометрии в детских болезнях» была первой в истории Медико-хирургической академии по несуществующей еще специальности «педиатрия». В 1869 г. Владимир Николаевич возглавил еще строящуюся Елизаветинскую больницу. А через 2 года новое здание было освящено и открыто на набережной реки Фонтанки у Калинкина моста. Усилиями Владимира Николаевича особое внимание при строительстве было обращено на гигиенические условия здания, устройство наиболее рациональных и безопасных систем отопления и вентиляции. В последующие годы усилиями Владимира Николаевича постепенно вошли в строй и другие здания комплекса: каменный павильон для заразных

больных, отдельное каменное здание для дифтеритных больных, павильон для реконвалесцентов, дезинфекционная камера. 35 лет Владимир Николаевич был директором этого учреждения и до последней минуты своей жизни не переставал заботиться о нем [6].

Фундаментальным трудом В.Н. Рейтца оказалось руководство «Введение к изучению болезней детского возраста», изданное в 1879 и 1882 гг. Оно было переведено на немецкий язык и издано в Германии. Дальнейшим развитием руководства стали «Лекции по патологии и терапии детского возраста». По свидетельству М.Л. Абельмана, эти лекции, по существу, «...стали первым оригинальным учебником по детским болезням на русском языке и долгое время они служили русским врачам единственным пособием для изучения детских болезней» [5].

В год открытия Елизаветинской больницы началось строительство института «для научно-практического совершенствования врачей». В Еленинском институте Владимир Николаевич возглавил курс детских болезней и бессменно руководил им почти до своей кончины. Через несколько лет он был избран почетным профессором Еленинского клинического института. Почти одновременно с этим Владимиру Николаевичу был присвоен чин тайного советника и пожаловано потомственное дворянство [10].

Он предпринял огромные усилия по реорганизации своего курса в полноценную кафедру детских болезней. В 1904 г., когда все необходимые для этого решения наконец были приняты, в связи «с полным расстройством здоровья» он оставил службу, передав управление вновь созданной кафедрой профессору Александру Андреевичу Руссову [7].

Через несколько месяцев, 28 августа 1904 г., Владимир Николаевич скончался. Местом его смерти стал Петергоф, и это неслучайно, поскольку 30 июля там родился цесаревич Алексей Николаевич, страдавший гемофилией, и его пупочное кровотечение требовало специалистов высочайшего уровня, которым и был Владимир Николаевич. Лейб-педиатр царского двора, друг и коллега К.А. Раухфус попросил уже тяжело больного Владимира Николаевича помочь в ведении такого сложного пациента, но эта поездка оказалась для Владимира Николаевича последней [7].

Большая личная дружба и общее дело образования молодых врачей связывали Владимира Николаевича с Карлом Андреевичем Раухфусом, главным врачом Детской больницы принца Петра Ольденбургского в Санкт-Петербурге. И если теоретический курс по детским болезням читался Владимиром Николаевичем в самом Еленинском институте, то практические занятия у постели больного ребенка проводились под руководством Карла Андреевича «на базе» Детской больницы принца Петра Ольденбургского [8].

Петр Георгиевич Ольденбургский – член царской семьи, сын Екатерины Павловны, дочери Павла 1, рано осиротел и воспитывался в Германии. В 1830 г. был вызван своим дядей Николаем I на русскую военную службу. В 1834 г. основал одно из наиболее престижных высших учебных заведений – Императорское училище правоведения. Внес колоссальный вклад в развитие женского образования в России. Его средствам и попечению были обязаны: женский институт принцессы Терезии Ольденбургской, приют Его Высочества принца П.Г. Ольденбургского, приют в память Екатерины, Марии и Георгия, Свято-Троицкая община сестер милосердия; больницы Обуховская, Мариинская, Петропавловская; Воспитательный дом, двухклассная женская школа Петра Георгиевича Ольденбургского и, наконец, Детская больница принца Петра Ольденбургского [2].

Больница, построенная на средства принца П.Г. Ольденбургского, была открыта в 1864 г. Она предназначалась «для больных детей всех сословий и преимущественно недостаточных родителей» [2].

Новая детская больница должна была стать образцовым в своем роде учреждением, так как предполагалось воспользоваться при ее постройке всеми выводами современной гигиены и медицины. Был объявлен конкурс, и первая премия за проект была присуждена архитектору Д.А. Кавосу, на которого и была возложена постройка больницы [2].

Принципы устройства детской больницы были очерчены в выводах специальной комиссии:

- Не ограничивать приема детей в больницу никакими категориями ни детского возраста (до 12 лет), ни болезней.
- Избегая громадных размеров палат и помещения большого количества детей в одной палате, не слишком удалиться от привычных условий домашнего быта и вместе с тем приобрести возможность в каждой палате индивидуализировать группировку однородных случаев по болезни и уходу.
- Допустить прием в больницу вместе с детьми и матерей, кормящих грудью и желающих иметь уход за своими детьми, причем обеспечивать дитя и мать по возможности отдельным помещением.
- Снабдить все помещения щедрым распределением света и постоянным обменом воздуха.
- Устроить для каждой палаты совершенно самостоятельный канал для притока свежего воздуха, умеренно нагретого и увлажненного, и другой отдельный канал для вытягивания испорченного воздуха.
- Иметь отделение для приходящих обширнее, чем обыкновенно принято, с ваннами, комнатой, где дети по-

сле ванн, операций, гимнастических упражнений на несколько часов могли бы отдыхать, ложиться и завтракать. Таким образом, прием в собственно больничные отделения предоставляется лишь трудным больным, нуждающимся в постоянном уходе и в других условиях, недоступных ни для амбулаторного, ни для домашнего лечения.

Так, в больнице могли лечиться дети разных возрастов и диагнозов, но устройство палат было так обдумано, что с открытия больницы не было ни одного случая перенесения болезни от одного больного к другому.

На Брюссельской международной выставке в 1896 г. больнице была присуждена высшая награда «за прекрасное устройство больницы». В трех ее зданиях – главном, отдельном и летнем размещалось 57 палат, приспособленных для приема от 200 до 250 больных детей. Имелась принудительная вентиляция с подогревом и увлажнением воздуха. Впервые в истории больничного дела в России инфекционное отделение размещалось в отдельном корпусе, впервые созданы изолированные палаты для инфекционных больных, впервые в России введены белые халаты для врачей и всего персонала, открыто первое в России детское хирургическое отделение [3].

Главный врач К.А. Раухфус на базе клиники организовал ассистентуру: каждый молодой врач в течение нескольких лет мог работать в больнице, будучи полностью обеспеченным питанием и жильем. Для подготовки среднего медперсонала К.А. Раухфус открыл курсы фельдшерниц, была организована школа нянь – единственная в своем роде [8].



Профессор К.А. Раухфус

Каждое отделение имело библиотеку для детей и набор игр, для занятий с детьми приглашались учителя. На каждого больного был заведен «дневник ухода», который вела фельдшерица. Няни избирались преимущественно из питомцев Воспитательного дома [8].

Без преувеличения можно сказать, что больница, «руководимая К.А. Раухфусом, была, в сущности, второй кафедрой педиатрии в Петербурге, важным центром научной работы и подлинной кузницей педиатрических кадров» (М.С. Маслов).

В этих уникальных условиях на базе больницы в 1904 г. и была создана кафедра педиатрии при Еленинском институте усовершенствования врачей. К преподаванию был привлечен и главный врач К.А. Раухфус. Земские врачи ловили каждое его слово, т.к. оно было проверено собственным опытом, продумано и лишено шаблона. «Он поднял значимость педиатрии на большую высоту и всем своим примером, всей жизнью учил других и увлекал к высотам науки» (М.С. Маслов) [4].

И в том же году эту кафедру возглавил Александр Андреевич Руссов. Он руководил ею сначала в звании приват-доцента, а с 11 ноября 1905 г. – в качестве профессора. За 6 лет было проведено 11 курсов усовершенствования врачей, на которых обучилось 499 слушателей. Каждый курс усовершенствования продолжался 6 месяцев и включал в себя лекции, практические занятия в клинике и работу в амбулатории [9].

Преподавание детских болезней для слушателей велось как в стенах больницы принца Петра Ольденбургского, так и в Елизаветинской больнице для малолетних детей, главным врачом которой в течение трех лет был сам А.А. Руссов. Научному перу профессора А.А. Руссова принадлежит большой труд «К статистике заболеваемости детей по возрастам», основанный на наблюдении 85 500 амбулаторных больных (СПб., 1887 г.) [4].

В 1908 г. К.А. Раухфус решил уйти на покой. Он передал руководство своей больницей принца Петра Ольденбургского Александру Андреевичу, но, к сожалению, ненадолго. Смерть настигла его внезапно. 6 июля 1911 г. петербургская газета «Новое время» сообщила: «В Териоках скончался 4 июля от кровоизлияния в мозг директор и главный доктор детской больницы принца П.Г. Ольденбургского профессор Александр Андреевич Руссов. Покойный пользовался обширнейшей популярностью как выдающийся детский врач-практик и знаток детских болезней. Он прекрасно знал психологию детей и замечательно внимательно и любовно относился к своим многочисленным малолетним пациентам...» [6].

Инициативной группой бывших пациентов профессора А.А. Руссова был создан комитет для увековечивания его памяти, в фонд которого поступило 23 000 рублей. В дальнейшем (в 1912–1914 гг.) после увеличения фонда профессора А.А. Руссова при Клиническом институте было открыто отделение для детей грудного возраста по образцу берлинского Kaiserin-Augusta-Victoria Haus. Открытая детская клиника грудного возраста имела 15 коек, в основном для детей, страдающих хроническими расстройствами питания. Кроме боксированных палат, работала хорошо оборудованная молочная кухня, где готовились питательные смеси для грудных детей. Так, даже память о докторе способствовала развитию педиатрической науки и лечению маленьких пациентов [7].

Этот рассказ изобилует информацией о замечательных людях: членах царской семьи и врачах, каждый из которых просто любил детей и на своем месте делал все от него зависящее, чтобы дети не умирали. Так, под высочайшим патронатом в России было положено начало создания системы постоянного совершенствования знаний детских врачей.



ЛИТЕРАТУРА

- Беляков Н.А., Хмельницкий О.К., Щербо А.П. Императорский клинический институт Великой княгини Елены Павловны. Российская школа усовершенствования врачей (1885–1917 годы) СПб.: СПбМАПО, 1999, С. 165. /Belyakov NA, Khmel'nitsky OK, Shcherbo AP. The Imperial Clinical Institute of Grand Duchess Elena Pavlovna. The Russian Doctors Improvement School (1885–1917) SPb.: SPbMAPO, 1999, p. 165.
- Векслер А., Валерий Исаченко. Греческий проспект. СПб.: ЗАО Центрполиграф, 2008, 265 с. /Wexler A, Isachenko Valeriy. The Greek prospectus. St. Petersburg: Tsentrpoligraf JSC, 2008, 265 p.
- Векслер А. Такая удивительная Лиговка. СПб.: ЗАО Центрполиграф, 2012, 112 с. /Wexler A, Such an amazing Ligovka. St. Petersburg: ZAO Tsentrpoligraf, 2012, 112 p.
- Грекова Т.И., Голиков Ю.П. Медицинский Петербург. Очерки, адресованные врачам и их пациентам. СПб.: Фолио-пресс, 2001. Издание подготовлено к 300-летию Санкт-Петербурга. /Grekova TI, Golikov YuP. Medical Petersburg. Essays addressed to doctors and their patients. St. Petersburg, Folio-press, 2001.
- Мельникова И.Ю. История и научное наследие кафедры педиатрии и детской кардиологии Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования. Рейтц Владимир Николаевич. 2014. /Melnikova IYu. History and scientific heritage of the Department of Pediatrics and Pediatric Cardiology of the St. Petersburg Medical Academy of Postgraduate Education. Reitz Vladimir Nikolaevich. 2014.
- Копытов Г.А. Российские немцы у истоков столичной педиатрии в Императорской России. Немцы в Санкт-Петербурге: Биографический аспект. XVIII–XX вв. Вып. 11. Отв. ред. Т.А. Шрадер, СПб.: МАЭ РАН, 2018. /Kopytov GA. Russian Germans at the origins of the metropolitan pediatrics in Imperial Russia. The Germans in St. Petersburg: Biographical aspect. XVIII–XX centuries. 11th Issue. Editor-in-Chief Shrader TA, St. Petersburg: MAE RAS, 2018.
- Мельникова И.Ю. Профессор Александр Андреевич Руссов – основатель кафедры детских болезней. К 160-летию со дня рождения. Вестник МАПО 2006 март, 3(51): 5. /Melnikova IYu. Professor Alexander Andreevich Russov – a founder of the Department of Childhood
- Illnesses. On the occasion of the 160th anniversary of his birth. Vestnik MAPO 2006 March, 3 (51): 5.
- Микиртичан Г.Л., Савина И.А. и др. У истоков СПбГПМУ: Вклад выдающегося педиатра К.А. Раухфуса. Педиатр, 2014, V(выпуск 2). /Mikirtichan GL, Savina IA, et al. At the origins of St Petersburg State Pediatric Medical University: Contribution of the outstanding pediatrician K.A. Raikhfus. Pediatr, 2014, V (issue 2).
- Раухфус Карл Андреевич. Энциклопедический словарь Брокгауза и Ефрона: в 86 т. (82 т. и 4 доп.). СПб., 1890–1907. Raikhfus Karl Andreevich. The Brockhaus and Efron Encyclopedic Dictionary: 86 t. (82 t. and 4 addition). St. Petersburg, 1890–1907.
- Шноль С.Э. Герои, злодеи, конформисты отечественной науки. Вып. №1, М., 2018, 210 с. /Shnol SYe. Heroes, villains, conformists of the Russian science. Issue No. 1, Moscow, 2018, 210 p.
- Эйхвальд Э.Э. Очерк возникновения и задачи клинического института Великой княгини Елены Павловны. СПб., 1885, 29 с. /Eichwald E.E. An outline of the establishment and tasks of the Clinical Institute of Grand Duchess Elena Pavlovna. St. Petersburg, 1885, 29 p.

ИСТОРИЯ ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ:

ЧТО ПРЕПЯТСТВОВАЛО ЕСТЕСТВЕННОМУ СПОСОБУ ПИТАНИЯ МЛАДЕНЦЕВ ОТ ДРЕВНИХ ВРЕМЕН ДО СОВРЕМЕННОСТИ?

На сегодняшний день является неоспоримым тот факт, что грудное вскармливание для младенца – это оптимальное питание, обеспечивающее его гармоничные рост и развитие. Этот постулат подтверждается не только современными научными данными, но и всей историей человечества от древнейших времен. Однако история свидетельствует и о том, что во все времена существовали различные факторы, помимо медицинских, препятствующие полноценному и повсеместно распространенному грудному вскармливанию младенцев. Эти факторы носили как религиозный, так и социальный, и даже политический характер; они изменялись от одной эпохи к другой и от одной нации к другой, к сожалению, имея место и в современном обществе. Они нередко носили характер предрассудков и отражались на состоянии здоровья как младенцев, так и их матерей. В данной статье представлен исторический обзор факторов, препятствующих грудному вскармливанию, знание которых может помочь педиатру понять и современные причины недостаточной распространенности естественного вскармливания.

Ключевые слова: грудное вскармливание, дети, искусственное вскармливание, лактация, кормилица, питание, история.

I.N. ZAKHAROVA, I.M. OSMANOV, E.B. MACHNEVA, I.V. BEREZHNYAYA, K.A. KOLTSOV, O.V. DEDIKOVA, A.E. KUCHINA, Yu.O. SAZANOVA, L.E. MARTYNYENKO

Russian Medical Academy of Continuing Postgraduate Education, Federal State Budgetary Institution of Higher Education of the Ministry of Health of Russia, Moscow

HISTORY OF BREASTFEEDING: WHAT HAS BEEN PREVENTING THE NATURAL WAY TO FEED INFANTS FROM ANCIENT TIMES TO MODERN DAY?

Presently, there is solid evidence that breast-feeding is ideal for the nutrition, harmonious physical and psychosocial development of the infants. This postulate is confirmed not only by modern scientific data, but also by the entire history of humanity from ancient times. However, history also shows that at all times there were various factors besides medical ones that prevent the appropriate and widespread breastfeeding of infants. These factors were both religious and social, and even political; they changed from one era to another and from one nation to another, and unfortunately, take place in modern society. They often had a character of prejudice and reflected on the health state of both infants and their mothers. This article presents a historical overview of the factors preventing breastfeeding, which can help the paediatrician understand the current causes of the insufficient prevalence of natural feeding.

Keywords: breastfeeding, children, artificial feeding, lactation, foster-mother, nutrition, history.

Грудное вскармливание является всеми признанным «золотым стандартом» питания младенца, обеспечивающим его гармоничные рост и развитие. Этот факт подтверждается не только современными научными данными, но и анализом исторических представлений о рациональном вскармливании детей. В свете современных фундаментальных данных о составе грудного молока этот уникальный продукт представляется «живой тканью», включающей не только основные макро- и микронутриенты, но и биологически активные компоненты (лактоферрин, лизоцим, иммуноглобулины, гормоны, ферменты, клеточные рецепторы и т.д.), а также живые клетки (микробиота, иммунные клетки, стволовые клетки, эпителиальные клетки) [1]. В то же время значение грудного вскармливания заключается не только в удовлетворении биологической потребности младенца в необходимых для его роста и развития питательных веществах. Естественный процесс грудного вскармливания на протяжении тысячелетий повлиял на все сферы жизни людей, начиная от традиций быта, заканчивая сакральными религиозными и философскими мыслями [2]. К сожалению,

наряду с неоспоримыми данными о пользе и необходимости кормления младенца грудью, во все исторические эпохи и у всех народов существовали определенные факторы, которые препятствовали грудному вскармливанию. Эти факторы могли быть религиозного, социального, политического, философского характера, нередко – предрассудками. Подобные факторы существуют и в настоящее время, несмотря на научно-технический прогресс и эпоху информационных технологий. Знание исторической трансформации подобных факторов может быть полезным врачу-педиатру для эффективной борьбы за грудное вскармливание, а следовательно, и за здоровье детей.

ДОИСТОРИЧЕСКИЙ ПЕРИОД

Если современному человеку задать вопрос о том, как в давние времена кормили младенцев, не имеющих возможность получать грудное молоко матери, большинство бы ответили – молоко животных. Однако если речь идет о доисторическом времени (палеолит, мезолит), подобная ситуация была невозможной, поскольку тогда человек

Рисунок 1. Охота. Наскальное изображение в Негеве – область от юга Палестины до Синай [4]



охотился за едой, чтобы выжить (рис. 1), и не умел получать молоко животных [3].

Поэтому если мать не могла кормить грудью, ребенок был обречен на смерть, если только другая женщина не заменяла кормящую мать. Предполагается, что тогда грудное вскармливание продолжалось до тех пор, пока ребенок не мог сам обеспечить себя едой. Даже в период неолита, когда человек начал осваивать земледелие и скотоводство, женщинам необходимо было кормить грудью очень долго. После того как люди стали разводить стада млекопитающих животных, многие дети вскармливались молоком животных с помощью посуды или непосредственно из вымени [3]. В те древние времена грудное вскармливание являлось единственным способом выживания младенцев, по-видимому, препятствия для него были исключительно серьезными – гибель матери, ее болезнь или болезнь ребенка.

ДРЕВНИЙ ЕГИПЕТ

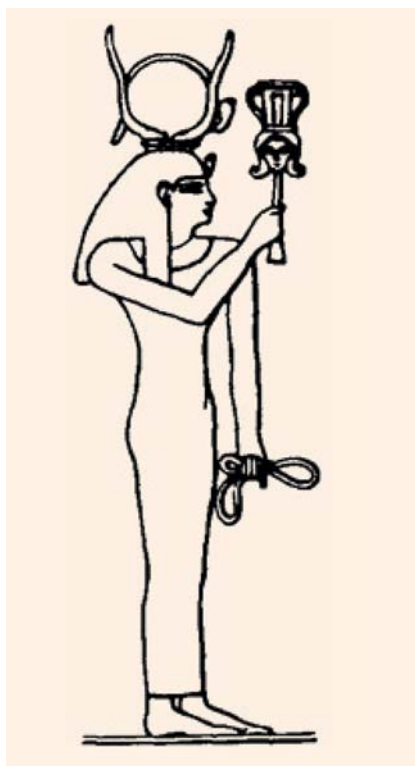
Несмотря на культурные различия, народы Месопотамии и Египта одинаково заботились о своих детях на протяжении тысячелетий и считали детей божественным даром. Однако со времени прихода к власти римлян в Египте, греко-римская культура стала преобладать, и дети тоже потеряли свою ценность в этой культуре. Начали заключаться контракты между семьями и кормилицами, которые забирали детей в свои дома и возвращали их только через несколько лет [3, 4, 6]. Грудное вскармливание обеспечивало младенцев защитой от обезвоживания и минимизировало риск потребления испорченных пищевых продуктов, что было важным для выживания детей в жарком климате Египта. Считалось, что «здоровье младенца находится в постоянной опасности от Лабарту, женского

демона», поэтому читались заклинания для защиты матери, младенца и кормилицы. Материнская смертность были очень высока в Древнем Египте, поэтому зависимость от кормилиц для обеспечения питания детей-сирот увеличилась. Кормилицы часто изображены на египетских иллюстрациях в богоподобном статусе, нося головные уборы, как у Хатхор – богини плодородия (рис. 2) [7].

Сразу после рождения ребенка в семье фараона младенца отдавали кормилице. Последняя для семей фараонов тщательно отбиралась, должна быть очень уважаемой и указывалась в списках гостей на мероприятиях. Идеальной кормилицей считалась женщина незамужняя, которая не могла вступать в половые отношения с мужчиной и/или забеременеть (поскольку оба эти состояния могли «испортить» ее молоко). Кормилицы должны кормить грудью только одного ребенка, соблюдать определенную диету, в некоторых местностях предпочтение отдавалось молоку женщины, у которой был рожден сын [7].

В отличие от египетских семей фараонов, в бедных семьях матери кормили грудью своих младенцев, а кормилицы нанимались только в том случае, если мать умерла при родах или не могла кормить грудью. Большое внимание уделялось качеству грудного молока, при этом запах молока предоставлял ценную информацию о его качестве. Идеальное грудное молоко имело запах «манной», а плохое грудное молоко – запах рыбы. Средства для «улучшения грудного молока низкого качества» включали нагревание костей особого вида рыбы в масле и натирание этим средством спины кормящей женщины. Также использова-

Рисунок 2. Хатхор с систром. Прорисовка рельефа из скального храма в Эль-Кабе [8]



лись различные заклинания для увеличения количества и защиты молока кормящей женщины. Молоко животных (верблюжье, козье, овечье, коровье) также использовалось в питании младенцев, но в качестве дополнительной пищи, когда ребенку исполнилось уже несколько месяцев [7]. Таким образом, в Древнем Египте основными факторами, помимо медицинских, препятствующими грудному вскармливанию детей, могли стать внедрение греко-римской культуры, а также ложные представления о плохом качестве молока у различных женщин.

ДРЕВНИЕ ГРЕЦИЯ И РИМ

Плиний, Плутарх и Тацит понимали, что, помимо того, что молоко является лучшей пищей для младенца, акт кормления грудью помогает укрепить привязанность и «избежать проблем». Философы и моралисты выступали против использования кормилиц. Плутарх пришел к выводу, что мать может отказаться от грудного вскармливания только тогда, когда она тяже-

ло больна или хочет забеременеть. Плутарх инициировал первое движение в пользу грудного вскармливания [7].

Несмотря на эти рекомендации, кормилицы часто привлекались богатыми семьями в Древней Греции и Риме в середине I тысячелетия до н.э. Они имели высокий статус в семье и часто осуществляли уход за ребенком до его совершеннолетия. Кормилица в Древнем Риме часто была рабом, кормила ребенка за плату и в конечном итоге получала свободу. Качество грудного молока оценивалось с помощью теста с лавровым листом. Если капля молока сохраняла свою форму после падения на лист, это грудное молоко считалось оптимальным. Если капля молока растекалась, то такое молоко было непригодным для кормления ребенка [7].

Однако самым большим препятствием для грудного вскармливания, начиная с Древней Греции, заканчивая Средневековьем и Возрождением, являлись различные правила, регламентирующие грудное вскармливание, в основе которых лежала так называемая «Классическая теория лактации».

КЛАССИЧЕСКАЯ ТЕОРИЯ ЛАКТАЦИИ

Греческие ученые описывали процесс переноса сохранившейся во время беременности менструальной крови к груди. Основа для грудного молока, по их мнению, образовывалась в матке. Гиппократ писал, что «молоко сродни менструации, когда питательные вещества переходят в грудь». Аристотель (384–322 г. до н.э.) сравнил грудное молоко с сохраненной менструальной кровью: «Через тридцать дней после зачатия сброс менструальной крови больше не проходит обычным путем, а начинает появляться молоко». Гален (129–210 г. н.э.) писал: «В матке ребенок питается кровью, и источник грудного молока – кровь, подвергающаяся небольшому изменению в груди». Гален полагал, что существует особый сосуд для соединения матки и груди: «Это была моя особая цель – показать целесообразность тесной связи между грудью и маткой... Только к яичникам и груди приносится кровь не из сосудов поблизости, а от тех, что находятся на расстоянии» [9].

Учение Галена было внедрено в средневековую медицину Авиценной (XI в. н.э.): «Во время беременности кровь, которая в обычном состоянии теряется во время менструации, становится питательной средой для эмбриона». Широко распространенные описания женской физиологии, приписываемые Альбертусу Магнусу (1192–1260), но составленные в XIV в., свидетельствуют следующее: «Первое, что развивается во время беременности, это определенная вена или нерв, который перфорирует матку и исходит из матки к груди. Когда плод находится в матке, грудь матери затвердевает, потому что матка закрывается, и менструальное вещество течет к груди» [9].

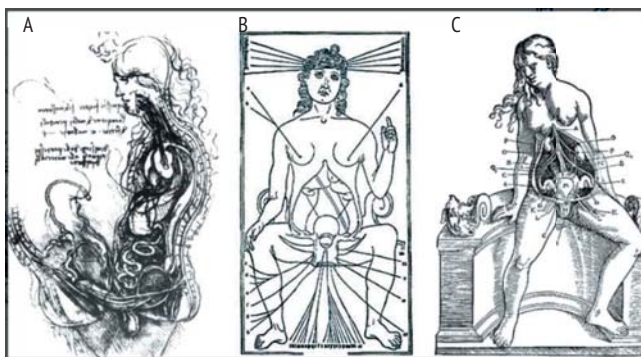
До Везалия подобные представления об анатомии женщины и лактации сохранялись. Леонардо да Винчи описал в своих анатомических рисунках: «Мы сделаем три фигуры женщины, чтобы показать чрево и менструальные вены, которые попадают в грудь... Я показываю их происхождение» (рис. 3).

Поддерживающие классическую теорию ученые запрещали половые отношения во время лактации, как правило, словами Галена: «Я настоятельно рекомендую всем женщинам, которые кормят младенцев, полностью воздерживаться от половых отношений. Потому что менструация может быть спровоцирована половым актом, и молоко больше не будет сладким. Более того, женщина может забеременеть, и ничто не может быть хуже для грудного младенца. Ибо в этом случае лучшая кровь поступает к плоду... Между тем кровь беременных естественно становится худшего качества, так что не только в меньшем количестве, но и худшего качества молоко будет накапливаться в груди; так что если кормящая мать должна забеременеть, я обязан настоятельно рекомендовать, чтобы была приглашена кормилица, поскольку ее молоко будет лучше по вкусу, внешнему виду и запаху». Авиценна видоизменил эти рекомендации: «Кормилица не должна допускать зачатия, потому что это нарушает менструальную кровь, уменьшает количество молока и изменяет его состав, о чем свидетельствует изменение запаха» [9].

Анатом Андреас Везалий (рис. 4) занимался вскрытием человеческих тел и тщательно изображал внутрибрюшные сосуды (1543 г.), не упоминая о какой-либо связи между маткой и грудью. Однако учение Аристотеля и Галена о лактации проникло в педиатрические тексты и оставалось очень влиятельным даже в XIX в. [9].

Практически все авторы с XV по XVIII в. запрещали половые акты во время лактации по разным причинам: аусбургский городской врач Бартоломеус Метлингер (1473 г.) – «очень вредно»; франкфуртский городской врач Евхариус Роессин (1513 г.) – «плохой вкус»; Симон де Вальлембер, врач герцога Орлеанского (1565 г.) – «плохой запах»; врач из Вероны Омнибонус Феррариус (1577 г.) – «запах ухудшается». Королевская акушерка Луиза Буржуа (1609 г.) писала: «Прежде всего кормящие женщины должны остерегаться любовных связей: это часто случается с красивыми женщинами, возвращающимися к своим мужьям, их молоко – настоящий яд для младенцев». В скандинав-

Рисунок 3. Предполагаемые сосудистые связи между маткой и грудью, как показано анатомами до Везалия



A – Vasa menstrualis на анатомических рисунках Леонардо да Винчи 1489 г.; B – Vena lacteae (ff) Томаса де Кетамы 1495 г.; C – Venae seminales candidae (B, B), описанная Вальтером Риффом в 1541 г., гравюра по дереву Ханса Бальдунга Гриена [9]

ских странах понятие о том, что кормящие женщины должны воздерживаться от полового акта, было введено еще в XVII в. В своей знаменитой книге по детским болезням (1-е изд., 1764) Упсальский королевский врач Нильс Розен фон Розенштейн писал: «Кормящая женщина не должна предаваться любви, потому что ребенок страдает, а молоко становится нездоровым и соленым. Если замужняя женщина желает общаться с мужем, она больше не может быть кормилицей». И даже в 1917 г. Пьер Гарнье утверждал, что «половой акт делает молоко безвкусным и желтоватым». Этот запрет Галена изолировал мать, оправдывал отцовскую неверность и делал ребенка соперником своего отца. Чтобы соответствовать доктрине, богатые семьи нанимали кормилиц, а бедные семьи находили выход в искусственном вскармливании [9]. Безусловно, классическая теория лактации являлась одним из факторов, препятствующих в некоторых случаях полноценному грудному вскармливанию в Европе на протяжении нескольких веков.

СРЕДНИЕ ВЕКА, ЭПОХА ВОЗРОЖДЕНИЯ, РЕФОРМАЦИЯ И НОВОЕ ВРЕМЯ

Медицинские тексты Средневековья отражают мысли Сорана и Галена, а также опыт Авиценны, поскольку Медицинский канон был переведен на латынь, использовался в европейских университетах вплоть до XVII в. н.э. Произведения искусства, рассказы, стихи, письма, заметки, найденные в детских домах и других документах, которые пережили время, также предоставляют информацию о питании и уходе за детьми. В эпоху Возрождения (XIII–XVII вв.) гуманистический дух и изобретение прессы привели к публикации книг. Среди медицинских текстов было четыре педиатрических трактата, в которых авторы следуют рекомендациям Авиценны; описывается грудное вскармливание (мать или кормилица), появляются первые изображения младенцев, кормящихся из посуды, похожей на бутылочку [3].

В эпоху Реформации публикации продолжают касаться грудного вскармливания, но недостаточное количество данных того времени об альтернативном кормлении не следует считать свидетельством его редкого применения. Отношение к молозиву начало меняться после публикации «Эссе о сестринском деле и уходе за детьми», написанного Уильямом Кадоганом (1748). До этого момента молозиву приписывались слабительные свойства для быстрого отхождения мекония. Позже было признано влияние молозива на профилактику некоторых заболеваний, как материнских (молочная лихорадка), так и младенческих

Рисунок 4. Андреас Везалий производит анатомическое исследование



Гравюра к первому изданию его труда «De humani corporis fabrica». Базель, 1543 г. Москва. Российская государственная библиотека [10]

(желудочно-кишечные инфекции). У. Кадоган также оценил «укрепление привязанности», которая была установлена в том случае, «когда мать кормила грудью своего ребенка с первых часов жизни». Он осудил практику предлагать масло или сладкий картофель новорожденным до того момента, когда грудное молоко приобретало характеристики «зрелого молока». Он не рекомендовал введение других продуктов питания до 6 месяцев и указывал, что кипячение молока животных трансформирует его свойства, делая вредным для здоровья. Данные публикаций между 1675 и 1750 гг. указывали на постепенное снижение младенческой смертности в Англии, что в т. ч. было связано с изменением отношения к молозиву. В 1749 г. демографическое исследование показало, что детская смертность в течение XVIII в. в Швеции снизилась. Это было связано с работой врачей и акушеров, которым удалось убедить матерей кормить грудью [3].

В XVI–XVII вв. практика кормить грудью была более распространена среди матерей-протестанток, нежели чем среди католических женщин. Влияние Реформации в Европе проявилось в проповедях, посвященных негативной оценке матерей, не кормящих грудью. В них говорилось, что матери, не кормящие грудью своего ребенка, а привлекающие кормилицу, эгоистичны и не кормят грудью по целому ряду причин: желание поддерживать социальную жизнь, отсутствие ограничений в одежде. Провозглашалось отсутствие любви к такой женщине ребенка и Бога. Грудное вскармливание стало религиозным делом: «Разве грудное вскармливание не прямое доказательство Бога? Зачем он это делает – для ребенка? Матери, которые отказываются кормить своих детей, они презируют Божью пронизательность? Неужели они отрицают Божью волю?» [7]. Однако между концом XVII – началом XVIII в. число женщин, которые нанимали кормилиц, снова возросло. Практика стала настолько распространенной, что агентства начали привлекать кормилиц и предлагать переговоры об этой услуге с заинтересованными лицами. Матери, которые не хотели кормить грудью, оправдывали свою позицию, заявляя о неблагоприятном воздействии кормления грудью на их здоровье, внешность и красоту, трудности с плоскими или втянутыми сосками (из-за плотной одежды, которую они носили), и отношение мужей к идее о том, что кормящие матери не могут поддерживать сексуальные отношения. Небогатые женщины, которые не кормили грудью своих детей, давали детям смеси, которые включали жидкий ингредиент (молоко, пиво, вино, овощной бульон или мясо, воду), крупы (рис, пшеничная мука или кукуруза, хлеб) и добавки (сахар, мед).

У детей стали развиваться такие заболевания, как рахит, камни в почках и цинга. Загрязнение посуды и продуктов питания привело к росту заболеваемости туберкулезом, бруцеллезом и желудочно-кишечными инфекциями [3]. В XVIII в. Великобритания активно индустриализировалась, многие женщины работали, что и стало, возможно, одной из причин того, почему в этом столетии детей отнимали от груди раньше, чем в XIX в. Замена грудного молока на другие продукты была удобной альтернативой и для матерей, занятых в домашнем хозяйстве. Уровень смертности среди младенцев на искусственном вскармливании в первые шесть месяцев жизни доходил до 90% [11].

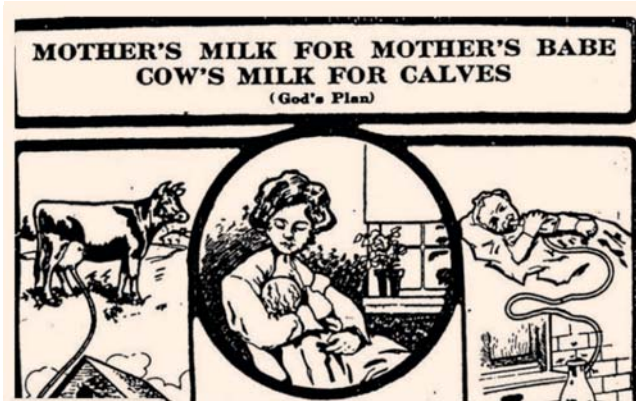
Учение Галена и классическая теория лактации со своим определением «плохого» молока в Средние века и эпоху Ренессанса, а затем активная индустриализация с вовлечением труда женщин на фабриках и заводах в эпоху Реформации и в Новое время являлись значимыми факторами, препятствующими в разные годы грудному вскармливанию.

XX ВЕК

В начале XX в. продолжают существовать тенденции столетия предшествующего в отношении грудного вскармливания. Экономические факторы были основной силой, обуславливающей особенности кормления младенцев матерями рабочего класса. У женщин, которые работали вне дома, не было другого выбора, кроме как оставить своих детей на попечение старших дочерей или младших сестер, которые кормили их либо коровьим молоком, либо приготовленными самостоятельно смесями. Однако этот обычай кормить своих детей коровьим молоком не ограничивался только женщинами рабочего класса. Женщины из высшего общества, среднего и рабочего класса, хотя и руководствовались различными социальными, экономическими и культурными факторами, все участвовали в этой практике. Новые ожидания в отношении брака, основанного меньше на экономике и продолжении рода, а больше на романтических отношениях, любви и общении, оказали влияние на женщин среднего класса в отношении детского питания, поскольку их связь с мужьями стала затмевать их отношения со своими детьми: «Женщина хочет быть более компаньоном для своего мужа, чем это возможно при необходимости кормить ребенка». [12]. В США в начале XX в. была начата реализация национальной программы по снижению младенческой смертности. Чиновники общественного здравоохранения по всей стране развешивали плакаты в городских кварталах, призывая матерей кормить грудью своих детей или хотя бы не кормить их испорченным, фальсифицированным коровьим молоком. Необходимость реализации данной программы возникла на фоне крайне высокой младенческой смертности от диареи, связанной с вскармливанием младенцев коровьим молоком, главный лозунг этой программы: «Материнское молоко – для ребенка, коровье молоко – для тельенка» (рис. 5).

К концу 1920-х гг., когда были приняты законы, регулирующие пастеризацию и гигиенический контроль коровьего молока, работа по пропаганде грудного вскармливания

Рисунок 5. Часть плаката из Чикагского медицинского центра, призывающего матерей кормить грудью и проследить опасный путь коровьего молока от сельской молочной фермы до городского потребителя (3 июня 1911 г.) [12]



прекратилась. И хотя низкие показатели грудного вскармливания продолжали создавать проблемы для общественного здравоохранения, связь между грудным молоком и здоровьем человека казалась уже менее очевидной. Однако к концу XX – началу XXI в. появились неоспоримые доказательства этой связи, поскольку научные исследования показали, что исключительно грудное вскармливание в течение 6 месяцев и длительное грудное вскармливание являются ключевыми факторами, способствующими поддержанию здоровья детей и женщин. Длительное грудное вскармливание не только снижает заболеваемость детей острыми заболеваниями (диареей, пневмонией и менингитом), но и уменьшает риск возникновения хронических заболеваний и состояний, таких как синдром внезапной младенческой смерти, ожирение, бронхиальная астма и др. А женщины, которые практикуют длительное грудное вскармливание, значительно снижают риск рака молочной железы. Эти исследования вызвали возобновление интереса к пропаганде грудного вскармливания [12].

XXI ВЕК

В настоящее время Детский фонд Организации Объединенных Наций (ЮНИСЕФ) и Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) рекомендуют исключительно грудное вскармливание, однако статистика показывает, что недостаточное число женщин придерживается рекомендаций, особенно в отношении продолжительности и исключительности грудного вскармливания [13].

В современном мире информационных технологий у женщин по-прежнему существуют различные барьеры для осуществления успешного грудного вскармливания. Во многих случаях преодоление этих барьеров возможно только при участии врачей-педиатров. Исследования показали, что поддержка грудного вскармливания и обучение кормящих женщин со стороны медицинских работников оказывают значительное влияние на показатели грудного вскармливания.

Как уже было отмечено, к 1950-м гг. по мере улучшения качества и безопасности искусственных смесей для вскармливания детей прекратилась и активная пропаганда грудного вскармливания, поэтому поколение бабушек, тетюшек, врачей и медсестер, которые могли бы помочь поддержать и управлять грудным вскармливанием, было утрачено. Однако после провозглашения принципов ВОЗ относительно поддержки грудного вскармливания эта цепочка опыта стала постепенно восстанавливаться, кормление грудью снова становится нормой. При этом очень важным становится дородовое обучение грудному вскармливанию, формирующее у женщины пренатальную уверенность – наиболее значимый предиктор продолжительности грудного вскармливания. Мнение партнера и семьи кормящей женщины может существенно повлиять на ее решение о грудном вскармливании. Поскольку многие нынешние бабушки, возможно, сами никогда не кормили грудью, молодая мама может быть лишена дополнительной помощи [13]. Профессор И.М. Воронцов даже ввел термин «безмамные мамы», то есть женщина, не вскормленная грудью, сама реже кормит грудью.

Женщины в настоящее время получают информацию о грудном вскармливании из многих немедицинских источников: СМИ, групп в социальных сетях, членов семьи и народных традиций. К сожалению, информация в СМИ может быть небезопасной, и некоторые из источников пропагандируют идею о том, что искусственное вскармливание, а не грудное является нормой [13].

В публикации Foss K.A. (2013) показан анализ представления грудного вскармливания на развлекательных каналах (проанализировано 53 телевизионных канала). Результаты анализа показали, что в целом изображения грудного вскармливания позитивны, но ограничены лишь небольшими группами кормящих женщин, а продолжительное естественное вскармливание в большинстве случаев представлено как социально неприемлемое и даже непристойное явление [14].

Португальские ученые (Marques E.S. et al., 2011) проанализировали основные мифы и убеждения, связанные с грудным вскармливанием в теоретико-практической перспективе различных исследований, представленных в литературе. В результате было показано, что несколько основных мифов и убеждений могут определять лактацию, порождать у кормящей женщины чувство вины, беспокойства или неуверенности в отношении ее способности кормить своего ребенка грудью. В то же время отдельные традиционные убеждения помогают женщине поддерживать успешную лактацию [15]. Научные данные указывают на важность мифов и убеждений как возможных причин, которые оправдывают раннее введение докорма искусственными смесями. В частности, убеждения матери в «слабости молока» (недостаточной его питательной ценности для ребенка), «недостатке молока», в том, что «ребенок не хочет брать грудь», что «грудное молоко не утоляет жажду ребенка», что «грудь из-за лактации становится дряблой и некрасивой», порождают неуверенность женщины и ежедневные проблемы в период грудного вскармливания. Кормящая женщина постоянно беспокоится о том,

что у нее мало молока, что ее молоко недостаточно питательно для ребенка, что любой плач ребенка связан с голодом, что ребенку необходимо давать воду (когда и в каких количествах, она не всегда представляет). Эти представления часто оправдывают раннее введение других продуктов питания, приучение младенцев к пустышкам и бутылочкам или даже прерывание грудного вскармливания [15]. Могут осложнить лактацию и такие убеждения, как «грудное вскармливание – это инстинктивное действие», «хорошие матери – это только кормящие матери», «грудное вскармливание – материнское обязательство». Эти убеждения могут повысить чувство напряженности и вины у женщины при любых сложностях во время грудного вскармливания. Женщина, которая не хочет или не может кормить грудью, в обществе, где преобладают подобные убеждения, будет отнесена к «плохим» или «ненастоящим» матерям. Кроме того, подобные убеждения могут послужить важным препятствием для лактации из-за невнимательного к ней отношения, поскольку грудное вскармливание считается естественным, инстинктивным и легко выполняемым действием, что на практике не всегда оказывается таковым. В то же время такие традиционные представления о том, что «грудное вскармливание дает лучшее для ребенка» и «грудное вскармливание выражает любовь матери к ребенку», могут положительно влиять на грудное вскармливание и служить стимулом для матери успешно продолжать кормление грудью. Важно, чтобы профессионалы здравоохранения, знающие повседневную жизнь и социокультурный контекст кормящей женщины, развенчивали мифы и убеждения, которые отрицательно влияют на лактацию [15].

Совсем недавно, в апреле 2018 г., ВОЗ совместно с ЮНИСЕФ представила новое руководство по содействию практике грудного вскармливания в медицинских учреждениях на глобальном уровне. Основной идеей создания нового руководства является поддержка грудного вскармливания при обязательном участии медперсонала. Важна поддержка грудного вскармливания в роддомах, особенно в первые часы и дни жизни ребенка (период «критического окна для установления лактации») [16]. Сегодня знания о ценности и уникальности грудного молока показали, что заменить его невозможно никакими технологическими процессами. Для поддержки грудного вскармливания открыты специальные школы в женских консультациях, поликлиниках, родильных домах. Советы квалифицированных медицинских работников помогают сохранить грудное вскармливание дольше, избежать осложнений со стороны молочной железы кормящей женщины, которые часто приводят к раннему отказу от грудного вскармливания. Последнее наиболее актуально для женщин после преждевременных и/или оперативных родов. Доказано, что у женщин после оперативных родов в плановом порядке отсутствует физиологический родовой стресс, что приводит к нарушению становления лактации и укорачивает период грудного вскармливания [17, 18]. С большими трудностями грудного кормления сталкиваются матери недоношенных и особенно глубоко недоношенных младенцев. При ослабленном сосании или

Рисунок 6. Керамические молокоотсосы типа гуттуса из Греции, V в. до н.э.



невозможности приложить младенца к груди сцеживание грудного молока – единственная правильная альтернатива обеспечить ребенка всем необходимым [19]. Сцеживание грудного молока – это простой способ сохранения лактации у матерей здоровых младенцев при лактостазе, необходимости употребления лекарственных препаратов, остром гнойном мастите, возможной разлуке матери с ребенком на короткий промежуток времени. В настоящее время для эффективного сцеживания грудного молока применяются ручные и электрические, одинарные и двойные, индивидуальные и стационарные молокоотсосы. Многие кормящие женщины используют молокоотсосы без вреда для своего и здоровья малыша. Однако в интернете появляется множество сообщений, что использование молокоотсоса неестественно и может оказать негативное влияние на качество грудного молока. Для понимания ситуации стоит обратиться к истории появления молокоотсоса.

Официально изобретение в XVI в. Амбруаза Паре, выдающегося французского хирурга и акушера эпохи Возрождения, считается первым «прародителем» современных молокоотсосов [20]. Однако, изучая историю, доктор М. Obladen Медицинского университета Шарите (Берлин, Германия) приводит уникальные архивные данные прошлых столетий. Первые упоминания о гуттусах (*лат. guttus* – сосуд с узким горлышком) встречаются уже в V–VI вв. до н.э. Гуттусы – это керамические изделия с большим отверстием в основании, которые в 1933 г. Герт Снайдер, директор Амстердамского музея Алларда Пирсона, назвал приборами «для выведения молока из материнской груди» (рис. 6) [21].

В эпоху Средневековья выдающийся арабский хирург Абу-л-Касим Халаф ибн Аббас ал-Захрави (936–1013 гг.) написал тридцатитомный медицинский трактат, в котором описаны инструменты для извлечения инородных тел из пищевода, исследования мочевыводящих путей и осмотра ушей, а также сосуд, благодаря которому «сосок отсасывается наружу» [21]. В 1577 г. врач из Вероны (Италия) Omnibonus Ferrarius сообщил об изобретении стеклянного сосуда – необходимого для опорожнения молочной железы. Изобретение получило название «*tiralatte*», что в переводе с итальянского – «молокоотсос», и использовалось, чтобы предотвратить «нагрубание груди и молочной

лихорадки». То есть несколько веков назад проблемы лактостаза и мастита были не менее актуальны и первые молокоотсосы спасали не только грудное молоко, но и часто жизнь женщины. Мода Средних веков характеризуется «плотными платьями», с кринолином и корсетами, что изменяло форму груди. В медицинских трактатах XVI–XVIII вв. описаны «втянутые соски». Тогда акушеры использовали различные методы и приспособления «для лечения сосков» – первые аналоги современных силиконовых накладок на грудь и молокоотсосов (рис. 7).

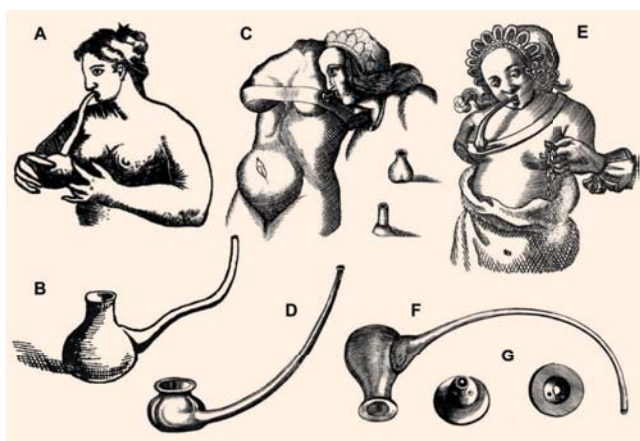
В 1774 г. доктор Вильгельм Штайн (Кассель) описал первый поршневый молокоотсос, который он применял еще за неделю до родов или 2–3 раза в день после родов для «удлинения сосков, когда соски отошли глубоко в грудь» [21]. Следовательно, первые приспособления для стимуляции лактации использовали только для изменения анатомических особенностей сосков.

Только в начале XIX в. обратили внимание, что приспособления для улучшения формы сосков улучшают лактацию и увеличивают объем грудного молока. Это позволило использовать их для вскармливания грудным молоком недоношенных или «уродливых» младенцев через рожок [21]. Первый же задокументированный патент на изобретение молокоотсоса получил О.Н. Нидхам (США) в середине XIX в. (20 июня 1854 г.). Спустя 10 лет, в 1863 г., русский исследователь Л.О. Колбин изобрел и запатентовал другой молокоотсос для эффективного сцеживания молока.

Первый же механический молокоотсос инженера Э. Ласкера появился только в 1920 г., что стало прорывом в аппаратном сцеживании молока. Далее применение молокоотсосов привели к развитию физиологии молочной железы. Почти всю свою жизнь гинеколог Эйнар Эгнелл занимался вопросами грудного вскармливания и созданием лучшего молокоотсоса. В 1942 г. шведская компания Ameda представила его первый безопасный стационарный молокоотсос (рис. 8) [22, 23].

Современные молокоотсосы наиболее приближены к физиологии механизма сосания и сцеживания, создавая имитацию интраорального вакуума и движения языка вверх-вниз для достижения отрицательного давления [24]. Последнее достижение компании Medela – электронный

Рисунок 7. Молокоотсосы XVI–XVII в. н.э. [21]



молокоотсос Symphony, способен воспроизвести ритм сосания новорожденного малыша в первые дни жизни и инициировать лактацию, используя различные режимы стимуляции, характеризующиеся разной величиной нагнетаемого давления. Такой молокоотсос целесообразно использовать для стационарного применения женщинам после преждевременных родов, кесарева сечения, гипогалактии у матери на ранних сроках (<https://www.medela.ru/breastfeeding/products/breast-pumps/symphony-rental>). Кроме того, возможность двойного сцеживания способна увеличить количество молока на 18%, а также повысить жирность сцеженного молока с 7,3 до 8,3% (средние данные в контрольной группе исследования) [25]. Молокоотсос является любимым «гаджетом» современной кормящей женщины и занимает не последнее место в списке необходимых покупок для ухода за новорожденным, наряду с подгузниками, бутылочками для кормления и сосками. Собственный портативный молокоотсос помогает матерям решать многие задачи грудного вскармливания и поддерживать лактацию длительное время на должном уровне. Модели для двойного сцеживания (например, Swing maxi, Freestyle) при этом дают наиболее быстрый результат для повышения количества молока и его энергетической ценности при гипогалактии позднего периода, а также при проблеме недостаточного набора ребенком веса.

Таким образом, знание как существовавших ранее, так и современных факторов, препятствующих грудному вскармливанию, может быть полезным врачу-педиатру в

Рисунок 8. Молокоотсос Э. Эгнелла, 1981 г.
(<http://www.sems.se/econtent/82>)



его практической работе. Эти знания могут помочь в развенчивании мифов и ложных убеждений, в преодолении различных социо-культурных, традиционных, психологических факторов, препятствующих успешному грудному вскармливанию, а следовательно, и формированию здоровья детей.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в ходе написания данной статьи.

**Грудное вскармливание — это молочный депозит
в здоровье Вашего малыша**

medela



Горячая линия Medela
8-800-200-6808
Звонок по России БЕСПЛАТНЫЙ

Клинический двойной молокоотсос Symphony®: технологии запуска лактации и двухфазного сцеживания 2-Phase Expression®, благодаря электронной карте Symphony PLUS для матерей недоношенных и доношенных детей

РЕГИСТРАЦИОННОЕ УДОСТОВЕРЕНИЕ НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ № ФСЗ 2010/06525 от 25.08.16.
Информация только для сотрудников системы здравоохранения

www.medela.ru

ЛИТЕРАТУРА

- Захарова И.Н., Бережная И.В., Мачнева Е.Б., Кучина А.Е., Облогина И.С. Грудное молоко – первый шаг к программированию здоровья в течение последующей жизни. *Вестник Росздрава*, 2018, 1: 28–33. /Zakharova IN, Berezhnaya IV, Machneva EB, Kuchina AE, Oblogin IS. Breast milk is the door-opener to programming health for the following life. *Vestnik Roszdravnadzora*, 2018, 1: 28–33.
- Захарова И.Н., Мачнева Е.Б. История грудного вскармливания народов мира. *Медицинский совет*, 2016, 16: 14–21. Zakharova IN, Machneva EB. History of breastfeeding of the world's people. *Meditsinsky Sovet*, 2016, 16: 14–21.
- Castilho SD, Barros Filho AA. The history of infant nutrition. *J Pediatr (Rio J)*, 2010 May-Jun, 86(3): 179–88.
- Виппер Р.Ю. История древнего мира. Р.Ю. Виппер. История средних веков. А.А. Васильев. М.: Республика, 1993. 511 с. /Vipper RYu. Ancient world history. Vipper RYu. History of the Middle Ages. Vasiliev AA. M.: Republic, 1993. 511 p.
- Colon AR, Colon PA. Nurturing children: a history of pediatrics. Westport: Greenwood Press, 1999. 329 p.
- Fildes VA. Breasts, bottles and babies: a history of infant feeding. Edinburgh: Edinburgh University Press, 1986. 462 p.
- Baumgartel KL, Sneringer L, Cohen SM. From royal wet nurses to Facebook: The evolution of breastmilk sharing. *Breastfeed Rev*, 2016 Nov, 24(3): 25–32.
- Рак И.В. Египетская мифология. СПб.: Журнал «Нева», Летний сад, 2000. 490 с. /Rak IV. Egyptian mythology. Spb.: Zhurnal Neva, Letny Sad, 2000. 490 p.
- Obladen M. Bad milk, part 1: antique doctrines that impeded breastfeeding. *Acta Paediatr*, 2012 Nov, 101(11): 1102–4.
- Сорокина Т.С. Андреас Везалий (1514–1564) и падуанская анатомическая школа (к 500-летию со дня рождения). *Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины*, 2014, 5: 52–56. /Sorokina TS. Andreas Vesalius (1514–1564) and the Padua anatomical school (on the occasion of the 500th anniversary of his birth). *Problemy Sotsyalnoy Gigieny, Zdravoookhraneniya i Istorii Meditsiny*, 2014, 5: 52–56.
- Nitsch EK, Humphrey LT, Hedges REM. Using stable isotope analysis to examine the effect of economic change on breastfeeding practices in Spitalfields, London, UK. *American Journal of Physical Anthropology*, 2011, 146(Issue 4): 619–628.
- Wolf JH. Low breastfeeding rates and public health in the United States. *Am J Public Health*, 2003 Dec, 93(12): 2000–10.
- Sriraman NK, Kellams A. Breastfeeding: What are the Barriers? Why Women Struggle to Achieve Their Goals. *J Womens Health (Larchmt)*, 2016 Jul, 25(7): 714–22.
- Foss KA. "That's not a beer bong, it's a breast pump!" representations of breastfeeding in prime-time fictional television. *Health Commun*, 2013, 28(4): 329–40.
- Marques ES, Cotta RM, Priore SE. Myths and beliefs surrounding breastfeeding. *Cien Saude Colet*, 2011 May, 16(5): 2461–8.
- Implementation guidance: protecting, promoting and supporting breastfeeding in facilities providing maternity and newborn services – the revised Baby-friendly Hospital Initiative. Geneva: World Health Organization, 2018. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
- Woods AB, Crist B, Kowalewski S, Carroll J, Warren J, Robertson J. A cross-sectional analysis of the effect of patient-controlled epidural analgesia versus patient controlled analgesia on postcesarean pain and breastfeeding. *Journal of Obstetric, Gynecologic, and Neonatal Nursing*, 2012, 41: 339–346.
- Prior E, Santhakumaran S, Gale C, Philipps LH, Modi N, Hyde MJ. Breastfeeding after cesarean delivery: a systematic review and meta-analysis of world literature. *Am J Clin Nutr*, 2012 May, 95(5): 1113–35. doi: 10.3945/ajcn.111.030254.
- Грибакин С.Г., Лукоянова О.Л., Боровик Т.Э., Захарова И.Н., Скворцова В.А. Возможности сохранения лактации после преждевременных родов. *Вопросы современной педиатрии*, 2015, 14(5): 534–538. /Gribakin SG, Lukoyanova OL, Borovik TE, Zakharova IN, Skvortsova VA. Possibilities of preserving lactation after premature birth. *Voprosy Sovremennoy Peditrii*, 2015, 14(5): 534–538.
- Сорокина Т.С. История медицины. Издательский центр «Академия». 2009, 560 с. /Sorokina TS. History of medicine. Academy Publishing Centre. 2009, 560 p.
- Obladen M. Guttus, tiralatte and t é terelle: a history of breast pumps. *J Perinat Med*, 2012, 40: 669–675. https://www.avent-live.ru/articles/Molokoosots_istoriya_sozdaniya-1175/.
- Лукоянова О.Л., Боровик Т.Э. и др. Оценка клинической эффективности новых технологических подходов к поддержке грудного вскармливания. *Вопросы современной педиатрии*, 2012, 11(4): 182–186. /Lukoyanova OL, Borovik TE, et al. Evaluation of the clinical effectiveness of new technological approaches to supporting breastfeeding. *Voprosy Sovremennoy Peditrii*, 2012, 11(4): 182–186.
- Egnell E. Viewpoints on what happens mechanically in the female breast during various methods of milk collection. *Sven Lakartidn*, 1956, 5, 53(40): 2553–64. <https://www.amedadi-rect.com/the-ameda-advantage.html>.
- Geddes DT, Sakalidis VS, Hepworth AR, McClellan HL, Kent JC, Lai CT, Hartmann PE. Tongue movement and intra-oral vacuum of term infants during breastfeeding and feeding from an experimental teat that released milk under vacuum only. *Early Human Development*, 2012, 88(6): 443–9. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2012.08.001.
- Prime DK, Garbin CP, Hartmann PE, Kent JC. Simultaneous breast expression in breastfeeding women is more efficacious than sequential breast expression. *Breastfeed Med*, 2012, 7(6): 442–7. doi: 10.1089/bfm.2011.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Захарова Ирина Николаевна – профессор, д.м.н., заслуженный врач России, заведующая кафедрой педиатрии с курсом поликлинической педиатрии им. Г.Н. Сперанского ФГБОУ ДПО РМАНПО

Османов Исмаил Магомедович – главный внештатный детский специалист-нефролог, главный врач Детской клинической больницы им. З.Л. Башляевой ДЗМ, директор Университетской клиники педиатрии ГБОУ ВПО РНИМУ им. И.И. Пирогова МЗ РФ, профессор кафедры госпитальной педиатрии №1 ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ

Мачнева Елена Борисовна – к.м.н., ассистент кафедры педиатрии с курсом поликлинической педиатрии им. Г.Н. Сперанского ФГБОУ ДПО РМАНПО

Бережная Ирина Владимировна – к.м.н., окружной детский гастроэнтеролог СЗАО г. Москвы, доцент кафедры педиатрии с курсом поликлинической педиатрии им. Г.Н. Сперанского ФГБОУ ДПО РМАНПО

Кучина Анастасия Евгеньевна – аспирант кафедры педиатрии с курсом поликлинической педиатрии им. Г.Н. Сперанского ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ

Сазанова Юлия Олеговна – аспирант педиатрии с курсом поликлинической педиатрии им. Г.Н. Сперанского ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ

Кольцов Константин Анатольевич – кафедра педиатрии с курсом поликлинической педиатрии им. Г.Н. Сперанского ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ

Дедикова Ольга Валерьевна – кафедра педиатрии с курсом поликлинической педиатрии им. Г.Н. Сперанского ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ

Мартыненко Людмила Евгеньевна – кафедра педиатрии с курсом поликлинической педиатрии им. Г.Н. Сперанского ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ

ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ И ПРОФИЛАКТИКЕ ПЕЛЕНОЧНОГО ДЕРМАТИТА

В статье рассматриваются особенности строения и функций кожи детей первого года жизни, причины возникновения пеленочного дерматита. Определен приоритет профилактических мер и выбор оптимального средства для местного применения, которые соответствуют международным стандартам. Подробно описаны требования к наружным средствам, применяемым у детей первого года жизни для профилактики ПД, согласно международному мнению группы экспертов.

Ключевые слова: пеленочный дерматит (ПД), кожа младенцев, наружные средства, лечение и профилактика ПД, декспантенол.

N.M. SHAROVA, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University FGBOU VO, Moscow

APPROACHES TO TREATMENT AND PREVENTION OF DIAPER DERMATITIS

The article deals with the features of skin structure and functions in infants and the causes of diaper dermatitis. It determined the priority of preventive measures and the choice of optimal agents for topical application that meet international standards. The requirements for topical agents used in infants for prevention of DD are described in detail, according to the international opinion of the experts group.

Keywords: diaper dermatitis (DD), infant skin, topical agents, treatment and prevention of DD, dexapanthenol.

Пеленочный дерматит – это воспалительные изменения кожи у детей младенческого возраста в области подгузников. Наблюдается приблизительно у 50% детей первого года жизни. Наиболее часто ПД возникает в возрасте от 6 до 12 месяцев. По данным некоторых авторов [1–4], у 50% детей дерматит протекает в легкой форме, у 20% младенцев развивается средне-тяжелая и лишь у 5% – тяжелая форма дерматита.

Функциональное состояние и особенности структуры кожи детей первого года жизни предрасполагают к развитию воспалительных изменений. С другой стороны, такие факторы, как повышенная влажность, мацерация, контакт с мочой и калом, являются негативными в отношении барьерной функции кожи. Использование мыла и моющих средств без учета возрастных особенностей кожи, лекарственных средств, в частности антибиотиков, аллергические реакции на местные препараты или компоненты подгузника также являются факторами, приводящими к воспалительным изменениям в этой зоне у детей. В отношении проявлений ПД определен стандарт, способствующий уменьшению воспаления и защите от действия причинных факторов. Разнообразные средства для предотвращения и борьбы с воспалением в области подгузников иногда могут усугубить течение патологического процесса и вызывать аллергические реакции из-за содержания химических компонентов. Важно понимать, что некоторые препараты для лечения ПД не могут быть использованы для оптимальной профилактики воспаления в зоне подгузников.

ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ И ФУНКЦИЙ КОЖИ МЛАДЕНЦЕВ

Структура кожи новорожденных и детей до 12 месяцев имеет некоторые отличия от структуры кожи детей старше 12 месяцев. Эпидермис более тонкий, а роговой слой на 30% тоньше по сравнению с более старшим возрастом.

Важным отличием является высокая скорость пролиферации кератиноцитов, однако связь между клетками более слабая, что определяет легкую ранимость, высокую чувствительность к раздражителям и повышенную абсорбцию. Трансэпидермальная потеря воды несколько выше у детей первого года жизни, обеспечивает поддержание увлажненности кожного покрова. При рождении pH кожи ниже, чем в более старшем возрасте, что способствует синтезу липидов в ламеллярных пластах и последующему созреванию рогового слоя. Эти особенности кожи детей первых месяцев жизни не позволяют полностью противостоять действию различных раздражающих факторов [5, 6].

ПРИЧИНЫ ПЕЛЕНОЧНОГО ДЕРМАТИТА

Пеленочный дерматит развивается под воздействием комплекса различных факторов [7]. Наибольшее значение имеет длительный контакт кожи с мочой и калом. Мацерация кожи возникает в условиях повышенной влажности.

Разнообразные средства для предотвращения и борьбы с воспалением в области подгузников иногда могут усугубить течение патологического процесса и вызывать аллергические реакции из-за содержания химических компонентов. Важно понимать, что некоторые препараты для лечения ПД не могут быть использованы для оптимальной профилактики воспаления в зоне подгузников

При этом происходит не только разрыхление рогового слоя, но и экстракция липидов и естественных увлажняющих факторов, таким образом, нарушается кожный барьер, он становится проницаемым для различного рода раздражителей [8]. В то же время сдвиг pH в щелочную сторону, воздействие фекальных пищеварительных ферментов

Таблица 1. Стандарты идеального средства для лечения пеленочного дерматита

Свойства идеального средства для местного применения при ПД	Обладает подтвержденной клинической эффективностью и безопасностью при применении у младенцев
	Усиливает естественную защиту кожи
	Поддерживает оптимальный уровень увлажненности
	Содержит достоверно безопасные и полезные ингредиенты
	Не содержит лишних ингредиентов
	Не содержит потенциально токсичных ингредиентов
	Не содержит потенциальных аллергенов (отдушек)
	Не содержит антисептиков и консервантов
	Удобен в использовании

способствуют развитию воспалительной реакции. Дополнительным фактором явлений воспаления является механическое трение мацерированного рогового слоя (рис.).

В результате взаимодействия мочи с уреазой кала происходит образование аммиака и сдвиг pH в щелочную сторону, что, в свою очередь, активирует фекальные протеазы и липазы, которые расщепляют липиды и белковые структуры рогового слоя кожи с развитием раздражения.

Риск развития ПД может повышаться при использовании влажных салфеток, очищающих средств, содержащих отдушки, консерванты, за счет разрушения липидов поверхности кожи [9]. Повышенная проницаемость кожи для аллергенов стимулирует развитие иммунных реакций и аллергического воспаления [10]. Изучение механизмов ПД показало, что бактерии/грибы не участвуют в формировании воспалительной реакции, однако при системном применении антибиотиков и повышении pH могут способствовать вторичному инфицированию на фоне развившегося ПД, и в результате нарушения нормальной флоры создаются условия для колонизации условно-патогенными *Candida albicans* [11, 12].

ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ПЕЛЕНОЧНОГО ДЕРМАТИТА

Алгоритм лечебных и профилактических мероприятий включает A (Air) – аэрацию, доступ воздуха, B (Barrier) – восстановление и поддержание барьерной функции кожи (защитные средства, в составе которых имеются регенерирующие и противовоспалительные компоненты), C (Cleaning) – очищение, D (Diaper) – использование подгузников и пеленок, E (Education) – обучение, просвещение родителей [13].

Для очищения зоны подгузников от мочи и кала необходимо использовать мягкие моющие средства, предназначенные для бережного удаления раздражителей, способные поддерживать pH кожи и сохраняющие липиды поверхности [14]. После смывания раздражителей кожу необходимо высушить, не допуская трения.

Риск развития ПД может повышаться при использовании влажных салфеток, очищающих средств, содержащих отдушки, консерванты, за счет разрушения липидов поверхности кожи

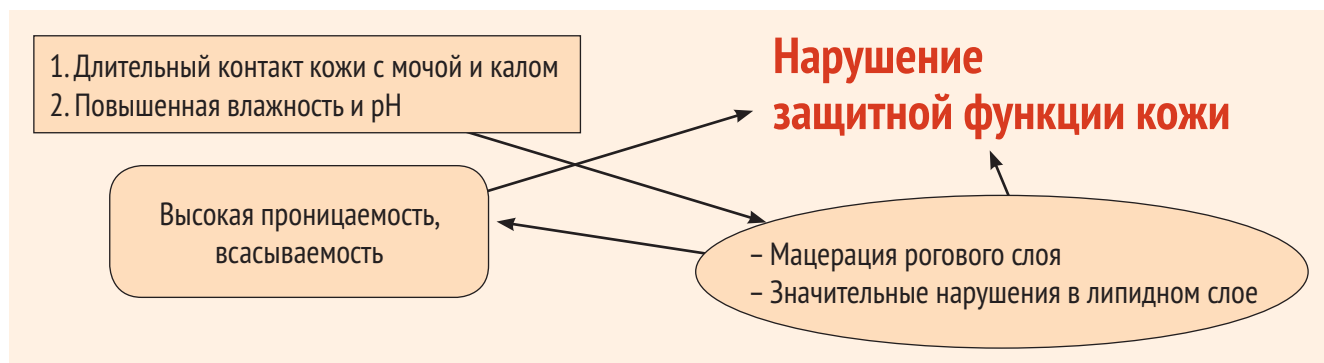
Необходимо регулярно менять подгузники, минимизировать контакт кожи с мочой/калом. В настоящее время подгузники содержат абсорбирующие компоненты, поддерживающие кожу в оптимальном состоянии.

Особое внимание необходимо уделять защитным наружным средствам для профилактики и лечения ПД, учитывая основные критерии их состава и воздействия на кожу младенцев. Благодаря работе международной экспертной группы дерматологов в 2015 г. были определены и согласованы 9 стандартов, которым должно соответствовать идеальное защитное средство для профилактики ПД (табл. 1) [15–17].

Состав

Не рекомендуется применять средства, содержащие антисептики, т. к. они могут нарушать нормальную естественную микробную флору.

Рисунок. Факторы, приводящие к ПД



Свойства

Защитные наружные средства должны обладать увлажняющими свойствами, защищать и поддерживать барьерную функцию кожи, способствовать стимулирующей регенерации.

Хорошо зарекомендовали себя такие вещества, как декспантенол, никотинамид, фосфолипиды, входящие в состав средств для местного применения в лечении и профилактике ПД. Их действие усиливает образование собственных липидов, уменьшает признаки раздражения, восстанавливает кожный барьер и ограждает от действия раздражающих факторов внешней среды. Повышение синтеза собственных липидов – важный положительный эффект, т. к. многие кремы и мази содержат различные церамиды и лишь имитируют естественный состав липидов кожи [18, 19].

Форма

Баланс между ТЭПВ и всасыванием воды через поверхность кожного покрова определяет степень увлажненности. При использовании наружных средств важно, чтобы они не создавали непроницаемую пленку (окклюзию), а способствовали нормальному испарению воды с поверхности и не меняли местного pH.

Наиболее оптимальными наружными формами для младенцев являются эмульсии по типу «вода в масле» (например, мазь Бепантен), поскольку они сохраняют липидный барьер, защищают кожу от различного раздражения и препятствуют значимой потере влаги. Другие формы наружных средств (пасты на водной или жировой основе) обладают выраженными окклюзионными свойствами, мацерируют роговой слой, вследствие чего не могут применяться для ежедневной профилактики ПД (табл. 2). Присыпки также не рекомендуются для постоянного применения, так как не поддерживают непрерывный защитный барьер на коже и обладают абразивными свойствами [20].

Эффективность и безопасность

В рекомендациях отмечается необходимость тестирования на эффективность и безопасность средств для местного применения у детей младше 3 лет, даже если продемонстрирована безопасность отдельных компонентов косметического средства.

Достоверно безопасные и полезные ингредиенты декспантенол и фосфолипиды являются главными компонентами, обеспечивающими увлажнение и защиту кожи; витамин B₃ подавляет активность фекальных ферментов и препятствует повышению pH. Имеются доказательства того, что ланолин препятствует развитию инфекции [21].

В одной из зарубежных публикаций [22] подводится итог 70-летнего использования декспантенол-содержащей формулы, способствующей увлажнению и поддержанию кожного барьера. Обнаружено, что декспантенол повышает активность молекулярных компонентов клеток рогового слоя, модулирует экспрессию генов, регулирующих репарацию, что в конечном итоге нормализует барьерную функцию кожи [23]. На протяжении длительного времени изучается не только клиническая эффективность этих средств, но и влияние на молекулярно-генетические аспекты воспалительной реакции. В экспериментах *in vitro* демонстрируется влияние декспантенола на пролиферацию дермальных фибробластов и экспрессию генов CYP1B1, CXCL1, CCL18, сар4-2, играющих важную роль в воспалении и последующей репарации [24].

Защитные наружные средства должны обладать увлажняющими свойствами, защищать и поддерживать барьерную функцию кожи, способствовать стимулированию регенерации. Хорошо зарекомендовали себя такие вещества, как декспантенол, никотинамид, фосфолипиды, входящие в состав средств для местного применения в лечении и профилактике ПД

В составе наружных средств для профилактики ПД у младенцев не должно содержаться лишних ингредиентов. Отсутствуют доказательства пользы и эффективности для профилактики ПД витамина А, борной кислоты, которые нередко включают в местно применяемые средства [25, 26].

Высокая абсорбционная способность кожи младенцев диктует необходимость контролировать наличие потенциально токсических и аллергенных веществ (например, борная кислота), отдушек (например, бензиловый спирт, бензилбензоат) и др.

Нет необходимости включать в состав средств для профилактики ПД антисептики из-за отсутствия данных, указывающих на роль в патогенезе ПД микроорганизмов. Напротив, антисептики могут нарушать нормальный состав микрофлоры и повышать риск развития вторичного инфицирования.

Комплаенс (удобство в использовании)

По мнению экспертов, необходимо повышать информированность родителей о новейших достижениях в технологии изготовления подгузников, средств по уходу за кожей младенцев и использовании безопасных и эффек-

Таблица 2. Свойства наружных форм

Паста	Порошкообразные вещества	Слабо гидрофильны или крайне липофильны в зависимости от основы	Создают недостаточную или чрезмерную окклюзию. Не подходит для ежедневного применения
Мазь/вазелин	Жир	Препятствует испарению воды, мацерирует роговой слой	Создает окклюзию. Не подходит для ежедневного применения
Эмульсия «масло в воде»	Липидов ≤ 50%	Слабая способность создавать эффективный барьер	Не подходит для ежедневного применения
Эмульсия «вода в масле»	Липидов ≥ 50%	«Дышащая» защита, сохраняющая естественный уровень увлажненности кожи	Наиболее подходящая форма для ежедневного применения

тивных топических средств с профилактической целью ПД. Важно соблюдать гигиенические правила и применять удобные формы наружных средств в виде эмульсий («масло в воде»), не требующих дополнительного очищения кожи при смене подгузников.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Особенности строения кожи младенцев, склонной к мацерации, травматизации и воспалительным реакциям, диктуют тщательное отношение к выбору средств лечения и профилактики ПД. Воспаление возникает при условии взаимодействия мочи и кала, активации ферментов кала, образовании аммиака и разрушении кожного барьера. Приоритетом современной тактики ухода за младенцами становится профилактика ПД благодаря использованию средств, содержащих безопасные и эффективные компоненты. Наружные средства для профилактики и лечения ПД должны соответствовать основным требованиям согласно международной экспертной оценке: клинически протестированы, усиливать естественную защиту кожи, поддерживать оптимальный уровень ее увлажнения, не содержать токсических веществ, аллергенов, консервантов, парабенов, отдушек, антисептиков и быть удобными в использовании

при регулярном применении. Эти стандарты должны служить ориентиром для применяемых сегодня средств в уходе за детьми при ПД и при разработке средств следующих поколений. Следует отметить, что современным представителем наружного средства по уходу за детьми, страдающими ПД, в соответствии с принятыми стандартами является оригинальный препарат на основе декспантенола Бепантен мазь.

Необходимо повышать информированность родителей о новейших достижениях в технологии изготовления подгузников, средств по уходу за кожей младенцев и использовании безопасных и эффективных топических средств с профилактической целью ПД

Препарат не содержит консервантов, отдушек и красителей, а в его состав включены вещества с доказано высокой степенью безопасности – декспантенол, ланолин, миндальное масло и липиды, эффективно защищающие кожу от раздражителей и способствующие регенерации.



Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов в ходе написания данной статьи.

ЛИТЕРАТУРА

- Nikolovski J, Stamatias GN, Kollias N, Wiegand BC. Barrier function and water-holding and transport properties of infant stratum corneum are different from adult and continue to develop through the first year of life. *J Invest Dermatol*, 2008, 128: 1728-1736.
- Stamatias GN, Nikolovski J, Luedtke MA, Kollias N, Wiegand BC. Infant skin microstructure assessed in vivo differs from adult skin in organization and at the cellular level. *Pediatr Dermatol*, 2010, 27: 125-131.
- Hoeger PH, Enzmann CC. Skin physiology of the neonate and young infant: a prospective study of functional skin parameters during early infancy. *Pediatr Dermatol*, 2002, 19: 256-262.
- Василевский И.В. Оптимизация ухода за кожей у новорожденных и детей грудного возраста. *Международные обзоры: клиническая практика и здоровье*, 2015, 1: 5-18. / Vasilevsky IV. Optimization of skin care in newborns and infants. *Mezhdunarodnye Obzory: Klinicheskaya Praktika i Zdorovye*, 2015, 1: 5-18.
- Jordan WE, Lawson KD, Berg RW, Franxman JJ, Marrer AM. Diaper dermatitis: frequency and severity among a general infant population. *Pediatr Dermatol*, 1986, 3: 198-207.
- Мурашкин Н.Н., Материкин А.И., Епишев Р.В., Амбарчан Э.Т. Особенности течения и профилактики пеленочного дерматита у новорожденных и грудных детей. *Вопросы современной педиатрии*, 2015, 14(6): 710-713. / Murashkin NN, Materikin AI, Epishev RV, Ambarchan ET. Features of the course and prevention of diaper dermatitis in newborns and infants. *Voprosy Sovremennoy Peditrii*, 2015, 14 (6): 710-713.
- Atherton DJ. A review of the pathophysiology, prevention and treatment of irritant diaper dermatitis. *Curr Med Res Opin*, 2004, 20: 645-649.
- Warner RR, Stone KJ, Boissy YL. Hydration disrupts human stratum corneum ultrastructure. *J Invest Dermatol*, 2003, 120: 275-284.
- Horowitz P, McLeod RP, Eichenfield LF, Fowler JF, Jr., Elias PM. Skin-cleansing and care principles for special pediatric populations. *Semin Cutan Med Surg*, 2013, 32: 30-32.
- Stamatias GN, Tierney NK. Diaper dermatitis: etiology, manifestations, prevention, and management. *Pediatr Dermatol*, 2014, 31: 1-7.
- Atherton D, Mills K. What can be done to keep babies' skin healthy? *RCM Midwives*, 2004, 7: 288-290.
- Lund C, Kuller J, Lane A, Lott JW, Raines DA. Neonatal skin care: the scientific basis for practice. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs*, 1999, 28: 241-254.
- Telofski LS, Morello AP, III, Mack Correa MC, Stamatias GN. The infant skin barrier: can we preserve, protect, and enhance the barrier? *Dermatol Res Pract*, 2012, 2012: 198789.
- Adam R. Skin care of the diaper area. *Pediatr Dermatol*, 2008, 25: 427-433.
- The European Parliament. Regulation (EC) No 1223/2009 of The European Parliament and of The Council On Cosmetic Products. 2009. 1223/2009.
- National Institute for Health and Care Excellence. Available at: <http://cks.nice.org.uk/nappy-rash#!topicsummary>. (Last accessed 30 January 2014).
- Atherton D, Proksch E, Schaubert J, Stalder J-F. Irritant diaper dermatitis: best practice management. *SelfCare*, 2015, 6(s1): 1-11.
- Hoeger PH, Schreiner V, Klaassen IA et al. Epidermal barrier lipids in human vernix caseosa: corresponding ceramide pattern in vernix and fetal skin. *Br J Dermatol*, 2002, 146: 194-201.
- Proksch E, Nissen HP. Dexpanthenol enhances skin barrier repair and reduces inflammation after sodium lauryl sulphate-induced irritation. *J Dermatolog Treat*, 2002, 13: 173-178.
- Одинаева Н.Д., Беляева И.А., Яцык Г.В. Профилактические и лечебные средства для ухода за кожей недоношенных детей. *Педиатрическая фармакология*, 2009, 6(6): 118-120. / Odinaeva ND, Belyaeva IA, Yatsyk GV. Prophylactic and therapeutic agents for skin care of premature babies. *Pediatricheskaya Farmakologiya*, 2009, 6 (6): 118-120.
- Putet G, Guy B, Andres P et al. Effect of Bepanthen ointment in the prevention and treatment of diaper rash on premature and full-term babies. *Réalités Pédiatriques*, 2001, 63: 33-38.
- Proksch E, de Bony R, Trapp S, Boudon S. Topical use of dexpanthenol: a 70 th anniversary article. *J Dermatolog Treat*, 2017 Dec, 28(8): 766-773.
- Heise R, Skazik C, Marquardt Y, Czaja K et al. Dexpanthenol modulates gene expression in skin wound healing in vivo. *Skin Pharmacol Physiol*, 2012, 25(5): 241-8.
- Wananukul S, Limpongsanuruk W, Singalavanija S, Wisutthasarewong W. Comparison of dexpanthenol and zinc oxide ointment base in the treatment of irritant diaper dermatitis from diarrhea: a multicenter study. *J Med Assoc Thai*, 2006 Oct, 89(10): 1654-8.
- See AS, Salleh AB, Bakar FA et al. Risk and Health Effect of Boric Acid. *American Journal of Applied Sciences*, 2010, 7: 620-627.
- Davies MW, Dore AJ, Perissinotto KL. Topical vitamin A, or its derivatives, for treating and preventing napkin dermatitis in infants. *Cochrane Database Syst Rev*, 2005, 2005: CD004300.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ:

Шарова Наталья Михайловна – профессор кафедры дерматовенерологии педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

Бепантен®

МАЗЬ

№1 В ВЫПИСКЕ ПЕДИАТРОВ¹



**ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ
И ЕЖЕДНЕВНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ
ОПРЕЛОСТЕЙ**

Гипоаллергенна²

Не содержит синтетических консервантов²

1. По результатам исследования ООО «Ипсос» Prindex – «Мониторинг назначений врачей», 284 педиатра, весна 2016.

2. Putet G, Guy B, Pages S et al. Effect of Bepanthen® ointment in the prevention of diaper rash on premature and full-term babies: open pilot study. Realites Pédiatriques 2001; 63:33-38.

Бепантен®. Мазь для наружного применения. **МНН или группировочное название:** декспантенол. **Показания к применению:** профилактика и лечение сухости кожи при нарушении целостности ее покровов. Лечение и уход за кожей ребенка (при опрелостях и пеленочном дерматите) и кормящей матери (уход за молочной железой в период лактации: лечение сухости сосков и болезненных трещин). Активизация процесса заживления кожи при мелких повреждениях, легких ожогах, ссадинах, кожных раздражениях, хронических язвах, пролежнях, трещинах и при пересадке кожи. **Способ применения и дозы:** наносят на поврежденный или воспаленный участок кожи 1-2 раза в день. Уход за молочными железами кормящих матерей: мазь наносят на соски после каждого кормления. Уход за грудным ребенком: мазь наносят при каждой смене подгузника (пеленки). **Противопоказания:** повышенная чувствительность к компонентам препарата. **Побочное действие:** аллергические реакции (крапивница, зуд). **Применение в период беременности и лактации:** можно применять во время беременности и в период грудного вскармливания. Если препарат используется для обработки трещин сосков во время лактации, он должен быть смыт перед кормлением грудью. **Рег. номер:** П N013984/01, **инструкция по применению** от 26.05.2016. Полную информацию смотрите в инструкции по применению. АО «БАЙЕР», Россия, 107113, г. Москва, 3-я Рыбинская ул., д. 18, стр. 2.

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Е.С. КЕШИШЯН¹, Н.В. АФАНАСЬЕВА²¹ Научно-исследовательский клинический институт педиатрии им. Ю.Е. Вельтищева, Москва² ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России

РОЛЬ МЕДИЦИНСКОЙ СЕСТРЫ В ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОВЕДЕНИЯ ДИСПАНСЕРНОГО ВЕДЕНИЯ ДЕТЕЙ ПЕРВЫХ МЕСЯЦЕВ ЖИЗНИ

МЕДИЦИНСКАЯ СЕСТРА И ЕЕ ПОМОЩЬ РЕБЕНКУ, СЕМЬЕ И ВРАЧУ ПРИ КОРРЕКЦИИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ КИШЕЧНЫХ КОЛИК ПЕРВЫХ МЕСЯЦЕВ ЖИЗНИ

В статье представлены основные варианты функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта у детей первых месяцев жизни – срыгивания, нарушение эвакуации стула, кишечные младенческие колики, клинические особенности, современный взгляд на причины и методы коррекции этих состояний (пошаговые методы облегчения болевого синдрома). Описаны методики манипуляций, помогающие при этих состояниях (постановка газоотводной трубки, очистительной клизмы у младенцев), а также основные позиции по консультированию и обучению родителей.

Ключевые слова: диспансерное наблюдение детей первого года жизни, функциональные расстройства желудочно-кишечного тракта: срыгивания, нарушение эвакуации стула, кишечные колики у детей первых месяцев жизни, пошаговая коррекция болевого синдрома, роль медицинской сестры.

A SERIES OF EDUCATIONAL LECTURES ON THE DIFFERENT DIRECTIONS OF THE NURSE'S ACTIVITY DURING DISPENSARY MANAGEMENT

E.S. KESHISHYAN¹, N.V. AFANASIEVA²¹ E.Yu.Veltischev Research Clinical Institute of Paediatrics, Moscow² I.M.Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of Russia

THE NURSE'S ROLE IN THE EFFECTIVENESS OF DISPENSARY MANAGEMENT OF YOUNG INFANTS. A NURSE AND HER ASSISTANCE TO AN INFANT, FAMILY AND DOCTOR WITH CORRECTION OF THE FUNCTIONAL INTESTINAL COLIC DURING THE FIRST MONTHS OF LIFE. The article presents the main variants of functional gastrointestinal disorders in young infants – possetting, evacuation disorder, intestinal infantile colic, clinical features, modern view on the causes and methods for correction of these conditions (step-by-step methods to alleviate the pain syndrome). It also describes the manipulation methods that help with these conditions (inserting a flatus tube, cleansing enema in infants), as well as the basic principles for counselling and education of parents.

Keywords: dispensary management of young infants, functional disorders of the gastrointestinal tract – possetting, evacuation disorder, intestinal infantile colic, step-by-step correction of pain syndrome, the nurse's role.

Одним из величайших достижений отечественной педиатрии является система диспансерного наблюдения детей первого года жизни, включающая регулярные осмотры педиатром, а также в декретированные сроки осмотры врачей других специальностей, включающие невролога, ортопеда-хирурга, офтальмолога, в дальнейшем стоматолога, проведение необходимых обследований – контроль уровня гемоглобина, УЗИ внутренних органов, ЭКГ, аудиотест.

Все это в совокупности позволяет создать комплексную картину состояния здоровья ребенка, в ранние сроки выявить неблагополучие и начать коррекцию или лечение.

Такая система является очень действенной при ее правильной организации и четким определением задач

каждого визита к врачу и роли медицинской сестры. Важно, чтобы это были не параллельные посещения, дающие мало информации для оценки состояния ребенка, для семьи в плане помощи в уходе и очень затруднительные в самой организации работы медицинского персонала, а строго регламентированные и структурированные визиты в зависимости от особенностей ребенка и его возраста.

Если главной задачей врачей (разных специализаций) является общая оценка состояния здоровья ребенка, включая параметры соматического, неврологического здоровья, исключение возможных патологий, в частности требующих хирургической коррекции, а также выявление первых признаков патологии в процессе наблюдения и т. д., то роль медсестры заключается в непосредственном

обучении уходу за ребенком, правильности проведения лечения и оценки его эффективности для передачи информации врачу.

Опытная и обученная медсестра может стать не только помощником врача при лечении детей, но и главным подспорьем семьи при организации ухода, питания, контроля за физическим и психомоторным развитием ребенка, обучении проведения коррекционных мероприятий при различных пограничных и функциональных состояниях, свойственных детям первых месяцев жизни.

Настоящая лекция посвящена роли медицинской сестры в облегчении периода «кишечных коликов у младенца».

Нет такой семьи, которая в первые 3 месяца жизни малыша не переживала мучительных моментов крика и беспокойства ребенка. Этот момент очень страшен для родителей, ведь им совершенно не понятна причина крика, и они, естественно, боятся пропустить какое-то заболевание, которое требует оказания срочной помощи. Крики ребенка в первые месяцы жизни являются самой частой причиной обращения к медицинским работникам во всем мире.

Причин для крика и болевого приступа много, и это задача врача-педиатра – оценить, являются ли они патологическими и требующими углубленного обследования и срочного лечения или погранично-функциональными, к которым и относятся «младенческие дисфункции желудочно-кишечного тракта», которые являются проявлением сложной адаптации желудочно-кишечного тракта к внеутробному перевариванию все больших объемов пищи. К ним относятся срыгивания, неустойчивый стул и кишечные колики [2, 4, 8, 14].

Срыгивание – это непроизвольное выплескивание наружу части полученного питания. Практически все дети в первые месяцы жизни срыгивают, и в большинстве случаев это абсолютно не опасно. Ребенок может срыгнуть сразу после кормления (это чаще всего связано с излишним объемом съеденного, заглатыванием воздуха) или через некоторое время после кормления (это связано с незрелостью пищеводного сфинктера, спазмом пилорического отдела или кишечной коликой). Возможны срыгивания при слишком тугом пеленании ребенка, употреблении тугого бандажа в связи с пупочной грыжей.

Объем срыгивания может быть различным – от небольшого подтекания молока до «большой лужи», когда родителям кажется, что ребенок срыгнул весь объем.

Основное отличие рвоты от срыгивания – это участие всех мышц живота и грудной клетки в акте рвоты, вегетативная реакция – побледнение или покраснение лица перед рвотой и облегчение после рвоты. Частое срыгивание может быть ранним симптомом врожденных аномалий развития пищевода, тогда эти симптомы появляются вскоре после рождения ребенка.

Если ребенок срыгивает изредка, не более 2–3 раз в день, при этом хорошо прибавляет в весе и его общее состояние удовлетворительное, такие срыгивания неопасны и полностью исчезнут к 4–6 месяцам. Однако если

ребенок срыгивает после каждого кормления, не прибавляет в весе, его состояние ухудшается или у него появилась рвота, медсестра срочно должна оповестить врача, организовать срочную внеплановую консультацию в амбулатории (детской поликлинике) или на дому. Необходимо срочное обращение к врачу!

Часто волнение у родителей вызывают всевозможные изменения стула у ребенка. На грудном вскармливании в первые недели жизни стул может быть после каждого кормления, а также выделяться с газами. Стул на грудном молоке жидкий, с большой зоной обводнения, неомогенный, комочкообразный и кашицеобразный. Комочки могут быть более темного цвета, содержать опалесцирующие светлые включения и слизь. При переходе на смесь стул становится иным – более желтым, более гомогенным, с меньшим количеством включений. Со второго месяца частота стула начинает постепенно убывать. На грудном молоке она может сохраняться долгое время до 4–5 раз в день, на смеси – 1–2 раза в день. И то и другое не является опасным, а лишь особенностью вскармливания. Главным критерием здоровья является прибавка массы тела и общее хорошее состояние малыша.

После колик обычно в стуле должны быть участки зелени. Также зеленый стул может быть в норме у детей с затянувшейся желтухой или при приеме каких-либо средств (чаи на основе фенхеля, например, Плантекс или укропная вода), или в связи с питанием матери. Периодически появляющееся изменение стула неопасно. Однако если изменения стула, появление прожилок крови становится постоянным – это обоснование направления ребенка на внеплановую консультацию врача!

Опытная и обученная медсестра может стать не только помощником врача при лечении детей, но и главным подспорьем семьи при организации ухода, питания, контроля за физическим и психомоторным развитием ребенка, обучении проведения коррекционных мероприятий при различных пограничных и функциональных состояниях, свойственных детям первых месяцев жизни

Кишечные колики – это приступообразные боли в животе, связанные с поступлением пищи (молока или смеси), возникающие во время или через 20–30 минут после кормления. Термин «колика» происходит от греческого «коликос», что означает «боль в кишке». Функциональные колики встречаются практически у всех младенцев первых 3 месяцев жизни [20].

Патогенез функциональных кишечных колик определяется совокупностью причин:

■ Незрелость центральной и в большей мере периферической регуляции иннервации кишечника. При этом перистальтическая волна охватывает не всю кишечную трубку, а лишь ее участки, что приводит к тому, что в определенных отделах тонкого кишечника возникает резкий спазм кишки и, соответственно, боль в виде колики.

■ Незрелость ферментной системы и становление микробиоценоза определяет неполное расщепление жиров, и особенно углеводов, что приводит к более выраженному газообразованию. Последние способствуют раздвиганию отдела тонкой кишки и также возникновению колики.

Другими словами, при попадании пищи в кишечник перистальтическая волна охватывает не всю кишечную трубку, а лишь ее участки. Это приводит к тому, что в определенных отделах тонкого кишечника возникает резкий спазм кишки и, соответственно, боль в виде колики; при этом в других отделах из-за затруднения перистальтической волны спазмированными участками возникает застой кишечного содержимого, что создает условия для избыточного газообразования. Этому способствует также незрелость ферментативной системы и становление микробиоценоза, что определяет неполное расщепление жиров, и особенно углеводов, перерастяжение тонкой кишки [1, 2, 16].

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА КИШЕЧНОЙ КОЛИКИ

Приступ, как правило, начинается внезапно, ребенок громко и пронзительно кричит. В ряде случаев приступу предшествуют характерные движения и мимика, ребенок морщится, извивается, кривит ротик, хрютит и потом вдруг разражается пронзительным криком боли. Так называемые пароксизмы могут продолжаться долго, может отмечаться покраснение лица или бледность носогубного треугольника. Живот вздут и напряжен, ноги подтянуты к животу и могут мгновенно выпрямляться, стопы часто холодные на ощупь, руки прижаты к туловищу. В тяжелых случаях приступ иногда заканчивается только после того, как ребенок полностью изнурен. Часто заметное облегчение наступает сразу после дефекации. Приступы возникают во время или вскоре (минут через 20–30) после кормления. Время наступления колики определяется ведущим звеном в патогенезе состояния: спазмом или повышением газообразования.

Изучались различные факторы, влияющие на тяжесть и продолжительность кишечных колик:

■ Как это ни удивительно, но нет прямой связи тяжести кишечных колик от вида вскармливания. На грудном вскармливании болевой синдром может быть даже более выраженным, чем при получении стандартной адаптированной смеси.

■ Многочисленными исследованиями, проведенными в последние годы в нашей стране и за рубежом, установлено отсутствие значимого влияния рациона матери на тяжесть кишечных колик. Напротив, ограничение рациона матери не уменьшает частоту и тяжесть кишечных колик, а лишь обедняет само молоко. Рацион питания матери обязательно должен быть полноценным. Однако необходимо помнить, что острые, пряные продукты, продукты, вызывающие повышенное газообразование, а также цельное коровье молоко способны провоцировать или усиливать детские колики, и использовать их в рационе необходимо аккуратно, внимательно наблюдая за состоянием малыша после их употребления.

■ Курение матери во время лактации также служит фактором риска усиленных колик за счет повышенного уровня L-мотилина в плазме и кишечнике у ребенка.

■ При некоторых ситуациях, которые замедляют формирование микробиоценоза, – преждевременные роды, кесарево сечение, длительное нахождение в неонатальном стационаре, предшествующее антибактериальное лечение, искусственное вскармливание, определенную роль в патогенезе кишечной колики может играть дисбиоз. Это требует применения пробиотических препаратов в течение 3–4 недель.

■ Транзиторная лактазная недостаточность устанавливается врачом. При этом при грудном вскармливании эффективен отказ мамы от молочных продуктов, использование фермента лактазы. При искусственном вскармливании целесообразно применение специализированных смесей, назначаемых врачом. Отказ от грудного вскармливания недопустим [1, 5, 7, 8, 15].

Срыгивание – это непроизвольное выплескивание наружу части полученного питания. Практически все дети в первые месяцы жизни срыгивают, и в большинстве случаев это абсолютно не опасно

Для облегчения младенческих кишечных колик используется так называемая степовая, или пошаговая, коррекция – от простых методов к сложным [4, 6, 9, 11].

В степовой терапии используются мероприятия для снятия острого болевого приступа и фоновая коррекция.

В задачи фоновой коррекции входит проведение мероприятий, направленных на создание благоприятного фона в кишечнике, при котором колики могут и не возникнуть.

Фоновая коррекция включает в себя следующие составляющие:

1. Психологическую подготовку родителей.
2. Поддержку грудного вскармливания.
3. Рациональное питание матери при грудном вскармливании.
4. Подбор смесей при необходимости смешанного или искусственного вскармливания.
5. Использование растительных препаратов ветрогонного действия.

Первый этап, и самый важный (чему не всегда придают большое значение), – это проведение беседы с растерянными и напуганными родителями, объяснение им причин колик, того, что это не болезнь, объяснение, как они протекают и когда должны закончиться эти муки. Снятие психологического напряжения, создание ауры уверенности помогают уменьшить боль у ребенка и выполнить правильно все назначения [4, 15–17].

Медицинский работник должен акцентировать внимание на следующих аспектах:

- Физиологическом характере кишечных колик.
- Их обязательном присутствии у всех детей.
- Обрисовать возможные проявления кишечных колик.

■ Указать на длительность кишечных колик (колики возникают на третьей неделе жизни, усиливаются на втором месяце жизни и заканчиваются в 3–4 месяца).

ПОДДЕРЖКА ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ И РАЦИОНАЛЬНОЕ ПИТАНИЕ МАТЕРИ

Как указывалось выше, грудное молоко – это необходимый источник не только питательных веществ, но и факторов, способствующих созреванию ребенка.

При грудном вскармливании медицинская сестра должна уточнить, правильно ли мать прикладывает ребенка к груди, как он сосет, берет ли после этого пустышку (этим вопросам будут посвящены лекции в следующих номерах журнала).

Кроме того, необходимо выяснить, как питается мать, и при сохранении разнообразия и полноценности питания предложить ограничение жирных продуктов и тех продуктов, которые вызывают метеоризм (огурцы, майонез, виноград, фасоль, кукуруза) и экстраактивных веществ (бульоны, приправы). Но вместе с тем мать, безусловно, должна питаться полноценно, также или даже лучше, чем во время беременности, а вовсе не отказываться от всего [3, 7, 9, 12, 13].

Подбор искусственного питания осуществляется врачом. Медицинская сестра должна проконтролировать технику вскармливания, положение бутылочки при кормлении и длительность приема пищи ребенком.

КОРРЕКЦИЯ БОЛЕВОГО СИНДРОМА ПРИ ПРИСТУПЕ КИШЕЧНЫХ КОЛИК

Учитывая то, что в основе приступа лежит спазм кишечника и повышенное газонаполнение в различных комбинациях превалирования того или другого компонента, симптоматическая терапия этого состояния должна быть направлена на устранение основных причин болевого синдрома.

Существуют определенные этапы действий при купировании колик:

1-й этап – использование физических методов – постуральное положение и тепло: традиционно принято удерживать ребенка в вертикальном положении или лежа на животе, желательно с согнутыми в коленных суставах ножками, на теплой грелке или пеленке. Полезен массаж области живота. Массаж живота проводится подушечками пальцев (следить за тем, чтобы ногти были обрезаны) или согнутыми пальцами, круговыми движениями снаружи внутрь, постепенно подходя к пупку. Движения должны быть не поглаживающими, а как бы выгоняющими газы из кишечника.

2-й этап – применение препаратов симетикона.

Препараты симетикона обладают ветрогонным действием, затрудняют образование и способствуют разрушению газовых пузырьков. Они не всасываются в кишечнике и после прохождения через ЖКТ выводятся из организма. Вне зависимости от интенсивности приступа и времени возникновения препараты симетикона дают малышу только во время болей, что позволяет снять боле-

вой синдром через несколько минут. Одним из препаратов симетикона, зарегистрированных в РФ, является препарат Боботик (эмульсия симетикона 30%). Препарат способствует снижению накопления газов в ЖКТ, разрешен для назначения детям с 28-го дня от рождения до 2 лет по 8 капель (20 мг симетикона) 4 раза/сут; детям с 2 лет дозировка увеличивается – 14 капель, с 6 лет – 16 капель 4 раза/сут. Чтобы ребенок легче употреблял препарат, его можно смешивать с водой или питанием.

3-й этап – пассаж газов и кала при помощи газоотводной трубки или клизмы, возможно введение свечи с глицерином.

Газоотводная трубка должна обязательно иметь заглушенный конец с боковым отверстием. Есть 2 методики постановки газоотводной трубки:

- Для отвода газов.
- Для раздражения ануса с целью вызвать рефлекторное усиление перистальтики.

Обе методики можно использовать для облегчения боли при колике и снятия спазма.

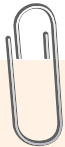
В первом случае необходимо:

- Помыть руки.
- Обработать растительным или специальным детским маслом конец газоотводной трубки примерно на 10 см.
- Обработать растительным или специальным детским маслом или детским кремом область ануса.
- Поднять ножки малыша.
- Раздвинуть анус.
- Мягкими вкручивающими движениями без напора ввести трубку на 8–10 см. Не бойтесь – это глубина прямой кишки ребенка, она должна быть пройдена абсолютно легко, буквально проваливаясь вглубь, скользя внутри кишки. В этом случае из области более широкого толстого кишечника начнут отходить газы, снимется спазм и пойдет стул. Это случится через несколько минут после начала манипуляции.
- Помыть руки.

Подбор искусственного питания осуществляется врачом. Медицинская сестра должна проконтролировать технику вскармливания, положение бутылочки при кормлении и длительность приема пищи ребенком

Во втором случае необходимо сделать следующее:

- Помыть руки.
- Обработать растительным или специальным детским маслом конец газоотводной трубки примерно на 10 см.
- Обработать растительным или специальным детским маслом или детским кремом область ануса.
- Поднять ножки малыша.
- Раздвинуть анус.
- Ввести конец газоотводной трубки на 2–3 см, т. е. только для раздражения области ануса, и проделать несколько движений «вперед-назад», не вынимая трубку. Этим вы достигнете усиления перистальтического рефлекса и



ПАМЯТКА ДЛЯ РОДИТЕЛЕЙ

- ✓ У большинства детей начиная с конца первого месяца жизни могут возникнуть кишечные колики, которые связаны с приспособлением кишечника к самостоятельному питанию.
- ✓ В норме колики могут возникать во время кормления при поступлении первых порций молока или через 20–30 минут после окончания кормления, в период начала переваривания молока и образования газов. Во время колики болевой приступ выражается криком ребенка, покраснением лица, прижиманием ножек к туловищу, выгибанием ребенка. Ребенок может кратковременно затихать и вновь раздражаться криком. Длительность болевого приступа может быть от нескольких минут до получаса.
- ✓ При колике облегчения болей можно достигнуть правильным вскармливанием (длительным кормлением по требованию), изменением положения ребенка, согреванием живота, применением специальных средств, уменьшающих газообразование. Желательно заранее запастись средствами первой помощи: чаем Плантекс, препаратами симетикона, газоотводной трубочкой и детской клизмой.
- ✓ Эффекта от применения лекарственных препаратов для облегчения колики может и не быть, так как единственным доказанным средством в облегчении младенческих колик как транзиторного явления служит время, поскольку в абсолютном большинстве к 3–4 месяцам колики самостоятельно проходят.
- ✓ Срыгивание наблюдается в норме и не представляет опасности, если после срыгивания самочувствие ребенка не меняется и сохраняется постоянная прибавка массы тела. Рвота и отсутствие стула, отсутствие прибавки массы требует консультации врача для исключения патологических состояний.
- ✓ Стул на грудном молоке и при вскармливании смесью отличается по внешнему виду. При вскармливании грудным молоком стул может быть очень жидким, с небольшим количеством кашицеобразной массы, может содержать комочки и слизь. При вскармливании смесью стул более редкий, более кашицеобразный, густой и однородный. На первом месяце жизни стул может быть после каждого кормления.
- ✓ Настораживающими признаками, требующими обращения к врачу, являются рвота после каждого кормления, резкое вздутие и напряжение живота, отсутствие стула, отказ от кормления, отсутствие прибавки массы, ухудшение самочувствия ребенка – внезапная бледность, вялость, появление прожилок крови в стуле!

облегчите отделение стула, что приведет к снятию спазма и только потом – к отхождению газов.

■ Помыть руки.

Другими словами, необходимо помнить, что последовательность «отхождение газов – появление стула» при этих методиках использования газоотводной трубки будет противоположным.

Самое важное! Помните и предупредите родителей! При использовании газоотводной трубки и других механических приспособлений для активации перистальтического рефлекса с области ануса мы невольно раздражаем область геморроидальных вен. Их расположение, тонкость и хрупкость стенки сосудов абсолютно индивидуальны. Таким образом, возможна травматизация стенки и появление в стуле прожилок яркой алой крови. Появление их однократно или несколько раз в течение 1–2 часов после манипуляции с убыванием их количества и отсутствием беспокойства у малыша неопасно! Однако сохранение прожилок крови и увеличение их количества или отсутствие уменьшения требует обращения или консультирования у педиатра или хирурга. Желательно, чтобы родители показали стул ребенка медицинскому работнику, чтобы он смог убедиться в отсутствии утрирования ситуации родителями.

Относительно безопасным механическим приспособлением для усиления перистальтического рефлекса с ануса может быть небольшая детская клизма (на 50 мл) с отрезанной наполовину грушей. Такое «домашнее» приспособление ограничит введение конца трубки только областью ануса и даст возможность отвести стул и снять спазм. Нейтральные глицериновые свечи также являются безопасным и удобным способом вызвать перистальтический рефлекс ануса.

Опасным механическим приспособлением является ртутный градусник.

Если все вышеизложенные способы не дали желаемого эффекта и спазм не уменьшился, а отделение стула не наступило, в этих случаях нужно сделать ребенку клизму.

Боботик (эмульсия симетикона 30%) способствует снижению накопления газов в ЖКТ, разрешен для назначения детям с 28-го дня от рождения до 2 лет по 8 капель (20 мг симетикона) 4 раза/сут; детям с 2 лет дозировка увеличивается – 14 капель, с 6 лет – 16 капель 4 раза/сут

Клизма – это достаточно непростая манипуляция, и ее лучше показать, как делать, параллельно объясняя каждый этап.

Во-первых, детям после 1-го месяца абсолютно нецелесообразно использовать небольшую, так называемую детскую, клизму на 50 мл, так как в этом случае объем введенной воды не будет превышать 20–30 мл и наполнение кишки водой ограничится лишь прямой кишкой. Это в большинстве случаев не даст желаемого эффекта эвакуации стула, который преимущественно располага-

ется в толстом кишечнике, а спазм находится где-то в районе тонкого кишечника. В связи с этим нам надо сделать так называемую высокую, очистительную клизму. Для этого нужно взять резиновую клизму – грушу на 100 мл. Вода должна быть комнатной температуры, чистая, но не кипяченая (стерильность не требуется). Помните! Горячая вода тут же всосется в кишке. Холодная вызовет спазм и значительное охлаждение всего организма. Этот эффект обычно используется при снижении высокой температуре младенца (не прибегая или в сочетании с медикаментозными средствами).

Относительно безопасным механическим приспособлением для усиления перистальтического рефлекса с ануса может быть небольшая детская клизма (на 50 мл) с отрезанной наполовину грушей

Что нужно сделать:

- Помыть руки.
- Обработать растительным или специальным детским маслом конец клизмы.
- Обработать растительным или специальным детским маслом или детским кремом область ануса.
- Поднять ножки малыша (возможное положение малыша – положить на левый бок или на спину, последнее проще и удобнее).
- Раздвинуть анус.
- Ввести конец клизмы и достаточно быстро, под давлением (чтобы избежать ее всасывания в нижних отделах кишечника) выжать воду.
- Зажать анус и подержать так несколько минут.
- Сделать круговой массаж живота, приводящими движениями сгибать ножки по типу упражнения «велосипед» внутрь к пупку.
- Помните! Отделение стула наступит не сразу. Сначала возможно отхождение жидкости, потом газы и стул. Он будет отходить в несколько порций, что указывает на снятие спазма и улучшение перистальтики. Ребенок, который ранее кричал и плакал, тут же успокоится и повеселеет.
- Помыть руки.

4-й этап – при отсутствии положительного эффекта назначаются прокинетики и спазмолитические препараты. Эти средства назначаются врачом при отсутствии эффекта от предшествующих шагов.

Кроме того, медицинская сестра может предоставить родителям памятку для облегчения процесса консультирования, что требуется практически каждой семье.

Все вышеизложенное представляет большой и важный объем работы, который выполняет медицинская сестра при патронажах детей первых месяцев жизни, и это составляет лишь малую ее часть, касающуюся помощи ребенку и семье при облегчении симптомов младенческих кишечных колик.



Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в ходе написания данной статьи.



ВСЕГО
8
КАПЕЛЬ НА ПРИЕМ*

*Для детей до 2-х лет



Рег. № ЛСР – 006455/09 от 13.08.2009

- 💧 **НЕ СОДЕРЖИТ САХАРА И ЛАКТОЗЫ¹**
- 💧 **Форма эмульсии физиологична для малыша²**
- 💧 **ДЕЙСТВУЕТ НЕПОСРЕДСТВЕННО В КИШЕЧНИКЕ¹**



**БОБОТИК® –
ПУСТЬ НЕ БОЛИТ ЖИВОТИК!**

АО «АКРИХИН»: 142450, МОСКОВСКАЯ ОБЛАСТЬ, НОГИНСКИЙ Р-Н, Г. СТАРАЯ КУПАВНА, УЛ. КИРОВА, Д. 29. ТЕЛ./ФАКС: +7 495 702-95-03
1. Инструкция по применению. 2. Книга для родителей о естественном вскармливании и правилах ухода за новорожденными. Костенко А.Ю., Ильенко Л.И.

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ.
ПОЖАЛУЙСТА, ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ

ЛИТЕРАТУРА

1. Бельмер С.В. Лактазная недостаточность. Русский медицинский сервер. Дет. гастроэнтеролог. 2000. Belmer SV. Lactase insufficiency. Russian medical server. Children's gastroenterologist. 2000.
2. Жихарева Н.С., Хавкин А.И. Что же такое детские кишечные колики? *РМЖ*, 2006, 16: 964-966. / Zhikhareva NS, Khavkin AI. What is baby intestinal colic? *RMI*, 2006, 16: 964-966.
3. Ладодо К.С. Рациональное питание детей раннего возраста. Монография. М.: Миклош, 2009; с.265-272. / Ladodo KS. Rational nutrition of young children. Monograph. M.: Miklos, 2009; p.265-272
4. Кешишян Е.С. Кишечные колики и коррекция микробной колонизации у детей первых месяцев жизни: Клиника. Дифференциальная диагностика. Подходы к терапии. Лекция для врачей, Москва, 2007. <http://plantex.su/index.php?id=8>. Keshishyan ES. Intestinal colic and correction of microbial colonization in young infants: Clinic. Differential diagnostics. Approaches to therapy. Lecture for doctors, Moscow, 2007. <http://plantex.su/index.php?id=8>.
5. Кешишян Е.С. Проблемы диагностики и коррекции функциональных кишечных колик у детей первого года жизни, Пособие для практикующих врачей, Москва, 2010. /Keshishyan ES. Problems of diagnosis and correction of functional intestinal colic in children of the first year of life. A guide for practitioners, Moscow, 2010.
6. Коровина Н.А., Захарова И.Н., Костадинова В.Н., Гетманова И.В., Малова Н.Е., Скуинь Н.А. Пребиотики и пробиотики при нарушениях кишечного микробиоценоза у детей. Пособие для врачей. Протокол № 2 от 23.03.2004г. под ред. проф. Балеовой Л.С. / Korovina NA, Zakharova IN, Kostadinova VN, Getmanova IV, Malova NE, Skuin NA. Prebiotics and probiotics for disorders of intestinal microbiocenosis in children. A guide for doctors. Protocol No. 2 of 23.03.2004. Edited by Prof. Balyova LS.
7. Сорвачева Т.Н., Пашкевич В.В., Конь И.Я. Влияние характера вскармливания на первом году жизни на некоторые показатели здоровья детей в раннем возрасте. *Вопросы питания*, 2001, 4: 27-30. /Sorvacheva TN, Pashkevich VV, Kon IYa. Influence of the feeding pattern on the first year of life on some health indicators of young infants. *Voprosy Pitaniya*, 2001, 4: 27-30.
8. Хавкин А.И. Функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта у детей раннего возраста. Пособие для врачей. Москва, 2001: 16-17. /Khavkin AI. Functional disorders of the gastrointestinal tract in young children. A guide for doctors. Moscow, 2001: 16-17.
9. Хавкин А.И., Жихарева Н.С. Коррекция функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта у детей раннего возраста. *Вопросы современной педиатрии*, 2005, 5(4): 88-91. / Khavkin AI, Zhikhareva NS. Correction of functional disorders of the gastrointestinal tract in young children. *Voprosy Sovremennoy Pediatrii*, 2005, 5 (4): 88-91.
10. Crowcroft NS, Strachan DP. The social origins of infantile colic: questionnaire study covering 76,747 infants. *BMJ*, 1997 May 3, 314(7090): 1325-8.
11. Garrison MM, Christakis DA. A systematic review of treatments for infant colic. *Pediatrics*, 2000, 106: 184-90.
12. Hill DJ, Roy N, Heine RG, Hosking CS, Francis DE et al. Effect of a low-allergen maternal diet on colic among breastfed infants: a randomized, controlled trial. *Pediatrics*, 2005 Nov, 116(5): e709-15.
13. Howard CR, Lanphear N, Lanphear BP, Eberly S, Lawrence RA. Parental responses to infant crying and colic: the effect on breastfeeding duration. *Breastfeed Med*, 2006 Autumn, 1(3): 146-55.
14. Iacono G, Merolla R, D'Amico D, Bonci E, Cavataio F et al. Gastrointestinal symptoms in infancy: a population-based prospective study. *Dig Liver Dis*, 2005 Jun, 37(6): 432-8. Epub 2005 Mar 2.
15. Keefe MR, Kotzer AM, Froese-Fretz A, Curtin M. A longitudinal comparison of irritable and nonirritable infants. *Nursing Research*, 1996, 45: 4-9.
16. Saavedra MA, da Costa JS, Garcias G, Horta BL, Tomasi E, Mendonça R. Infantile colic incidence and associated risk factors: a cohort study. *J Pediatr (Rio J)*, 2003 Mar-Apr, 79(2): 115-22.
17. Wessel ML, Cobb JC, Jackson EB, Harris GS, Detwiler AC. Paroxysmal fussing in infancy, sometimes called "colic." *Pediatrics*, 1954, 14: 421-435.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Е.С. КЕШИШЯН – д.м.н., профессор, руководитель научного отдела неонатологии и патологии детей раннего возраста НИКИ педиатрии им. Ю.Е. Вельтищева

Н.В. АФАНАСЬЕВА – ассистент кафедры сестринского дела ФGAOY BO «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России

ГЕНЫ, ЛОКАЛИЗОВАННЫЕ В X-ХРОСОМЕ, ОБЪЯСНЯЮТ ПРИЧИНУ ВЫСОКОГО РИСКА РЕСПИРАТОРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У МАЛЬЧИКОВ ВСЕХ ВОЗРАСТОВ

Результаты данного исследования могут привести к развитию более персонализированной диагностики и методов лечения.

Ученые отмечают, что продолжительность госпитализации мальчиков в отделениях интенсивной терапии для новорожденных значительно превышает продолжительность госпитализации девочек, при этом широко распространены респираторные заболевания.

У мальчиков и молодых людей выше вероятность развития респираторного дистресс-синдрома новорожденных, бронхопневмонии, вирусного бронхита, пневмонии, крупа и детской астмы. В отличие от мальчиков, у девочек есть дополнительная копия X-хромосомы, обогащенная генами, связанными с работой иммунной системы, некоторые из которых играют ключевую роль в развитии респираторных заболеваний. Метилирование препятствует чрезмерной активности в генах, локализованных в X-хромосоме, однако многое остается неясным в том, как данный процесс влияет на риск развития заболевания дыхательных путей у младенцев.

Группа ученых охарактеризовала гендерные эпигеномные подписи в дыхательных путях человека в раннем детстве, обращая особое внимание на определение моделей метилирования ДНК X-хромосомы.

Ученые провели анализ образцов 12 новорожденных и младенцев, шесть из которых были рождены преждевременно. Исследователи идентифицировали гены, локализованные в X-хромосоме, со значительными гендерными различиями в моделях метилирования. Ученые также использовали эпителиальные культуры, собранные у 36 детей с устойчивой атопической бронхиальной астмой и 36 здоровых детей, для исследования геномных моделей метилирования ДНК и экспрессии генов.

Результаты исследования подтверждают, что X-хромосома содержит важную информацию о гендерных генетических различиях в различных тканях дыхательных путей. Более детализированные знания генетической основы гендерных различий в дыхательной системе помогут прогнозировать, предотвращать и лечить респираторные заболевания, которые могут влиять на человека в течение всей его жизни. Результаты данного исследования могут привести к развитию более персонализированной диагностики и методов лечения.



ФОРМИРОВАНИЕ ЛАКТАЦИИ НА РАННИХ ЭТАПАХ

ФАКТОРЫ РИСКА И ПРОФИЛАКТИКА ГИПОГАЛАКТИИ

По данным литературы, наиболее распространенной причиной преждевременного окончания грудного вскармливания является гипогалактия. В статье описываются факторы риска развития гипогалактии в первые дни после родов, такие как кесарево сечение, раздельное пребывание матери и ребенка, низкая частота кормления в первые сутки жизни. Кроме того, наиболее частой причиной потери естественного вскармливания вследствие гипогалактии является применение искусственных смесей без медицинских показаний, особенно в первые дни после родов, когда закладываются основы успешной лактации. Медицинские показания к докорму, а также способы подачи докорма смесью, которые бы не подавили собственную лактацию матери, подробно рассматриваются в статье на основе рекомендаций Американской медицинской академии по грудному вскармливанию. Особое внимание уделено основным факторам формирования естественной лактации – раннее прикладывание к груди в течение первого часа жизни, длительный контакт ребенка с матерью «кожа к коже», частые кормления по требованию ребенка, рекомендованные Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ).

Ключевые слова: гипогалактия, ранние риски формирования гипогалактии, профилактика ранней гипогалактии, лечение гипогалактии.

S.I. ZHDANOVA, Yu.V. MALINOVSKAYA, E.F. YUNUSOVA

Kazan State Medical University of the Ministry of Health of Russia

ESTABLISHMENT OF LACTATION AT THE EARLY STAGES, RISK FACTORS AND PREVENTION OF HYPOGALACTIA

According to the literature, hypogalactia is the most common cause of early termination of breast-feeding. The article describes the risk factors for the development of hypogalactia in the first days after birth, such as cesarean section, mother-child separation, and the low frequency of newborn feeding in the first day of life. In addition, the use of formulas without medical indications, especially in the first days after birth, when the success lactation is being established, is the most common cause of termination of breastfeeding due to hypogalactia. Medical indications for supplementary feeding, as well as ways of feeding with a formula that would not suppress the mother's own lactation, are discussed in detail in the article on the basis of the guidelines of the American Academy of Breastfeeding Medicine. Particular attention is paid to the main factors of the establishment of natural lactation: early application to the breast during the first hour of life, prolonged skin-to-skin contact between mother and child, frequent feeding upon request of the child, recommended by the World Health Organization (WHO).

Keywords: hypogalactia, early risks of hypogalactia, prevention of early hypogalactia, treatment of hypogalactia.

Грудное молоко – это нормальная видовая пища для младенцев. Оно легко усваивается из-за высокой биодоступности макро- и микронутриентов [1]. Грудное вскармливание снижает риск детских инфекций, а также синдрома внезапной младенческой смерти [2–5]; в долгосрочной перспективе были также продемонстрированы увеличение интеллектуального развития, уменьшение рисков ожирения и диабета в зрелом возрасте [2, 5, 6–8]. Кроме того, грудное вскармливание обеспечивает как краткосрочные, так и долгосрочные преимущества для здоровья кормящих матерей [2, 5, 9]. По всем этим причинам ВОЗ и Американская академия педиатрии рекомендуют исключительно грудное вскармливание в течение первых шести месяцев после родов и любое грудное вскармливание до 2 лет и более [2, 10]. Несмотря на установленные преимущества грудного молока, показатели грудного вскармливания по-прежнему гораздо ниже рекомендуемых, особенно в странах с высоким уровнем дохода, что обуславливает поиск причин и выявления факторов риска досрочного прекраще-

ния грудного вскармливания [5, 11]. Rollins N.C., Bhandari N., Hajeerhoy N. et al. (2016) оценивают интеллектуальные и экономические потери от отсутствия грудного вскармливания в размере около 302 млрд долл. в год, или 0,49% мирового валового национального дохода. Причем маркетинг заменителей грудного молока негативно влияет на грудное вскармливание: глобальные продажи в 2014 г. в размере 44,8 млрд долл. свидетельствуют об их конкуренции к естественному вскармливанию младенцев. Грудное вскармливание обеспечивает краткосрочные и долгосрочные преимущества для здоровья и экономические и экологические преимущества для детей, женщин и общества. Авторы делают выводы, что для реализации этих достижений необходима политическая поддержка и финансовые инвестиции для защиты, поощрения и поддержки грудного вскармливания на государственном уровне [12].

По данным Федеральной службы государственной статистики, численность детей, находившихся на грудном вскармливании в России, в процентах от числа детей в

возрасте до 1 года: в возрасте от 3 до 6 мес. составило 43,4%, от 6 до 12 мес. – 41,2% по данным за 2016 г. [13]. В распоряжении Правительства РФ от 25 октября 2010 г. №1873-р «Об утверждении Основ государственной политики РФ в области здорового питания населения на период до 2020» говорится, что в России на 2010 г. только 41% детей до 3 месяцев получали грудное молоко и необходимо увеличить долю детей в возрасте 6 месяцев, находящихся на грудном вскармливании, до 50% к 2020 г. [14].

По данным отдела репродуктивного здоровья Центров по контролю и профилактике заболеваний [15], распространенность детей на любом грудном вскармливании до 3 месяцев – $68,6 \pm 1,3\%$ и $46,6 \pm 1,4\%$ на исключительно грудном вскармливании; до 6 месяцев $55,3 \pm 1,4\%$ детей на любом грудном вскармливании и $24,9 \pm 1,3\%$ на исключительно грудном вскармливании, на грудном вскармливании до 1 года $33,7 \pm 1,3\%$ и до 1 года 6 месяцев – $13,5 \pm 1,0\%$ детей по данным 2014 г. Причем на 2020 г. в национальной программе «Здоровые люди – 2020» ставятся задачи довести количество детей на любом ГВ до 60%, а на исключительном ГВ в 6 месяцев до 25,5% [16]. Таким образом, грудное вскармливание является национальной политикой ведущих стран мира.

Известно, что расширение масштабов грудного вскармливания ежегодно может предотвратить около 823 тыс. случаев детских смертей и 20 тыс. смертельных исходов женщин от рака молочной железы [5, 17]. Кроме этого, по некоторым данным, грудное вскармливание является актуальной защитой от инфекций, в основном для развивающихся стран. По данным Американской академии педиатрии, любое грудное вскармливание, по сравнению с искусственным, уменьшает заболеваемость отитом на 23%, причем исключительно грудное вскармливание в течение более чем 3 месяцев снижает риск отита на 50%. Заболеваемость инфекциями верхних дыхательных путей была на 63% ниже у младенцев, которые находились на исключительно грудном вскармливании в течение 6 месяцев, по сравнению с теми, которых кормили смесью [18]. Японские авторы на примере 203 задокументированных случаев заболевания респираторно-синцитиальной инфекцией у младенцев первых трех месяцев жизни выявили, что потребность в кислородной терапии была значительно ниже в группе полного грудного вскармливания ($p = 0,032$; коэффициент шансов 0,256; 95% доверительный интервал 0,074–0,892). Авторы делают вывод, что грудное вскармливание снижает тяжесть респираторной синцитиальной вирусной инфекции в раннем младенчестве [19]. Итальянские исследователи Lanari M, Prinelli F, Adorni (2015) также установили, что у детей до года, находившихся на грудном вскармливании, тяжесть течения бронхолита менее выражена [20].

В то же время, по данным литературы, наиболее частой причиной потери грудного вскармливания является недостаточное количество молока – гипогалактия [21–23]. Кроме того, значимую роль играет восприятие кормящей грудью женщины недостаточного количества молока, то есть мнение матери о том, что грудное молоко не соответствует количеству или качеству питания для

удовлетворения потребностей ее ребенка [24]. Дополнительное введение смеси в родильном отделении также является основным фактором раннего отлучения от ГВ [25]. Подробное исследование докорма смесью в стационаре представили калифорнийские авторы Chantry C. J. et al. (2014). Они исследовали 410 первородящих женщин, родивших доношенных новорожденных, намеревающихся кормить исключительно грудью, без дополнительного введения допаивания или докорма как минимум 1 неделю и раздельное пребывание которых было возможно не более чем на 24 часа. В результате анкетирования было выяснено, что, несмотря на политику больницы, доброжелательной к ребенку, использующей 10 шагов, рекомендованных ВОЗ, а также намерения всех женщин на исключительно грудное вскармливание, почти половина опрошенных – 47% использовали докорм смесью. Основными причинами введения докорма были: на первом месте – недостаточное количество молока у матери (гипогалактия) – 18%, на втором – признаки недостаточного потребления молока младенцем, например избыточная потеря веса, гипогликемия – 16%, далее следовали проблемы с грудным вскармливанием (такие как плохой захват груди ребенком по причине плоских или даже втянутых сосков, трещин сосков) – 14% и раздельное пребывание в течение 24 часов – 9% женщин. Причем докорм смесью в первые дни после родов во время нахождения в стационаре был связан с почти в 2 раза большим риском неполного грудного вскармливания (докорм смесью) в возрасте 30 и 60 дней и почти в 3 раза большим риском прекращения грудного вскармливания к 60-му дню. Авторы делают вывод, что следует стремиться к тому, чтобы избежать ненужного применения докорма смесью в первые дни после родов во время нахождения в стационаре и поддерживать грудное вскармливание, когда введение докорма неизбежно. Более подробный анализ выявил, что статистически значимо увеличивают применение докорма смесью в роддоме следующие причины: кесарево сечение (в группе естественных родов применяли докорм смесью только 36%, в группе после кесарева сечения – 69%), кровопотеря матери более 500 мл (62% женщин с кровопотерей более 500 мл применяли докорм в сравнении с 32% с кровопотерей менее 500 мл в родах), время первого прикладывания к груди: применяли докорм смесью, если ребенок приложен в первый час после родов, 32% женщин, в случае первого прикладывания к груди в течение 2–4 часов после рождения применяли докорм смесью уже 70% женщин, при прикладывании же после 4 часов – 92% докармливали своих детей смесью. Раздельное пребывание матери и ребенка также вдвое увеличивает применение докорма смесью (74% раздельного пребывания против 35% совместного пребывания). Также значимо оказывала влияние частота прикладывания к груди в первые сутки после рождения – если ребенок прикладывался менее 8 раз в сутки, он получал докорм в 72% случаев, если 8–9 раз в сутки, то уже в 44%, если 10–12 раз, то в 35%, если 13–18 раз, то только в 23% случаев ребенок получал докорм смесью в роддоме.

Использование пустышек в первые дни после родов также статистически значимо сопряжено с введением докорма смесью (56% против 39% без пустышек, $p < 0,001$). Кроме того, проблемы с формой соска – «плоские» или «втянутые» соски, а также трещины, боль и отек сосков также сопряжены с достоверным увеличением применения докорма смесью ($p = 0,005$ и $p = 0,003$ соответственно). Применение вспомогательных приспособлений – накладок на соски ($p = 0,007$) и применение молокоотсоса ($p < 0,0001$) также сопряжено со значительным увеличением применения докорма смесью. Кроме того, вероятность неполного грудного вскармливания в период между 30 и 60 днями была значительно выше, если в больнице докорм смесью осуществлялся бутылкой по сравнению с альтернативными методами кормления.

Это исследование согласуется с выводами Howard C.R. et al. (2003), свидетельствующими о том, что докорм смесью в первые дни после родов, независимо от метода (чашка или бутылка), оказал пагубное влияние на продолжительность грудного вскармливания [26]. Причем среди младенцев, родившихся путем кесарева сечения, кормление из чашки значительно продлевало исключительную, полную и общую продолжительность грудного вскармливания. Исключительное грудное вскармливание в течение 4 недель было менее вероятным среди младенцев, которые пользовались пустышкой (коэффициент шансов: 1,5; 95% доверительный интервал: 1,0–2,0). Использование соски в неонатальном периоде пагубно сказалось на исключительном и общем грудном вскармливании. Эти данные подтверждают рекомендации ВОЗ по предотвращению воздействия бутылочного кормления на грудных детей в неонатальном периоде [27, 28]. В основном это обусловлено «путаницей сосков» ребенком и, как следствие, неправильным захватом груди и нарушением техники кормления [29].

Этими и идентичными исследованиями объясняется государственная политика США, ставящая своей целью снижение доли новорожденных на грудном вскармливании, получающих докорм смесью в течение первых двух дней жизни до 14,2% к 2020 г. в национальной программе «Здоровые люди – 2020» [16].

Клинические рекомендации 2015 г. «Базовая медицинская помощь новорожденному в родильном зале и в послеродовом отделении» также уделяют основное внимание правильному формированию лактации у женщины, помощи медицинского персонала. Рекомендации также оговаривают, что, если по каким-то причинам ребенок не может сосать грудь, следует рекомендовать матери сцеживать молоко и кормить его из чашки, а не из бутылочки [30].

Показания к докорму смесью доношенных детей, находящихся в стационаре, подробно освещает протокол американской медицинской академии по грудному вскармливанию №3 Academy of Breastfeeding Medicine Protocol Committee, который был вновь пересмотрен в 2017 г. [31]. Он определяет относительные показания к докорму смесью со стороны ребенка – гипогликемия, которая не купируется частым прикладыванием к груди; признаки, указы-

вающие на недостаточное количество молока у мамы, – клинико-лабораторные признаки обезвоживания (гипернатриемия, вялость, плохое сосание груди), убыль массы тела более 8–10% на 5-й и более день жизни. До 5-го дня жизни потеря веса 8–10% у здорового доношенного новорожденного не является показанием к докорму смесью, а показанием к консультации специалиста по ГВ для выявления и устранения причин, повлекших большую потерю массы тела. Кроме того, снижение частоты дефекации – менее 4 раз на 4-й день жизни или мекониальный характер стула на 5-й день жизни могут свидетельствовать о недостаточном получении ребенком молока. Кроме того, известно, что так называемая желтуха от недостаточности грудного вскармливания (или гипербилирубинемия естественного вскармливания), вызванная недостаточным количеством молока у кормящей женщины, может быть показанием к докорму смесью [31–33]. Однако только зарубежные источники более-менее четко описывают показания к докорму смесью при развитии желтухи естественного вскармливания: гипербилирубинемия с уровнем билирубина более 18 мг/% (310 мкмоль/л), если она сопровождается значительной потерей веса, задержкой стула – менее 5 раз в день или мекониальным характером стула, а также уменьшенным количеством мочеиспусканий – менее 5 раз в день и выпадением кристаллов мочевой кислоты на 2–5 дни жизни [31]. Кроме того, известна гипербилирубинемия от состава грудного молока, когда вещества, содержащиеся в молоке женщины, такие как прегнан-3 β , 20 α -диол (прегнандиол), кортизол, эстриол, незэстерифицированные жирные кислоты, ингибируют активность микросомального фермента уридиндифосфатглюкуронилтрансферазы, кодируемого геном UGT1A1, участвующим в конъюгации непрямого билирубина [32, 33]. Причем длительная неконъюгированная гипербилирубинемия может развиваться у младенцев, гомозиготных по аллелю UGT1A1 * 6, которые получают грудное молоко. Американская академия по ГВ, в случае если уровень билирубина в крови не менее 340–425 мкмоль/л, рекомендует рассмотреть временное – на 24–48 часов – отлучение от груди как терапевтическое мероприятие второй линии при недостаточной эффективности фототерапии [31]. Со стороны матери показанием к докорму смесью могут быть: задержка лактогенеза до 3–5 суток, остатки плаценты в матке; синдром Шихана; первичная гипоплазия молочных желез, (встречается менее чем у 5% женщин – недостаточный рост груди во время беременности и малое количество молока); возможные хирургические операции в анамнезе на молочной железе, уменьшающие объем железистой ткани, и невыносимая боль при кормлении, которая не проходит после налаживания правильного прикладывания к груди [31].

Если все же докорм смесью необходим, то Американская академия по грудному вскармливанию рекомендует ограничивать объем докорма – предпочтительнее докорм по 10–15 мл после каждого кормления грудью, чтобы не уменьшить частоту прикладывания ребенка к груди, только в редких случаях может потребоваться больший объем разового кормления. В целом количество даваемого докорма должно соответствовать

Таблица. Клинический протокол №3: Рекомендации для больниц по использованию докорма для здоровых доношенных младенцев, пересмотр 2017 (The Academy of Breastfeeding Medicine, Breastfeeding medicine Volume 12, Number 3, 2017)

Время	Объем питания (мл на 1 кормление)
1 сутки жизни (0–24 часа)	2–10
2 сутки жизни (24–48 часов)	5–15
3 сутки жизни (48–72 часа)	15–30
4 сутки жизни (72–96 часов)	30–60

нормальному объему доступного молозива, размеру желудка младенца (который меняется с течением времени), а также возрасту и размеру ребенка. Примерные нормы потребления молозива и молока в первые дни жизни после рождения у детей, находящихся на исключительно грудном вскармливании, отражены в *таблице* [31]. Интересно, что многие авторы отмечают, что младенцы на неограниченном искусственном вскармливании в первые дни жизни меньше теряют вес по сравнению с детьми на естественном вскармливании, что в свете современных представлений уже является перекормом и повышает риск ожирения, сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета в дальнейшем.

Крайне важно максимально обеспечивать на фоне введения докорма смесью по медицинским показаниям физиологическое сосание груди, в том числе в ночные часы, когда максимально вырабатывается пролактин. Правильный захват груди при сосании способствует лучшей эвакуации молока из груди, причем применение бутылочек может препятствовать правильному захвату груди, особенно если у мамы есть индивидуальные особенности формы сосков, протоков или короткая уздечка языка у младенца, формирующая у матерей так называемые трещины сосков. Поэтому консультирование и поддержка матери грамотным персоналом, обучение ее альтернативным бутылочке методам докорма – из шприца, стаканчика, ложки или пипетки – поможет вернуться к исключительно естественному вскармливанию как можно быстрее. Также рекомендуется сцеживание груди для усиления производства молока, причем в первые дни после родов предпочтительнее ручное сцеживание или сцеживание с помощью молокоотсоса, которое должно быть дополнено массажем груди руками для большей стимуляции выработки молока [31].

После налаживания правильного и частого прикладывания к груди по требованию ребенка, сцеживания грудного молока для стимуляции лактации возможно применение лекарственных препаратов, усиливающих лактацию. Подробный обзор современных препаратов, усиливающих лактацию, опубликован ранее [34, 35]. Всегда предпочтительнее применение безрецептурных

естественных травяных средств с описанной эффективностью [36]. Одним из таких препаратов на российском рынке является фиточай Лактафитол®, крупнейшего в России завода по производству лекарственных средств растительного происхождения. Фиточай Лактафитол® разработан на основе уникальной комбинации плодов фенхеля, аниса, тмина, листьев крапивы, которые обладают лактогонным действием, описанным не только в российских, но и в зарубежных исследованиях, в частности в известном пособии по грудному вскармливанию Халле и Хартмана (2007) [37]. Первое место по частоте назначения среди травяных лактогонных лекарственных средств в Швейцарии занимает фенхель, назначаемый в 80% случаев, анис применяют около половины (47%) из 338 опрошенных акушеров этой страны [38]. По данным рандомизированного клинического исследования, в котором приняли участие 78 новорожденных на исключительно грудном вскармливании, у новорожденных, матери которых получали фенхель в течение 4 недель, статистически значимо были выше вес, окружность головы, количество мочеиспусканий, частота дефекации ($p < 0,001$) [39]. Таким образом, фиточай Лактафитол® может быть обоснованно включен в комплекс лечебных мероприятий при гипогалактии, способствуя увеличению количества молока у кормящих женщин на фоне соблюдения ими рекомендаций ВОЗ по стимуляции лактации.

Таким образом, первые дни после родов являются крайне важными для формирования длительной естественной лактации. Повышение уровня грудного вскармливания является в настоящее время государственной политикой многих стран как здоровьесберегающее инвестирование в национальный доход. Для этого необходимо соблюдение инициативы ВОЗ 10 шагов «Больницы, доброжелательной к ребенку» [27, 28, 40]. Для налаживания лактации необходимо обеспечить ранний и длительный контакт «кожа к коже», первое прикладывание к груди в течение первого часа жизни, естественную частоту прикладываний младенца к груди по требованию, если это невозможно, например, вследствие пребывания в палате интенсивной терапии матери или ребенка – сцеживание в первый час жизни и затем каждые 2–3 часа; обеспечить помощь медицинского персонала для устранения проблем с налаживанием исключительно грудного вскармливания, исключить докорм смесью без медицинских показаний. Для успешной реализации в условиях родильных домов политики больницы, доброжелательной к ребенку, необходима как профессиональная поддержка обученных специалистов по ГВ, так и поддержание этой политики всем персоналом учреждения, а также дородовое просвещение беременных, чтобы сформировать правильный настрой на исключительно естественное вскармливание и затем эффективно его реализовать на практике [40, 41].



Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в ходе написания данной статьи.

КОРМИТЕ ГРУДЬЮ!



Лактафитол®

Фиточай при недостатке грудного молока

- Способствует увеличению объема грудного молока до 45%
- Увеличивает продолжительность естественного вскармливания
- Уменьшает вздутие живота и улучшает аппетит малыша

БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВОМ

БАД • ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ РЕКОМЕНДУЕТСЯ ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ С ВРАЧОМ • НА ПРАВАХ РЕКЛАМЫ
Эксклюзивный дистрибьютор: АО «Европлант». СГР № RU.77.99.88.003.E.000531.02.16 от 04.02.2016 г. Изготовитель: АО «Красногорсклексредства», 143444, Россия, Московская обл., г. Красногорск, мкр. Опалиха, ул. Мира, 25.

ЛИТЕРАТУРА

- Arora S, McJunkin C, Wehrer J, Kuhn P. Major factors influencing breastfeeding rates: Mother's perception of father's attitude and milk supply. *Pediatrics*, 2000, 106: E67.
- The American Academy of Pediatrics. Section on Breastfeeding. Breastfeeding and the Use of Human Milk. *Pediatrics*, 2012, 129: e827–e841.
- Horta B, Victora C. Short-Term Effects of Breastfeeding: A Systematic Review on the Benefits of Breastfeeding on Diarrhoea and Pneumonia Mortality; World Health Organization: Geneva, Switzerland, 2013: 1–54.
- Duijts L, Jaddoe VWV, Hofman A, Moll HA. Prolonged and Exclusive Breastfeeding Reduces the Risk of Infectious Diseases in Infancy. *Pediatrics*, 2010, 126: e18–e25.
- Victora CG, Bahl R, Barros AJD, França GVA, Horton S, Krasevec J, Murch S, Sankar MJ, Walker N, Rollins NC, et al. Breastfeeding in the 21st century: Epidemiology, mechanisms, and lifelong effect. *Lancet*, 2016, 387: 475–490.
- Horta BL, Victora CG. Long-Term Effects of Breastfeeding: A Systematic Review, World Health Organization: Geneva, Switzerland, 2013: 1–68.
- Quigley MA, Hockley C, Carson C, Kelly Y, Renfrew MJ, Sacker A. Breastfeeding is Associated with Improved Child Cognitive Development: A Population-Based Cohort Study. *J Pediatr*, 2012, 160: 25–32.
- Horta BL, Loret de Mola C, Victora CG. Long-term consequences of breastfeeding on cholesterol, obesity, systolic blood pressure and type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Acta Paediatr*, 2015, 104: 30–37.
- Chowdhury R, Sinha B, Sankar MJ, Taneja S, Bhandari N, Rollins N, Bahl R, Martines J. Breastfeeding and maternal health outcomes: A systematic review and meta-analysis. *Acta Paediatr*, 2015, 104: 96–113.
- World Health Organization. Global Strategy on Infant and Young Child Feeding. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2003.
- Абольян Л.В., Новикова С.В. Современные аспекты грудного вскармливания. *Педиатрия*, 2011, 90(1): 80–83. /Abolyan LV, Novikova SV. Modern aspects of breastfeeding. *Pediatr*, 2011, 90 (1): 80–83.
- Rollins NC, Bhandari N, Hajeebhoy N, Horton S, Lutter CK, Martines JC, Piwoz EG, Richter LM, Victora CG. Why invest, and what it will take to improve breastfeeding practices? *Lancet*, 2016, 387: 491–504.
- http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/population/health-care.
- Распоряжение Правительства РФ от 25 октября 2010 г. № 1873-р. /Order of the Government of the Russian Federation No. 1873-r of October 25, 2010.
- CDC, Атланта, США https://www.cdc.gov/breastfeeding/data/nis_data/ results. html /CDC, Atlanta, USA https://www.cdc.gov/breastfeeding/data/nis_data/ results. html
- Office of Disease Prevention and Health Promotion. United States Department of Health and Human Services. Healthy People 2020.
- ВОЗ, Информационный бюллетень №342, Январь 2016 г. /WHO, Fact Sheet No. 342, January 2016
- Duijts L, Jaddoe VW, Hofman A, Moll HA. Prolonged and exclusive breastfeeding reduces the risk of infectious diseases in infancy. *Pediatrics*, 2010, 126(1).
- Nishimura T, Suzue J, Kaji H. Breastfeeding reduces the severity of respiratory syncytial virus infection among young infants: a multicenter prospective study. *Pediatr Int*, 2009 Dec, 51(6): 812–6.
- Lanari M, Prinelli F, Adorni F, Di Santo S, Vandini S, Silvestri M, et al. Risk factors for bronchiolitis hospitalization during the first year of life in a multicenter Italian birth cohort. *Ital J Pediatr*, 2015, 41: 40.10.1186/s13052-015-0149-z.
- Huang Y, Lee J, Huang C, et al. Factors related to maternal perception of milk supply while in the hospital. *J Nurs Res*, 2009, 17: 179–188.
- Lewis JA. Maternal perceptions of insufficient milk supply in breastfeeding. *Am J Matern Child Nurs*, 2009, 34: 264.
- McCann MF, Bender DE. Perceived insufficient milk as a barrier to optimal infant feeding: Examples from Bolivia. *J BiosocSci*, 2006, 38: 341–364.
- Gatti L. Maternal perceptions of insufficient milk supply in breastfeeding. *Journal of Nursing Scholarship*, 2008, 40(4): 355–363.
- Chantry CJ, Dewey KG, Pearson JM, Wagner EA, Nommsen-Rivers LA. In-hospital formula use increases early breastfeeding cessation among first-time mothers intending to exclusively breastfeed. *Journal of Pediatrics*, 2014, 164(6): 1339.e5–1345.e5.
- Howard CR, Howard FM, Lanphear B, Eberly S, deBlieck EA, Oakes D, et al. Randomized clinical trial of pacifier use and bottle-feeding or cupfeeding and their effect on breastfeeding. *Pediatrics*, 2003, 111: 511–8.
- WHO/UNICEF Protecting, Promoting and Supporting Breastfeeding: The Special Role of Maternity Services. *J Hum Lact*, 1989, 5: 186–187.
- World Health Organisation. Unicef Global Strategy for Infant and Young Child Feeding, World Health Organization: Geneva, Switzerland, 2003: 1–30. ISBN 92 4 156221 8.
- Kair LR, Colaizy TT. Association Between In-Hospital Pacifier Use and Breastfeeding Continuation and Exclusivity: Neonatal Intensive Care Unit Admission as a Possible Effect Modifier. *Breastfeed Med*, 2017, 12: 12–19.
- Базовая медицинская помощь новорожденному в родильном зале и в послеродовом отделении. Клинические рекомендации, Москва, 2015. /Basic medical care for a newborn in the delivery room and in the postpartum department. Clinical guidelines, Moscow, 2015.
- The Academy of Breastfeeding Medicine, ABM clinical protocol #3: Hospital guidelines for the use of supplementary feedings in the healthy term breastfed neonate, revised 2017. *Breastfeeding medicine*, 2017, 12(3).
- Дегтярева А.В., Дегтярев Д.Н. Современные принципы диагностики и лечения негемолитической гипербилирубинемии у доношенных и «поздних» недоношенных детей в раннем неонатальном периоде. *Неонатология: новости, мнения, обучение*, 2014, 3: 67–76. /Degtyareva AV, Degtyarev DN. Modern principles of diagnosis and treatment of non-hemolytic hyperbilirubinemia in term infants and «late» preterm infants in the early neonatal period. *Neonatalogiya: Novosti, Mneniya, Obuchenie*, 2014, 3: 67–76.
- Горайнова А.Н., Анцупова М.А., Захарова И.Н. Желтухи здорового новорожденного. Причины. Течение. Прогноз. *Медицинский совет*, 2017, 19. /Goraynova AN, Antsupova MA, Zakharova IN. Jaundice of a healthy newborn. Causes. Course. Forecast. *Meditsinskiy Sovet*, 2017, 19.
- Жданова С.И. Профилактика и лечение гипогалактии, роль лактогонных средств. *Медицинский совет*, 2018, 2. Zhdanova SI. Prophylaxis and treatment of hypogalactia, the role of lactobacilli. *Meditsinskiy Sovet*, 2018, 2.
- Жданова С.И., Галимова И.Р., Идиатуллина А.Р. Инициация лактации – миф или реальность? *Неонатология*, 2017, 1: 93–97. Zhdanova SI, Galimova IR, Idiatullina AR. The initiation of lactation: a myth or reality? *Neonatalogiya*, 2017, 1: 93–97.
- Кешишян Е.С., Мархулия Х.М., Балашова Е.Д. Гипогалактия и методы ее коррекции. Практика педиатра. *Фитотерапия*, 2013, март-апрель: 23–26. Keshishyan ES, Marhulia KhM, Balashova ED. Hypogalactia and methods for its correction. The pediatric practice. *Fitoterapiya*, 2013, March-April: 23–26.
- Hale TW, Hartmann PE. Hale & Hartmann's Textbook of Human Lactation. 1st ed. Hale Publishing, L.P., Amarillo, TX, USA: 2007.
- Winterfeld U, Meyer Y, Panchaud A, Elnarsson A. Management of deficient lactation in Switzerland and Canada: a survey of midwives' current practices. *Breastfeed Med*, 2012 August, 7: 317–318.
- Ghasemi V, Kheirkhah M, Samani LN, et al. The effect of herbal tea containing fennel seed on breast milk sufficiency signs and growth parameters of Iranian infants. *Shiraz E Med J*, 2014, 15:e22262.
- Guideline: protecting, promoting and supporting breastfeeding in facilities providing maternity and newborn services. World Health Organization, 2017.
- McFadden A, Gavine A, Renfrew MJ, Wade A, Buchanan P, Taylor JL, et al: Support for healthy breastfeeding mothers with healthy term babies. *Cochrane Database Syst Rev*, 2017, 2: CD001141.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

С.И. Жданова – к.м.н., ассистент кафедры госпитальной педиатрии с курсом поликлинической педиатрии, врач-неонатолог отделения новорожденных детей ГАУЗ «Республиканская клиническая больница МЗРТ»

Ю.В. Малиновская – к.м.н., ассистент кафедры госпитальной педиатрии с курсом поликлинической педиатрии, ГАУЗ «Республиканская клиническая больница МЗРТ»

Э.Ф. Юнусова – студентка 6-го курса, ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» Минздрава России

ОЦЕНКА ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ И УРОВНЯ АДРЕНАРХЕ

У МАЛЬЧИКОВ ПУБЕРТАТНОГО ВОЗРАСТА В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ

С целью оценки роста и развития школьников, проживающих в условиях мегаполиса, обследовано в Санкт-Петербурге 809 мальчиков в возрасте от 12 до 15 лет. Характеристика показателей физического развития дана по нормативам «WHO Growth Reference 2007»; уровня полового созревания – с помощью фенотипической оценки по методике М.В. Максимовой. Выявлена высокая распространенность у школьников избыточной массы тела (13,3%) и ожирения (12,5%). Отмечено, что инициация полового созревания у мальчиков происходит в более ранние сроки по сравнению с приведенными в литературе данными.

Ключевые слова: физическое и половое развитие, мальчики, школьники.

V.L. GRITSINSKAYA, S.M. MAMEDOVA, I.L. NIKITINA

«Almazov National Medical Research Centre» of the Ministry of Health of Russia, Saint-Petersburg, Russia

EVALUATION OF PHYSICAL DEVELOPMENT AND ADRENARCHE LEVEL OF PUBERTY AGE BOYS IN ST. PETERSBURG

In order to assess the growth and development of schoolchildren living in a metropolis, 809 boys aged 12 to 15 years were examined in St. Petersburg. Characteristics of indicators of physical development are given according to the norms of «WHO Growth Reference 2007»; the level of puberty - with the help of a phenotypic evaluation according to the method of M.V. Maksimova. The high prevalence of overweight (13.3%) and obesity (12.5%) among schoolchildren was revealed. It is noted that the initiation of the boys' puberty occurs at the earlier time compared with the data given in the literature.

Keywords: physical and sexual development, boys, schoolchildren.

ВВЕДЕНИЕ

Общепризнанно, что гармоничность роста, развития и репродуктивный потенциал подрастающего поколения – ведущие показатели здоровья и социального благополучия общества [1]. Традиционно вопросам репродуктивного здоровья женской части населения уделяется больше внимания. Изучение динамики полового развития у мальчиков не получило внимания, подобного данной проблеме у девочек. Проведенные исследования полового созревания мальчиков в большинстве случаев не носили популяционного характера, а результаты многих из них оказались противоречивы в связи с отсутствием стандартизированных подходов [2–6]. На сегодняшний день в рамках общего здоровья подростков актуально обсуждение вопросов андрологического здоровья мальчиков и юношей, поскольку правильно и вовремя завершившийся у них пубертат определяет окончательное становление репродуктивной функции у взрослого поколения [7, 8]. Учитывая вышесказанное, мы поставили целью нашего исследования провести оценку физического и полового развития мальчиков-подростков, проживающих в условиях мегаполиса.

ОРГАНИЗАЦИЯ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Методом случайной выборки в различных районах Санкт-Петербурга проведено обследование 809 мальчиков в возрасте от 12 до 15 лет. В начале 2016–2017 учеб-

ного года в рамках медицинских профилактических осмотров проведено обследование, которое включало соматометрию (длина и масса тела) и визуальную оценку уровня развития вторичных половых признаков. Обследование школьников проводилось с соблюдением этических норм на основе принципа добровольности, оформленного в виде письменного информированного согласия законных представителей подростков.

Обследование школьников проводилось с соблюдением этических норм на основе принципа добровольности, оформленного в виде письменного информированного согласия законных представителей подростков

Оценка физического развития (ФР) дана в соответствии с нормативами ВОЗ – «WHO Growth Reference 2007» [9]. Оценка уровня ФР школьников проведена путем сравнительного анализа показателей длины тела детей (ДТ) с возрастными нормативами. В зависимости от числа стандартных отклонений (SD), отличающих значение ДТ мальчиков от медианы возрастного-половой шкалы, выделены следующие варианты ФР: «среднее» (СФР; $\pm 1SD$); «выше среднего» (ВСФР; от $+1SD$ до $+2SD$); «высокое» (ВФР; более $+2SD$); «ниже среднего» (НСФР; от $-1SD$ до $-2SD$); «низкое» (НФР; менее $-2SD$). Гармоничность соотношения длины и массы тела оценивалась с помощью массо-ростового индекса Кетле₂ (body mass index – BMI), значение которого

определялось путем деления массы тела (кг) на квадрат длины тела (m^2). В зависимости от соответствия значения BMI нормативам центильной шкалы выделены следующие варианты ФР: гармоничное (ГФР; 15–85 центили), дисгармоничное за счет дефицита массы тела (ДМТ; 15–5 центили), недостаточность питания (НП; ниже 5 центиля), дисгармоничное за счет избыточной массы тела (ИЗМТ; 85–95 центили); ожирение (Ож) регистрировалось при превышении значения BMI показателей 95 центиля.

При проведении оценки уровня полового развития в отечественной педиатрической практике часто используется комплексная фенотипическая оценка по М.В. Максимовой [10]. Мы также дали характеристику уровня адrenaрхе (степени оволосения лица, лобка и аксиллярной области) у мальчиков по этой балльной оценочной шкале.

Статистическая обработка материала исследования выполнена методами вариационной статистики с помощью прикладных программ «STATISTICA v.10.0 © STATSOFT, USA». Базы данных проверены на нормальность распределения выборки с помощью критерия Колмогорова. Для количественных показателей были рассчитаны средние арифметические величины (М) и ошибки средних (m). Качественные показатели в виде P[ДИ]%, где P – процентная доля, ДИ – 95% доверительный интервал для доли. Анализ статистической значимости различий показателей проведен с помощью критерия χ^2 Пирсона (с поправкой Йейтса). Различия результатов считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Особенностью пубертатного периода является неразрывная связь физического и полового развития. В этот период у мальчиков происходит ускорение линейного роста, нарастание мышечной массы, созревание костной ткани и формирование пропорций тела, характерных для мужского пола. Факторы, определяющие сроки полового созревания, подразделяются на немодифицированные (преимущественно генетические) и модифицированные (наличие избыточной массы тела, уровень физической и эмоциональной нагрузок, соци-

альные условия, экологические факторы), которые принципиально поддаются коррекции [1]. В настоящее время возрастает интерес к оценке полового созревания мальчиков с избыточной массой тела. Ряд авторов отмечает, что признаки начала пубертата появлялись раньше у более высокорослых мальчиков и мальчиков с более высокими показателями BMI [5]. Однако большинство исследователей отмечают задержку и различные формы нарушения полового созревания у мальчиков с избыточной массой тела, и особенно с ожирением [11–14].

Ряд авторов отмечает, что признаки начала пубертата появлялись раньше у более высокорослых мальчиков и мальчиков с более высокими показателями BMI

Учитывая вышесказанное, мы провели анализ соматометрических показателей обследованных подростков. Выявлено, что у обследованных школьников в соответствии с общебиологическими закономерностями отмечалось увеличение длины тела с возрастом. Средние значения ДТ в группе 12-летних мальчиков составили $153,0 \pm 0,4$ см; в возрасте 15 лет – $171,6 \pm 0,6$ см. Максимальная прибавка ДТ отмечена за 14-й год жизни – 7,1 см; ниже за 13-й год – 6,6 см; еще меньше ежегодная прибавка в росте за 15-й год жизни – 4,9 см. Масса тела (МТ) также имеет тенденцию к увеличению с возрастом: от $45,58 \pm 0,51$ кг в 12 лет до $61,73 \pm 0,87$ кг в 15 лет. Ежегодная прибавка МТ выше за 14-й год – 5,82 кг; меньше за 13-й год – 5,6 кг и еще ниже за 15-й год – 4,73 кг. Таким образом, прибавки ДТ и МТ происходят синхронно, с максимальным уровнем прироста показателей в возрасте от 13 до 14 лет.

Важное значение в индивидуальной оценке уровня ФР имеет сравнение соматометрических показателей ребенка с нормативными показателями. Распределение школьников по вариантам уровня ФР представлена в таблице 1. Во всех группах у большинства учащихся (57,0–63,9%) ДТ была в пределах средних значений. Среди 13-летних школьников мальчиков со СФР было меньше, чем в других возрастных группах; причем раз-

Таблица 1. Характеристика уровня физического развития мальчиков P[ДИ]%

Возраст (лет)	Физическое развитие				
	НФР	НСФР	СФР	ВСФР	ВФР
12 (n = 124)	1,0 [0,5–1,5]	6,2 [5,0–7,4]	63,9 [61,5–66,3]	19,2 [17,2–21,2]	9,7 [8,2–11,2]
13 (n = 252)	1,9 [1,3–2,5]	9,5 [8,2–10,8]	57,0 [54,7–59,3]	20,7 [18,9–22,5]	10,9 [9,5–12,3]
14 (n = 325)	1,4 [0,8–2,0]	8,9 [7,6–10,2]	60,9 [58,7–63,1]	21,2 [19,3–23,1]	7,6 [6,4–8,8]
15 (n = 108)	1,4 [0,6–2,2]	11,3 [9,2–13,4]	62,0 [58,7–65,3]	22,1 [19,3–24,9]	3,2 [2,0–4,4]
P		$P_{12-15} = 0,006$; $P_{12-14} = 0,01$; $P_{12-13} = 0,02$	$P_{12-13} = 0,02$		$P_{12-15} = 0,004$; $P_{13-15} = 0,01$

Таблица 2. Характеристика гармоничности физического развития мальчиков Р[ДИ]%

Возраст (лет)	Физическое развитие				
	НП	ДМТ	ГФР	ИзМТ	Ож
12 (n = 124)	4,9 [2,9–4,9]	8,2 [6,8–9,6]	60,9 [58,4–63,4]	16,3 [17,3–21,1]	9,7 [8,2–11,2]
13 (n = 252)	4,4 [3,5–5,3]	7,6 [6,4–8,8]	57,2 [54,9–59,5]	15,2 [13,6–16,8]	15,6 [14,0–17,2]
14 (n = 325)	8,1 [6,8–9,4]	7,9 [6,6–9,2]	56,4 [54,1–58,7]	12,7 [11,2–14,2]	14,9 [13,3–16,5]
15 (n = 108)	6,1 [4,5–7,7]	7,0 [5,3–8,7]	68,1 [64,9–71,3]	8,9 [7,0–10,8]	9,9 [7,9–11,9]
Р	$P_{12-14} = 0,01$ $P_{13-14} = 0,02$		$P_{14-15} = 0,004$; $P_{13-15} = 0,006$	$P_{13-15} = 0,02$	

Таблица 3. Распределение мальчиков по степени развития вторичных половых признаков Р[ДИ]%

Возраст	Признак полового развития				
	Степень оволосения лобка				
	P ₀	P ₁	P ₂	P ₃	P ₄
12 лет (n = 124)	48,7 [44,2–53,2]	41,5 [37,1–45,9]	9,8 [7,1–12,5]	–	–
13 лет (n = 252)	3,2 [2,1–4,3]	22,9 [20,3–25,5]	59,9 [56,8–63,0]	14,0 [11,8–16,2]	–
14 лет (n = 325)	0,9 [0,4–1,4]	8,3 [6,9–9,9]	40,5 [37,8–43,2]	46,6 [43,8–49,4]	3,7 [2,6–4,8]
15 лет (n = 108)	–	3,2 [1,6–4,8]	38,0 [33,3–42,7]	52,4 [47,6–57,2]	6,4 [4,1–8,7]
	Степень оволосения подмышечных впадин				
	Ax ₀	Ax ₁	Ax ₂		
12 лет (n = 124)	67,0 [62,8–71,2]	30,6 [26,4–34,6]	2,4 [1,3–3,7]		
13 лет (n = 252)	34,5 [31,5–37,5]	55,8 [52,7–58,9]	9,7 [7,8–11,6]		
14 лет (n = 325)	8,1 [6,6–9,6]	73,3 [70,8–75,8]	18,6 [16,4–20,8]		
15 лет (n = 108)	1,8 [0,5–3,1]	69,8 [65,4–74,2]	28,4 [24,1–32,7]		
	Степень оволосения лица				
	F ₀	F ₁	F ₂	F ₃	F ₄
12 лет (n = 124)	82,4 [79,0–85,8]	16,0 [12,7–19,3]	1,6 [0,4–2,8]	–	–
13 лет (n = 252)	55,8 [52,7–58,9]	39,4 [36,3–42,5]	4,0 [2,8–5,2]	0,8 [0,2–1,4]	–
14 лет (n = 325)	12,5 [10,7–14,3]	42,9 [40,2–45,6]	36,5 [33,8–39,2]	6,3 [5,0–7,6]	1,8 [1,0–2,6]
15 лет (n = 108)	3,7 [1,8–5,5]	41,3 [36,6–46,0]	38,1 [33,4–42,8]	7,9 [5,3–10,5]	9,0 [6,1–11,9]

ница показателей с 14-летними школьниками имеет статистически значимую разницу ($p = 0,02$). Во всех группах учащихся с ДТ, превышающей средние показатели, было больше (25,3–31,6%), чем сверстников с низкой ДТ (7,2–12,7%). В возрасте 12 лет мальчиков с показателями ДТ ниже среднего было меньше, чем в старших группах ($p = 0,006 \div p = 0,02$). Число школьников с ВСФР во всех группах существенно не различалось. Мальчиков с высокоростом в возрасте 12–13 лет больше, чем в старших группах, причем в сравнении с 15-летними юношами показатели имеют статистически значимую разницу.

В соответствии с мировой практикой оценки нутритивного статуса детей мы использовали показатели массо-ростового индекса (BMI) для характеристики гармоничности ФР школьников. Данные, отражающие соотношение длины и массы тела обследованных мальчиков, представлены в *таблице 2*. У большинства учащихся во всех группах соотношение ДТ и МТ было гармоничным (56,4–68,1%). Среди 15-летних школьников мальчиков с ГФР было больше, чем в младших возрастных группах, причем в сравнении с 13 и 14-летними мальчиками разница показателей имеет статистически значимую разницу ($p = 0,006$ и $p = 0,004$). Среди дисгармоничных вариан-

тов ФР у учащихся преобладали варианты, обусловленные повышенной массой тела (18,8–30,8%); с недостаточной МТ мальчиков было меньше (12,0–16,0%). Число мальчиков с ИзМТ с возрастом снижается; причем разница показателей 15-летних и 13-летних школьников имеет статистически значимую разницу. Число школьников с ожирением больше в возрасте 13 и 14 лет, чем в возрасте 12 и 15 лет, но статистически значимой разницы показателей не выявлено. Мальчиков с ДМТ во всех группах было практически одинаково. Школьников с недостаточностью питания среди 14-летних мальчиков больше, чем в 15, 13 ($p = 0,02$) и 12 лет ($p = 0,01$).

Половое развитие представляет собой неотъемлемую часть пубертата, являясь результатом гармоничной работы нейроэндокринной системы. Известно, что ведущая роль в инициации пубертата принадлежит регулирующей функции гипоталамо-гипофизарно-гонадной и в меньшей степени – гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси. Результатом активации первой из них является старт и прогрессирование гонадархе, результатом активации второй – старт и прогрессирование адренархе. На старте пуберта прогрессирует развитие сетчатой зоны коры надпочечников, которая начинает секретировать большие количества андрогенов, стимулирующих развитие волосяного покрова лица и тела по мужскому типу. Значительный вклад в становление репродуктивной функции вносит слаженная работа щитовидной железы, надпочечников, поджелудочной железы [7]. Клиническими критериями периода полового созревания являются последовательно прогрессирующее развитие вторичных половых признаков у мальчиков: увеличение объема тестикул, рост и пигментация полового члена и мошонки; появление растительности на лобке, в подмышечных впадинах и на лице; изменение голоса и рост щитовидного хряща.

Половое развитие представляет собой неотъемлемую часть пубертата, являясь результатом гармоничной работы нейроэндокринной системы. Известно, что ведущая роль в инициации пубертата принадлежит регулирующей функции гипоталамо-гипофизарно-гонадной и в меньшей степени – гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси

В нашем исследовании, в соответствии с рекомендациями М.В. Максимовой [10], мы оценили уровень адренархе у мальчиков по степени оволосения лобка (Р – пубархе), степени оволосения подмышечных впадин (Ах – аксилархе) и степени оволосения лица (F); данные представлены в таблице 3. В возрасте 12 лет старт адренархе зарегистрирован у 51% мальчиков, у которых отмечался уровень пубархе 1-й и 2-й степени. С возрастом нарастает как число мальчиков с пубархе, так и степень оволосения лобка. Наши данные свидетельствуют о более раннем старте адренархе у школьников Санкт-Петербурга, чем у мальчиков, обследованных в других регионах [8, 9, 15, 17]. В возрасте 14 лет у трех

подростков не выявлено оволосения лобка, что свидетельствует о задержке старта пубертата и диктует необходимость углубленного обследования.

По данным литературы, примерно 60% патологических состояний, снижающих репродуктивный потенциал мужчины, берет свои корни в различных периодах детства, отрочества, юности

Оволосение подмышечных впадин начинается позже; в возрасте 12 лет у 33% обследованных школьников отмечалось аксилархе 1-й и 2-й степени. Число подростков с аксилархе среди обследованных нами школьников также больше, чем в приведенных в литературе результатах ряда исследований [3, 6, 15], но сопоставимо с показателями у подростков в московском регионе [16]. Среди 12- и 13-летних школьников выявлены подростки с начинающимся ростом стержневых волос над верхней губой и на подбородке, хотя в норме данный процесс начинается с 14 лет [10]. У части 14 и 15-летних подростков отмечается рост волос на лице по взрослому типу; подобный процесс отмечают и другие исследователи [6, 15]. Таким образом, нами выявлен сдвиг начала пубертата на более ранний возраст.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По данным литературы, примерно 60% патологических состояний, снижающих репродуктивный потенциал мужчины, берет свои корни в различных периодах детства, отрочества, юности [14, 17]. Проведенные в Санкт-Петербурге целевые осмотры школьников выявили, что за последние 15 лет в 3,4 раза выросла заболеваемость половых органов у мальчиков и юношей [18]. Одновременно отмечается, что у врачей часто отсутствует настороженность в отношении заболеваний половой сферы у мальчиков; часто формализовано проводится оценка уровня полового созревания. Мониторинг роста детей и подростков позволяет определить тенденции физического и полового развития, установить сроки нормального пубертата, выявить группы риска по снижению репродуктивного потенциала. Данные нашего исследования вносят вклад в базу данных мониторинга здоровья детского населения, проживающих в мегаполисах. Основываясь на результатах исследования, мы сделали следующие выводы:

У значительной части мальчиков (25,3–31,6%) показатели длины тела выше, чем средние возрастные значения, представленные в международных нормативах «WHO Growth Reference 2007». Это может быть проявлением регионарных особенностей ростовых процессов, что определяет необходимость создания новых нормативов соматометрических параметров.

У мальчиков-подростков отмечается высокая распространенность дисгармоничных вариантов физического развития, обусловленных преимущественно избыточной массой тела и ожирением (18,8–30,8%), что

может оказывать негативное влияние на процессы полового созревания.

Инициация адrenaрхе у обследованных школьников происходит в более ранние сроки по сравнению с приведенными данными в литературе, что может быть следствием как продолжающегося процесса акселерации в условиях мегаполиса, так и метаболическими нарушениями обмена веществ, обусловленными высокой распространенностью избыточной массы тела и ожирения. Результаты исследования могут быть использованы при проведении медицинских осмотров в качестве ориенти-

ра сроков пубертата у мальчиков мегаполисов на современном этапе.

Полученные нами данные можно рассматривать в качестве пилотного проекта. Для полной характеристики уровня полового развития мальчиков необходимо учитывать не только степень адrenaрхе, но и оценку гонадархе по J. Tanner, и данные ультразвукового обследования мошонки.



Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в ходе написания данной статьи.

ЛИТЕРАТУРА

- Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Чеботникова Т.В., Кучма В.Р., Скоблина Н.А., Бутрова С.А. Ожирение и половое развитие: эпидемиологическое исследование детей и подростков Московского региона. *Ожирение и метаболизм*, 2006, 3: 14–20. /Dedov II, Melnichenko GA, Chebotnikova TV, Kuchma VR, Skoblin NA, Butrova SA. Obesity and Sexual Development: an epidemiological study of children and adolescents in the Moscow Region. *Ozhirenie i Metabolism*, 2006, 3: 14–20.
- Грицинская В.Л. Характеристика физического развития питания школьников городского и сельского населения Красноярского края. *Вопросы детской диетологии*, 2012, 10(5): 8–11. /Gritinskaya VL. Characteristics of the physical development of nutrition of schoolchildren of urban and rural population of the Krasnoyarsk Territory. *Voprosy Detskoy Dietologii*, 2012, 10 (5): 8–11.
- Мельник В.А. Изменение сроков и темпов полового созревания у городских школьников, обследованных в 1982–1983 и 2010–2012 гг. *Журнал Гродненского государственного медицинского университета*, 2015, 4(52): 58–62. Melnik VA. Change in the timing and pace of puberty in urban schoolchildren surveyed in 1982–1983 and 2010–2012. *Zhurnal Grodnenskogo Gosudarstvennogo Meditsinskogo Universiteta*, 2015, 4 (52): 58–62.
- Михайлова С.В. Показатели полового созревания сельских школьников Нижегородской области. *Морфология*, 2015, 148(4): 37–42. /Mikhaylova S.V. Indicators of puberty rural schoolchildren of the Nizhny Novgorod region. *Morphology*, 2015, 148 (4): 37–42.
- Сергеев О.В., Ревич Б.А., Ли М., Виллиамс П., Коррик С., Бернс Д. и др. Результаты лонгитудинального эпидемиологического исследования факторов, влияющих на рост, физическое и половое развитие мальчиков в городе Чапаевск Самарской области. *Здоровье населения и среда обитания*, 2012, 9: 20–23. /Sergeev OV, Revich BA, Lee M, Williams P, Corrick S, Burns D, et al. Results of a longitudinal epidemiological study of factors affecting the growth, physical and sexual development of boys in Chapaevsk, Samara region. *Zdorovye Naseleniya i Sreda Obitaniya*, 2012, 9: 20–23.
- Цатурян Л.В., Кувандыкова Р.Х., Меликбекян Е.О., Шевякова А.А. Этнические и возрастные особенности полового развития мальчиков-подростков Ставропольского края. *Естественные науки*, 2016, 4(57): 78–84. /Tsaturyan LV, Kuvandykova RKH, Melikbekyan EO, Shevyakova AA. Ethnic and age characteristics of sexual development of teenage boys in the Stavropol Territory. *Estestvennye Nauki*, 2016, 4 (57): 78–84.
- Никитина И.Л. Старт пубертата – известное и новое. *Артериальная гипертензия*, 2013, 19(3): 227–236. /Nikitina IL. Puberty start: known and new. *Arterialnaya Gipertenziya*, 2013, 19 (3): 227–236.
- Урманова Ю.М., Мавлонов У.Х. Влияние факторов риска на темпы и течение пубертата у мальчиков (обзор литературы). *Международный эндокринологический журнал*, 2011, 1(33): 92–97. /Urmanova YuM, Mavlonov UH. Influence of risk factors on the pace and course of puberty in boys (literature review). *Mezhdunarodny Endokrinologichesky Zhurnal*, 2011, 1 (33): 92–97.
- De Onis M, Onyango AW, Borghi E, Siyam A, Nishida C, Siekmann J. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. *Bulletin of the World Health Organization*, 2007, 85: 660–667.
- Мазурин А.В., Воронцов И.М. Пропедевтика детских болезней. СПб., 2009, 1008 с. /Mazurin AV, Vorontsov IM. Propaedeutics of childhood diseases. St. Petersburg., 2009, 1008 p.
- Грицинская В.Л., Санчат Н.О., Омзар О.С. Современные тенденции роста, развития и здоровья детей и подростков Республики Тыва. Красноярск, 2009, 100 с. /Gritinskaya VL, Sanchat NO, Omzar OS. Modern trends of growth, development and health of children and adolescents in the Republic of Tuva. Krasnoyarsk, 2009, 100 p.
- Гусева О.Е., Лощенко М.А., Лебедево О.А., Ануфриева А.В. Некоторые особенности полового развития мальчиков-подростков с ожирением. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*, 2016, 61(4): 262. /Guseva OE, Loschenko MA, Lebedko OA, Anufrieva AV. Some features of sexual development of adolescent boys with obesity. *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii*, 2016, 61 (4): 262.
- Лабузов Д.С., Лабузова Ю.В. Патология полового развития у мальчиков с ожирением. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*, 2015, 60(4): 240. /Labuzov DS, Labuzova YuV. Pathology of sexual development in boys with obesity. *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii*, 2015, 60 (4): 240.
- Солодилова Е.А., Кондратьева Е.И., Кравец Е.Б., Горбатенко Е.В. Особенности полового созревания у мальчиков с ожирением. *Кубанский научный медицинский вестник*, 2011, 3: 158–164. /Solodilova EA, Kondratieva EI, Kravets EB, Gorbatenko EV. Features of puberty in boys with obesity. *Kubanski Nauchny Medicinski Vestnik*, 2011, 3: 158–164.
- Токарев А.Н., Чагаева Н.В., Петров С.Б., Лезнина И.В., Докучаева С.Ю. Взаимосвязь морфофункциональных показателей и полового развития детей. *Вятский медицинский вестник*, 2014, 2: 28–32. /Tokarev AN, Chagaeva NV, Petrov SB, Lezhnina IV, Dokuchaeva SYu. Interrelation of morphofunctional indicators and sexual development of children. *Vyatskiy Medicinski Vestnik*, 2014, 2: 28–32.
- Макарова Л.В., Лукьянец Г.Н., Параничева Т.М., Лезжова Г.Н., Тюрина Е.В., Орлов К.В. Особенности физического развития детей 13–14 лет. *Новые исследования*, 2016, 2 (47): 9–23. /Makarova LV, Lukyanets GN, Paranicheva TM, Lezhova GN, Tyurina EV, Orlov KV. Features of physical development of children of 13–14 years. *Novye Issledovaniya*, 2016, 2 (47): 9–23.
- Муравьева В.Н., Францева В.О., Панченко И.А., Марабян Э.С., Гармаш О.Н., Шипилов А.И. Результаты реализации программы охраны репродуктивного здоровья мальчиков и подростков Ставрополя. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*, 2017, 96(2): 187–190. /Muravyeva VN, Frantseva VO, Panchenko IA, Marabyan ES, Garmash ON, Shipilov AI. The results of the implementation of the reproductive health program for boys and adolescents in Stavropol. *Pediatrics. Journal of them. G.N. Speransky*, 2017, 96 (2): 187–190.
- Юрьев В.К., Мирский В.Е. Состояние репродуктивного потенциала школьников Санкт-Петербурга. *Современные проблемы науки и образования*, 2015, 3: 58. /Yuryev VK, Mirsky VE. The reproductive potential of schoolchildren in St. Petersburg. *Sovremennyye Problemy Nauki i Obrazovaniya*, 2015, 3: 58.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Грицинская Вера Людвиговна – д.м.н., врач-педиатр высшей категории, профессор кафедры детских болезней Института медицинского образования ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России

Мамедова Сабина Михайловна – врач, детский эндокринолог

Никитина Ирина Леоровна – д.м.н., врач-педиатр, детский эндокринолог высшей категории, заведующая НИЛ детской эндокринологии, зав. кафедрой детских болезней Института медицинского образования ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России

СИСТЕМНЫЕ И ИНГАЛЯЦИОННЫЕ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДЫ

ПРИ ОСТРОМ ОБСТРУКТИВНОМ ЛАРИНГОТРАХЕИТЕ

Острый обструктивный ларинготрахеит (круп) – распространенное заболевание детей первых лет жизни, возникающее на фоне острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ), наиболее часто на фоне парагриппа. Основным клиническим проявлением крупа является стеноз подскладочного пространства гортани, от степени которого зависит тяжесть заболевания. Основой лечения острого обструктивного ларинготрахеита является использование глюкокортикостероидов (ГКС), обладающих мощным противовоспалительным действием. Продолжительность терапии ГКС при крупе, как правило, не превышает нескольких дней. Однако даже короткие курсы системных ГКС сопровождаются развитием ряда нежелательных явлений: тошнота, рвота, нарушения поведения, расстройства сна и др. Согласно российским клиническим рекомендациям, первой линией терапии крупа является использование ингаляционного ГКС будесонида, ингаляции через небулайзер. Эффективность будесонида в терапии крупа подтверждена в ходе многочисленных клинических исследований. Ингаляционный способ доставки позволяет избежать побочных эффектов, присущих системным ГКС, при одинаковой клинической эффективности.

Ключевые слова: острый обструктивный ларинготрахеит, круп, глюкокортикостероиды, будесонид.

O.V. ZAYTSEVA, A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education of the Ministry of Health of Russia

SYSTEMIC AND INHALED GLUCOCORTICOSTEROIDS IN ACUTE OBSTRUCTIVE LARYNGOTRACHEITIS

Acute laryngotracheitis (croup) is an acute condition that most commonly affects children of the first 6 years. Croup is caused by viral infection of the upper airway, predominantly by parainfluenza virus. Croup is characterized by the signs of subglottic stenosis, which determines croup severity. Corticosteroids are the mainstay of croup treatment due to a strong anti-inflammatory effect. Typically, duration of corticosteroid treatment in croup does not exceed several days. Even short-course systemic corticosteroids are associated with a number of adverse effects: nausea, vomiting, behavioral changes and sleep disturbance, etc. According to Russian clinical guidelines for croup management inhaled corticosteroid budesonide is the first line therapy. Budesonide efficacy in croup has been proved in numerous clinical trials. Based on similar effectiveness of inhaled and systemic corticosteroids in croup patients, budesonide is the preferred treatment option, because it helps to minimize the risk of adverse effects.

Keywords: acute obstructive laryngotracheitis, croup, glucocorticosteroids, budesonide.

Острый обструктивный ларинготрахеит (круп, синдром крупа на фоне ОРВИ) – острое заболевание, которое наиболее часто встречается у детей в возрасте от 6 месяцев до 6 лет [1]. Предрасполагающими факторами для развития крупа являются анатомо-физиологические особенности гортани и трахеи в детском возрасте [2–4]. Под воздействием инфекционного агента, чаще всего вируса парагриппа, в слизистой оболочке гортани развивается воспаление, которое сопровождается выраженным отеком слизистой оболочки дыхательных путей, отеком лимфоидной и богато васкуляризированной соединительной ткани, а также повреждением эпителия и гиперсекрецией слизистых желез. В результате происходит стенозирование верхних дыхательных путей, прежде всего за счет воспалительного отека подскладочного пространства гортани [5, 7]. Кроме того, вследствие повышенной стимуляции из рефлексогенных зон слизистой гортани, затронутых процессом воспаления, возникает рефлекторный спазм мышц гортани [6]. Тяжесть крупа определяется степенью стеноза гортани. Тактика терапии и ведения пациента зависит от тяжести заболевания [2].

Начиная с 1980-х гг. основой терапии острого обструктивного ларинготрахеита любой степени тяжести являются ГКС. Это связано с мощным противовоспалительным действием, которым обладают препараты этого класса.

Под воздействием ГКС уменьшаются проявления воспаления слизистой оболочки, уменьшается отек и секреция слизи, в результате просвет дыхательных путей расширяется, процесс дыхания восстанавливается [8].

К настоящему моменту накоплена огромная доказательная база эффективности применения ГКС, как системных, так и ингаляционных, при ложном крупе. Систематический обзор 38 клинических исследований, в которых приняли участие почти 4300 пациентов, а также ранее проведенные клинические исследования показали, что использование ГКС при крупе приводит к уменьшению частоты и продолжительности интубации, необходимости в повторной интубации, снижает частоту и длительность госпитализаций, уменьшает количество обращений к врачу в связи с персистированием симптомов крупа [8]. В клинических исследованиях изучена эффективность различных препаратов ГКС, как системных для перорального и парентерального введения, так и ингаляционных, а также различных дозировок. Было продемонстрировано, что ингаляционные ГКС по эффективности эквивалентны системным ГКС для перорального приема или внутримышечного введения [9–11]. В рандомизированном исследовании было продемонстрировано, что ингаляция будесонида и пероральный прием дексаметазона были одинаково эффективны так же, как и их комбинация, при лечении крупа легкого и

среднетяжелого течения [10]. Таким образом, добавление системных ГКС к будесониду у пациентов с нетяжелым течением крупа не приносит дополнительной клинической пользы, а следовательно, не является целесообразным [10]. В нескольких исследованиях проводилось сравнение эффективности перорального и внутримышечного введения системных ГКС (в основном дексаметазона) – не было выявлено существенных различий в динамике клинических проявлений крупа, частоте госпитализаций, необходимости в дополнительном лечении или частоте повторных обращений за медицинской помощью [12–14]. При сравнении дексаметазона и преднизолона для перорального приема было показано, что препараты обладают сходной эффективностью в плане уменьшения клинических симптомов крупа, но применение дексаметазона сопровождалось меньшим числом повторных обращений за медицинской помощью [15–17]. В Кохрановском систематическом обзоре отмечено, что флутиказон менее эффективен (при оценке по шкале Уэсли через 6 часов после введения) в терапии ложного крупа в сравнении с дексаметазоном и будесонидом ($p = 0,11$), а потому не является препаратом выбора [8].

К настоящему времени имеются противоречивые данные касательно дозирования ГКС для лечения крупа. В ходе большинства исследований проводилась оценка эффективности дексаметазона *per os* в дозе 0,6 мг/кг [8]. В двух небольших исследованиях проводили сравнение эффективности различных дозировок дексаметазона для перорального приема, было показано, что однократный пероральный прием препарата в дозе 0,15 мг/кг был настолько же эффективным, как 0,3 мг/кг или 0,6 мг/кг [9, 17]. С другой стороны, в ранее проведенном метаанализе 9 клинических исследований было продемонстрировано, что с увеличением дозы ГКС эффективность повышается [18]. Говоря об ингаляционных ГКС, в рамках клинических исследований, как правило, применяли однократное введение будесонида в дозе 2 мг – ингаляции через небулайзер. Неотложная терапия крупа ингаляционными ГКС (только будесонидом, имеющим самый быстрый клинический эффект) предпочтительна у детей, в том числе с повторными эпизодами крупа, с целью минимизировать системные эффекты ГКС [19].

Следует отметить, что в различных клинических рекомендациях по ведению пациентов с острым обструктивным ларинготрахеитом (ложным крупом) системным и ингаляционным ГКС отведена разная приоритетность. Так, в клинических руководствах, разработанных в Канаде, Австралии, Великобритании, в качестве терапии первой линии указан дексаметазон *per os* в дозе 0,15–0,6 мг/кг [20–22]. Согласно Австралийским клиническим рекомендациям, вместо дексаметазона в качестве терапии первой линии может также использоваться преднизолон в дозе 1 мг/кг, при невозможности перорального приема дексаметазон или преднизолон следует назначать парентерально [21]. Согласно международным клиническим рекомендациям, ингаляционные ГКС рекомендованы при невозможности перорального приема или в случае, если системные ГКС вызывают рвоту – будесонид 2 мг, ингаляция через

небулайзер. Согласно консенсусу китайских экспертов, при остром ларинготрахеобронхите рекомендована ингаляционная терапия: суспензия будесонида в стартовой дозе 1–2 мг однократно с последующей ингаляцией 1 мг каждые 12 часов. В качестве альтернативной схемы возможно использование будесонида в дозе 2 мг, ингаляции каждые 12 часов, при необходимости до 4 раз/сут [23]. В отличие от зарубежных клинических рекомендаций в Российской Федерации приоритетное место в лечении ложного крупа принадлежит ингаляционной терапии ГКС: назначается будесонид в суспензии через небулайзер в дозе 2 мг однократно или 1 мг дважды в сутки. Максимальная доза будесонида, разрешенная в РФ, составляет 2 мг/сут. При неэффективности ингаляционной терапии или невозможности ее проведения, согласно клиническим рекомендациям, применяют парентеральное введение дексаметазона в дозе 0,6 мг/кг или преднизолона в дозе 2–5 мг/кг [2]. Ингаляционное введение эпинефрина (адреналина гидрохлорида) не рекомендуется, так как в Российской Федерации не зарегистрирована форма данного препарата для ингаляционного введения. Ингаляции нафтизина категорически не рекомендуются.

Чрезвычайно важным является вопрос продолжительности терапии ГКС при ложном крупе. Нам представляется, что продолжительность курса ГКС зависит от тяжести заболевания, а также от индивидуальных особенностей ребенка, преморбидного фона. Так, при стенозе гортани 1 степени достаточно продолжать ингаляции ГКС в течение 1–2 дней, при стенозе гортани более высокой степени следует продолжать ингаляции ГКС в течение 2–5 дней до полного купирования симптомов стеноза и регресса симптомов ОРВИ.

Важно понимать, что выбор в пользу системных ГКС для лечения ложного крупа, согласно международным клиническим рекомендациям, сделан в связи с эффективностью и доступностью этих препаратов, простотой использования и низкой стоимостью лечения, а также ограниченными возможностями для проведения небулайзерной терапии. В Российской Федерации терапевтические возможности для лечения острого обструктивного ларинготрахеита отличаются, а именно – имеются фактически неограниченные возможности для проведения небулайзерной терапии и в условиях лечебно-профилактических учреждений, и на догоспитальном этапе. Так, согласно приказу «Об утверждении порядка оказания скорой помощи», все бригады, осуществляющие оказание скорой помощи детскому населению, оснащены небулайзерами [26]. Кроме того, одним из базовых принципов ведения детей с ложным крупом является создание для пациента условий физического и психоэмоционального покоя, что представляется маловероятным при парентеральном, крайне болезненном введении препарата [2]. Необходимо помнить также, что у детей первых 6 лет жизни клинические проявления синдрома крупа могут рецидивировать, что потребует повторного введения ГКС. Для того чтобы уменьшить вероятность возникновения нежелательных явлений, связанных с приемом ГКС, предпочтительно использовать ингаляционные ГКС. Эффективность будесонида в терапии крупа у детей

на этапах оказания медицинской помощи подтверждена результатами исследований, проведенных в РФ [24, 25].

Характер нежелательных явлений, возникающих у детей на фоне терапии системными ГКС, зависит от конкретного препарата, дозы и продолжительности приема [28]. Принято считать, что назначение коротких курсов системных ГКС является безопасным, тем не менее даже кратковременное применение препаратов ГКС следует рассматривать как потенциальный риск побочных эффектов [27, 29]. На фоне применения системных ГКС отмечаются такие нежелательные явления, как изменения настроения и поведения, подавление гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, тошнота, рвота, повышение артериального давления (АД), нарушения сна. В недавно опубликованном обзоре были проанализированы результаты 38 клинических исследований, в том числе 22 рандомизированных контролируемых, в ходе которых дети и подростки (от 28 дней до 18 лет) получали короткие курсы ГКС (до 14 дней). У 3200 пациентов, включенных в данный анализ, развилось 850 случаев нежелательных реакций. Чаще всего возникали рвота – у 5,4% пациентов, изменения поведения – у 4,7%, нарушения сна – у 4,3% [28]. При проведении измерений, выходящих за рамки рутинного обследования, были выявлены нежелательные явления у значительной части пациентов: у 39% повышение АД (144 из 369 пациентов), у 28% увеличение веса (21 из 75 пациентов), у 81% пациентов (43 из 53 пациентов) признаки угнетения гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы по данным биохимического анализа крови [28]. Таким образом, даже короткие курсы системных ГКС сопровождаются развитием большого количества нежелательных явлений. В ранее опубликованном Кохрановском систематическом обзоре проанализировали безопасность применения коротких курсов (<2 недель) системных ГКС у детей с острыми заболеваниями дыхательной системы, в том числе с крупом, в сравнении с плацебо [30]. Было отмечено, что частота возникновения желудочно-кишечных кровотечений и болевого синдрома в животе у детей, получавших ГКС, была сравнима с таковой в группе плацебо, 1,5 и 1,8% соответственно. Ни в одном из исследований, включенных в данный обзор, не было зарегистрировано ни одного смертельного исхода [30]. Результаты наблюдательного исследования с участием 255 детей (2–16 лет) показали, что даже при кратковременном пероральном приеме (1–5 дней) системные ГКС достаточно часто вызывают нежелательные явления, которые могут послужить причиной для самостоятельного прекращения приема препарата. Наиболее часто

нежелательные явления у детей возникали при приеме таблетированных форм ГКС [27]. Следует отметить, что назначение коротких курсов пероральных ГКС не сопровождается синдромом отмены [31].

Таким образом, ингаляционные ГКС, преимущественно будесонид, являются предпочтительными в терапии крупа у детей с ОРВИ, даже в ситуациях, когда речь идет о коротких курсах терапии. Это связано с высокой эффективностью этих препаратов, не уступающей системным ГКС, а также с более благоприятным профилем безопасности.

Убедительно доказано, что основа лечения острого обструктивного ларинготрахеита – ингаляционные и системные глюкокортикостероиды (сила рекомендации 1; уровень достоверности доказательств – А) [2–4]. Первая линия терапии крупа: ингаляция суспензии микронизированного будесонида через небулайзер (Пульмикорт суспензия) 1–2 мг на 1 ингаляцию, далее 2 р/сут до полного разрешения стеноза (суточная доза 2 мг/сут) [2]. Продолжительность терапии обычно составляет 1–5 дней в зависимости от степени выраженности заболевания. Постепенное снижение дозы не требуется. При невозможности адекватного проведения ингаляции (чрезмерное беспокойство ребенка младшего возраста) или недостаточной эффективности будесонида рекомендуется дексаметазон 0,6 мг/кг в/м (или в/в). При отсутствии дексаметазона пациенту может быть назначен преднизолон парентерально в эквивалентной дозировке (1 мг преднизолона соответствует 0,15 мг дексаметазона), однако эффект может быть несколько слабее, а вероятность развития нежелательных реакций существенно выше. Критерием отмены терапии служит полное исчезновение основных симптомов стеноза: лающего кашля, стридора, одышки в покое. Пациент, которому по клиническим критериям требуется продление терапии будесонидом более 4–5 дней, а также при развитии стеноза у ребенка старше 6 лет, требуется дообследование для проведения дифференциального диагноза (по показаниям: аллергологическое обследование, эндоскопическое обследование, ФВД (функция внешнего дыхания) и др.). Представляется чрезвычайно важным, чтобы врачи первичного звена информировали родителей о возможности возникновения крупа у ребенка с ОРВИ, проявлениях крупа, а также о методах лечения и необходимости обращения за медицинской помощью в максимально короткие сроки [4].



Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов в ходе написания данной статьи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bjornson CL, Johnson DW. Croup in children. *CMAJ*, 2013, 185: 1317–23.
2. Круп у детей (острый обструктивный ларингит) МКБ-10 J 05.0: клинические рекомендации. М.: Оригинал-макет, 2016. 32 с. Croup in children (acute obstructive laryngitis) ICD-10 J 05.0: clinical guidelines. M.: Original-maket, 2016. 32 p.
3. Федеральные клинические рекомендации по оказанию скорой медицинской помощи при остром обструктивном ларинготрахеите у детей, 2015. 11 с./ Federal clinical guidelines for the emergency medical care for acute obstructive laryngotracheitis in children, 2015. 11 pp.
4. Клинические рекомендации. Острый обструктивный ларингит (круп) и эпиглоттит у детей. Союз педиатров России, 2016. [Электронный ресурс]. URL: [http://www.pediatr-russia.ru/Clinical_guidelines.Acute_obstructive_laryngitis_\(croup\)_and_epiglottitis_in_children.The_Union_of_Pediatricians_of_Russia,2016.](http://www.pediatr-russia.ru/Clinical_guidelines.Acute_obstructive_laryngitis_(croup)_and_epiglottitis_in_children.The_Union_of_Pediatricians_of_Russia,2016.) [Electronic resource]. URL: <http://www.pediatr-russia.ru>.
5. Cherry JD. Clinical practice: croup. *N Engl J Med*, 2008, 358: 384–91.
6. Нисевич Н.И., Казарин В.С. и Пашкевич Г.С. Круп у детей, М., 1973. /Nisevich NI, Kazarin VS and Pashkevich GS. Croup in children, M., 1973.
7. Зайцева О.В. Острые обструктивные состояния дыхательных путей у детей. *Журнал Атмосфера, Аллергология и пульмонология*, 2005, 2(17): 7–10. Zaytseva OV. Acute obstructive conditions of the respiratory tract in children. *Zhurnal Atmosfera, Allergologiya i Pulmonologiya*, 2005, 2 (17): 7–10.

ПАТОЛОГИЯ МИНДАЛИН ГЛОТКИ

В ПАТОГЕНЕЗЕ ДИСФУНКЦИИ СЛУХОВЫХ ТРУБ У ДЕТЕЙ

Изучено функциональное состояние среднего уха в зависимости от патологии миндалин глотки. Выявлена зависимость наличия дисфункции слуховых труб от нозологической формы заболевания и возраста детей. Наивысший риск выраженной обструкции слуховой трубы с персистирующим экссудатом барабанной полости установлен у детей младшего возраста с сочетанной гипертрофией миндалин глотки.

Ключевые слова: лимфоглоточное кольцо глотки, слуховая труба, экссудативный средний отит, гигиена полости носа.

E.P. MERKULOVA, Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education

PATHOLOGY OF PHARYNGEAL TONSILS IN PATHOGENESIS OF AUDITORY TUBE DYSFUNCTION IN CHILDREN

In this study it has been studied the functional status of the middle ear, depending on the pathology of the tonsils of the pharynx. There has been discovered the dependence of the auditory tube dysfunction, the presence of the nosological form of the disease and age of the children. The highest risk of severe obstruction of the auditory tube exudate with persistent tympanic cavity is installed in infants with associated hypertrophy of the tonsils of the pharynx.

Keywords: lymphoglotic ring of pharynx, auditory tube, middle ear effusion.

Исходя из рекомендаций ВОЗ и современных принципов доказательной медицины, особого внимания заслуживает понятие «прогноз».

По сути, проводящиеся в мире широкомасштабные исследования эпидемиологии, факторов риска, а также выявления пациентов с генетической и иммунной предрасположенностью к воспалению среднего уха являются попыткой прогнозирования развития экссудативного среднего отита (ЭСО) у детей. Проблема тонзиллитов, аденоидитов и гипертрофии небных миндалин беспокоит врачей различных специальностей (педиатров, оториноларингологов, иммунологов, аллергологов) и, конечно, родителей и педагогов. Это связано прежде всего с тем, что дети с патологией лимфоглоточного кольца длительно и тяжело болеют, формируя группу риска в отношении высокой заболеваемости острыми респираторными заболеваниями, а также хронических заболеваний ЛОР-органов. Опыт ЛОР-врачей, подкрепленный современными иммунологическими исследованиями указывает, что для развития экссудата в среднем ухе первостепенную роль играет патология миндалин глотки. В то же время среди детских оториноларингологов нет единого мнения о влиянии характера патологии лимфоидной ткани в возникновении дисфункции слуховой трубы (ДСТ), появлении и персистенции секрета в барабанной полости [1, 3, 5, 6]. Актуальной проблемой педиатрии в настоящее время является разработка эффективных патогенетических методов лечения патологии глоточной миндалины. Несмотря на успехи теоретической и практической медицины, в педиатрии до сих пор отсутствует возрастной подход в лечебных программах хронических воспалений миндалин глотки у детей.

Поэтому в задачу нашего исследования входило уточнение роли различной патологии миндалин глотки в патогенезе нарушений вентиляции среднего уха у детей различного

возраста, а также определение возможности восстановления вентиляции слуховой трубы при отсутствии ОРИ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследованы следующие группы детей (N) с:

- 1) аденоидами II–III ст. (N = 103);
- 2) аденоидами и гипертрофией небных миндалин (ГНМ) II–III ст.: (N = 33);
- 3) хроническим декомпенсированным тонзиллитом без явлений гипертрофии и аденоидов (N = 18).

Проводящиеся в мире широкомасштабные исследования эпидемиологии, факторов риска, а также выявления пациентов с генетической и иммунной предрасположенностью к воспалению среднего уха являются попыткой прогнозирования развития экссудативного среднего отита у детей

Оториноларингологическое обследование включало осмотр ЛОР-органов. Пациенты в возрасте пяти лет и старше обследованы по схеме, состоящей из аудиологического обследования, включающего проверку остроты слуха шепотной и разговорной речью, проведение камертональных исследований в виде постановки проб Федеричи и Вебера, Ринне с использованием камертонов С-128 и С-512; тональную пороговую аудиометрию (ТПА) в стандартном (125–8000 Гц) диапазоне частот. ТПА проводили на аудиометре с предварительной стандартизацией нулевого уровня воздушного и костного звукопроведения по международному стандарту ISO-64. Адекватность полученных ответов при акуметрии и ТПА во многом зависела от психоэмоционального развития ребенка. Значения порогов, которые превышали 20 дБ, рассматри-

Таблица 1. Функциональное состояние слуховой трубы у детей с различной патологией лимфоглоточного кольца (N = 154)

Тип тимпанограммы	Число тимпанограмм при патологии лимфоглоточного кольца					
	аденоиды II–III ст., N = 103		ГНМ + аденоиды II–III ст., N = 33		хронический декомпенсированный тонзиллит, N = 18	
	n = 206	%	n = 66	%	n = 36	%
«А»	51	24,8	8	12,1	34	94,4
«С»	36	17,5	4	6,1	2	5,6
«В»	119	57,7	54	81,8	0	0

вали как потерю слуха. При разности в порогах слышимости ушей, равной или большей 40 дБ, использовали широкополосный белый шум для маскировки лучше слышащего уха на 40–50 дБ выше его порога слышимости.

Для определения функционального состояния среднего уха всем детям использовали акустическую импедансометрию (АИ) в виде регистрации тимпанограммы, которую записывали при изменении давления в наружном слуховом проходе от +200 до –400 мм водного столба и частоте зондирующего сигнала 220 Гц. Проведена регистрация акустического рефлекса. Для качественной и количественной оценки функционального состояния среднего уха использовали классификацию J. Jerger (1970) [4].

При анализе качественных данных тимпанограмм, представленных в виде частотного распределения по категориям, использовали тест χ^2 .

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В таблице 1 представлены полученные нами результаты АИ, характеризующие функциональное состояние среднего уха.

Как следует из содержания таблицы 1, гипертрофия миндалин глотки – ведущая причина дисфункции слуховой трубы ДСТ. Хронический декомпенсированный тонзиллит без аденоидов редко вызывает нарушения вентиляции барабанной полости. При сравнении всех трех групп с помощью χ^2 -теста различия достоверны, $p = 0,0463$ (сравнение 1–2 групп, $p = 0,0044$; 1–3 групп, $p < 0,0001$; 2–3 групп, $p < 0,0001$).

Следует подчеркнуть редкие клинические проявления дисфункции слуховой трубы у детей. Только 16 пациентов отмечали субъективные отолгические жалобы, чаще всего родители акцентировали внимание на переспрашивании детей (62,5%). При патологии лимфаденоидного кольца глотки преимущественно диагностирован двусторонний процесс в соотношении 70 : 15 при аденоидах и 25 : 8 при сочетанной гипертрофии миндалин. Соотношение пациентов с двусторонней и односторонней ДСТ при хроническом тонзиллите 0 : 2. Только у 32 детей с диагностированной ДСТ отоскопическая картина не соответствовала норме.

Представляло интерес провести сравнительный анализ функционального состояния среднего уха в зависимости

от характера гипертрофии миндалин. Вентиляция среднего уха с регистрацией тимпанограмм типа «С» и «В» страдает чаще, если в размерах одновременно увеличены глоточная и небные миндалины ($n = 58/66$ или 87,8%), чем при одних аденоидах ($n = 155/206$ или 75,2%).

Изучение характера дисфункции слуховых труб свидетельствует, что при патологии лимфаденоидного кольца глотки ни в одном случае не отмечено зияющей слуховой трубы. Независимо от патологии глотки и возраста ребенка наблюдалась только ее обструкция.

Учитывая известную возрастную специфику гипертрофии миндалин глотки у детей и необходимость определить конкретную группу риска возникновения ДСТ, нами проведено сравнение видов тимпанограмм в зависимости от возраста: дети разделены на две группы. Первая возрастная группа – пациенты раннего и младшего возраста, вторая – старше 7 лет. Такое разделение пациентов по группам обусловлено необходимостью уточнения мероприятий санации глотки при проведении профосмотров перед школой. В таблице 2 представлены сводные данные результатов состояния слуховой трубы детей с гипертрофией миндалин глотки (объединены дети с аденоидами и ГНМ + аденоиды) в зависимости от возраста.

С помощью χ^2 -теста проведено сравнение двух анализируемых групп детей. Различия статистически достоверны по всем трем типам тимпанограмм: «А», «С» и «В» (1–2 группы, $p = 0,0176$). Таблица 2 демонстрирует, что возраст является фактором риска развития ДСТ, так как у детей

Таблица 2. Состояние слуховой трубы у детей с гипертрофией миндалин глотки в зависимости от возраста (N = 136; n = 272)

Типы тимпанограмм	Число тимпанограмм			
	дети до 7 лет, N = 84		дети старше 7 лет, N = 52	
	абс. число n = 168	%	абс. число n = 104	%
«А»	11	6,5	48	46,2
«С»	29	17,3	11	10,6
«В»	128	76,2	45	43,3

дошкольного возраста 93,5% тимпанограмм ($n = 157/168$) соответствовали типу «В» ($n = 128/168$) или типу «С» ($n = 29/168$). Нормальная вентиляция барабанной полости с регистрацией тимпанограммы типа «А» зарегистрирована только в 6,5% обследований, то есть дети с гипертрофией миндалин – основная группа риска развития выраженной обструкции слуховой трубы (рис. 1).

В целом при проведении данного обследования диагноз экссудативного среднего отита был поставлен в 21 случае. Во всех наблюдениях экссудативный процесс в барабанной полости характеризовался плоской тимпанограммой и отсутствием регистрации акустических рефлексов при ипси- и контралатеральной стимуляции.

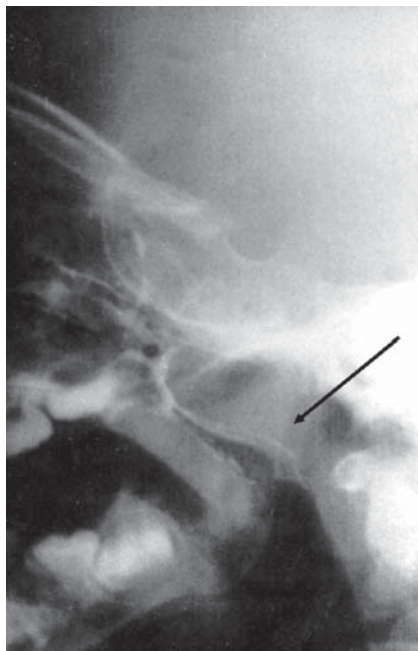
У детей старшей возрастной группы анализ ТПА свидетельствовал, что из 104 исследований остроты слуха в 15 отмечена кондуктивная тугоухость 1–2-й степени по классификации ВОЗ с повышением порога воздушной проводимости до 55 дБ в диапазоне частот 500–2000 Гц. У одного ребенка с обеих сторон диагностирована смешанная форма тугоухости с повышением костного порога до 40 дБ.

Нами проведен анализ лекарственных средств, которые используют врачи при лечении аденоидита у детей дошкольного возраста. Проведен анализ 18 заключений врачей-оториноларингологов. Определено, что на одного пациента приходилось в среднем 3,2 лекарственных препарата с различным механизмом действия, то есть фармакотерапия аденоидита чрезвычайно многообразна. Каждый третий ребенок получал физиотерапевтическое лечение.

Изучение характера дисфункции слуховых труб свидетельствует, что при патологии лимфаденоидного кольца глотки ни в одном случае не отмечено зияющей слуховой трубы

Поэтому нами принято решение провести исследование, позволяющее оценить возможность восстановления функционального состояния среднего уха у детей в результате обучения ребенка гигиене полости носа. Сформирована группа из 25 детей в возрасте 4–6 лет. Дисфункция слуховой трубы с регистрацией тимпанограмм «В» и «С» отмечена в 39 случаях (78,0%), что свидетельствует о двустороннем нарушении вентиляции барабанной полости. У всех детей явления аденоидита проявлялись заложенностью носа, ринореей, неудовлетворительным сном. Родители детей выполнили рекомендацию воздержаться от посещения детского сада в течение 2 недель и обучали детей уходу за полостью

Рисунок 1. Боковая рентгенограмма носоглотки ребенка в возрасте 3 лет. Диагноз: аденоиды III степени



носа. С родителями проведена разъяснительная работа о важности элиминационных мероприятий при лечении аденоидита. Для ухода за полостью носа нами рекомендовано применение изотонического раствора в форме спрея Отривин Бэби по одному впрыскиванию в обе половины полости носа три раза в день. Проведено также обучение детей самостоятельно очищать полость носа. Оценивая в целом динамику изменения жалоб детей через месяц динамического наблюдения, следует отметить, что из 25 детей у 19 нормализовался ночной сон с отсутствием храпа, у 21 ребенка уменьшились или исчезли выделения из полости носа. Эффективность и безопасность использования Отривин Бэби подтверждена также результатами тимпанометрии. Число тимпанограмм типа «В + С» уменьшилось с 78,0% ($n = 39/50$) до 42,0% ($n = 21/50$). Тем самым доказано качественное и количественное

улучшение вентиляции барабанной полости в результате регулярного орошения слизистой оболочки полости носа солевым раствором.

Таким образом, нами проведена комплексная оценка функционального состояния органа слуха при различной патологии лимфоглоточного кольца. Учитывали наличие субъективных отолгических жалоб, данные отоскопической картины, результаты обследования функционального состояния органа слуха. Проведенное нами исследование установило, что нарушения вентиляции барабанной полости не имеют патогномоничной отоскопической картины, и чаще всего она была описана как норма. Таким образом, в диагностике ДСТ у детей ориентироваться на жалобы и отоскопическую картину малоадекватно.

Нами установлено, что различные нозологические формы патологии миндалин глотки можно отнести к высокому, промежуточному и низкому риску нарушения вентиляционной функции среднего уха. Нарушения вентиляции среднего уха регистрируются при изолированной гипертрофии глоточной миндалины в 75,2% случаев ($n = 155/206$) и при гипертрофии небных миндалин и аденоидах II–III ст. в 87,9% ($n = 58/66$). Можно предположить два механизма влияния гипертрофии глоточной миндалины на нарушение вентиляции среднего уха (рис. 2).

Не до конца понятны механизмы возрастной иммунологической защиты с участием лимфоэпителиальных органов [2]. Статистическая обработка с помощью теста χ^2 данных характера ДСТ в зависимости от возраста свидетельствует, что у детей с гипертрофией миндалин глотки дошкольного возраста (76,2% из $n = 168$) ДСТ более выражена по сравнению со старшими детьми (43,3% из $n = 104$), так как тимпанограммы типа «В» и «С» встреча-

ются чаще ($p = 0,0176$). Полученные нами данные подтверждают мнение В. Zielnik-Jurkiewicz et al., которые установили, что наибольшие изменения вентиляции слуховой трубы при гипертрофии миндалин глотки происходят у детей в возрасте до 4 лет [7].

Проведенные нами исследования показали, что, несмотря на наличие хронического воспаления при декомпенсированном тонзиллите, нарушения вентиляции среднего уха с регистрацией тимпаногамм типа «В» и «С» происходят редко (5,6%).

Проведенное нами исследование свидетельствует, что система ранней диагностики и лечебно-реабилитационных мероприятий экссудативного среднего отита у детей должна учитывать установленный нами риск нарушения вентиляции среднего уха на фоне очагов инфекции верхних дыхательных путей. Приведенные группы различного риска развития дисфункции слуховых труб определяют пути первичной и вторичной профилактики экссудативного среднего отита в виде санации очагов инфекции, прежде всего патологии миндалин глотки у детей младшего возраста (рис. 3). Доказана возможность купирова-

Рисунок 2. Два возможных механизма обструкции носоглотки аденоидными вегетациями

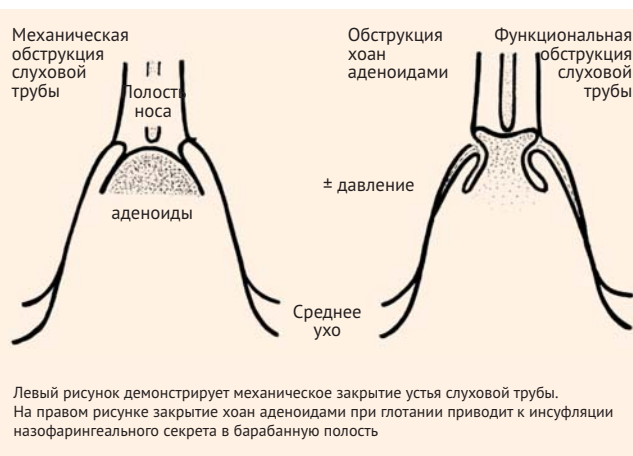
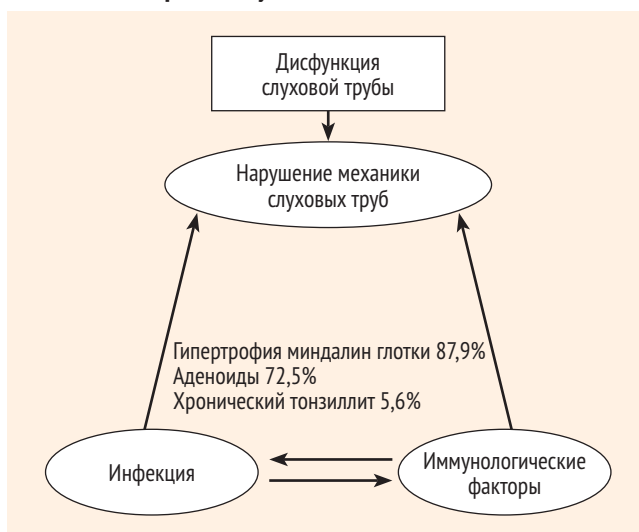


Рисунок 3. Факторы, вызывающие нарушение вентиляции среднего уха



ния явлений аденоидита путем ухода за полостью носа ребенка изотоническим солевым раствором (Отривин Бэби) и обучения ребенка очищать полость носа, что позволяет нормализовать функциональное состояние слуховой трубы без использования лекарственных препаратов. Считается, что содержащиеся в изотоническом растворе микроэлементы способствуют улучшению работы мукоцилиарного эпителия, активации репаративных процессов в слизистой оболочке полости носа. Эффективность элиминационных мероприятий доказана улучшением вентиляции среднего уха на фоне купирования явлений аденоидита.

Проведенный нами комплексный анализ состояния ЛОР-органов у детей установил высокую информативность акустической импедансометрии при диагностике патологии органа слуха у детей.



Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов в ходе написания данной статьи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Быкова В.П., Юнусов А.С., Елагина М.И. Иммуноморфологическая характеристика аденоидных вегетаций у детей. Негнойные заболевания в оториноларингологии: Сб. науч. тр. М., 1984: 20–24. /Bykova VP, Yunusov AS, Elagina MI. Immunomorphological characteristics of adenoid vegetations in children. Non-suppurative diseases in otorhinolaryngology: collection of research papers. M., 1984: 20–24.
2. Пакина В.Р., Быкова В.П. Морфофункциональный аспект лимфоэпителиальных органов глотки человека. *Рос. Ринология*, 2004, 3: 21–24. /Pakina VR, Bykova VP. Morphofunctional aspect of lymphoepithelial organs of the human pharynx. *Ros. Rinologiya*, 2004, 3: 21–24.
3. Emerick KS., Cunningham MJ. Tubal tonsil hypertrophy: a cause of recurrent symptoms after adenoidectomy. *Arch. Otolaryngol. Head. Neck. Surg.*, 2006, 132(2): 153–156.
4. Jerger J. Clinical experience with impedance audiometry. *Arch. Otolaryngol*, 1970, 92(4): 311–324.
5. Yasan H, Dogru H, Tuz M et al. Otitis media with effusion and histopathologic properties of adenoid tissue. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2003, 67(11): 1179–1183.
6. Pan H, Li L, Liang Z et al. Relationship between adenoid hypertrophy and tympanogram, eustachian tube function in children. *Lin Chuang Er Bi Yan Hou Ke Za Zhi*, 2005, 19(22): 1015–1016.
7. Zielnik-Jurkiewicz B, Olszewska-Sosinska O. Influence of the size of the palatine tonsils on acute illness of the respiratory tract in children, youth and young adults. *Otolaryngol Pol*, 2005, 59(3): 357–360.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ:

Меркулова Елена Петровна – д.м.н., профессор кафедры оториноларингологии Белорусской медицинской академии последипломного образования

АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ

ОСТРЫХ ИНФЕКЦИЙ ВЕРХНЕГО ОТДЕЛА ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ У ДЕТЕЙ

В данной статье представлен обзор современных клинических рекомендаций и согласительных документов по вопросу роли бактериальной инфекции, показаний и алгоритма антибактериальной терапии в лечении наиболее часто встречаемых острых заболеваний верхнего отдела дыхательных путей у детей: острого риносинусита, острого среднего отита и острого тонзиллита.

Ключевые слова: острый риносинусит, острый средний отит, острый тонзиллит, антибактериальная терапия.

D.A. TULUPOV, PhD in medicine, E.P. KARPOVA, MD, Prof.

Russian Medical Academy of Continuing Postgraduate Education, Federal State Budgetary Educational Institution of Further Professional Education of the Ministry of Health of Russia, Moscow

ACUTE UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTIONS IN CHILDREN: ANTIBIOTIC THERAPY

This article provides an overview of the current clinical guidelines and consensus papers on the role of bacterial infection, indications and algorithm for antibiotic therapy in the treatment of the most common acute upper respiratory tract infections in children: acute rhinosinusitis, acute otitis media and acute tonsillitis.

Keywords: acute rhinosinusitis, acute otitis media, acute tonsillitis, antibacterial therapy.

Вопросы антибактериальной терапии были, есть и будут одной из самых больших проблем современной медицины. На восьмом десятилетии истории применения антибиотиков в практическом здравоохранении врачи столкнулись с проблемой высокого уровня приобретенной резистентности у ряда респираторных патогенов при фактическом отсутствии перспектив разработки новых классов антибактериальных препаратов. Это явилось следствием нерационального использования существующих классов антибактериальных препаратов как практикующими врачами, так и самими пациентами при попытках самолечения, что наиболее часто отмечается в лечении острых респираторных заболеваний верхнего отдела дыхательных путей: острого риносинусита, острого среднего отита и острого тонзиллита. Чтобы минимизировать эпизоды нерационального использования антибактериальных препаратов, практикующему врачу необходимо помнить этиологию основных нозологических форм острых респираторных заболеваний и основные диагностические критерии бактериальной инфекции верхнего отдела дыхательных путей.

Относительно острой инфекционной патологии верхнего отдела дыхательных путей есть две особенности, которые определяют вопрос строгого обоснования к назначению антибактериальных препаратов. Во-первых, большая часть острой воспалительной патологии верхнего отдела дыхательных путей вызывается вирусами. Во-вторых, подавляющее большинство эпизодов острой воспалительной ЛОР-патологии имеет склонность к само разрешению при относительно невысоком риске развития осложнений (за исключением острого стрептококкового тонзиллита) [1, 2].

Что касается основных бактериальных патогенов, вызывающих острые воспалительные заболевания ЛОР-

органов, то основными возбудителями острых риносинуситов и острых средних отитов являются *Streptococcus pneumoniae* и нетипируемые штаммы (бескапсульные формы) *Haemophilus influenzae*, доля которых составляет около 30–40% в структуре данных заболеваний. Значительно реже острые риносинуситы и острые средние отиты у детей в России ассоциированы с инфекцией, вызванной *Moraxella catarrhalis* [3–8]. В отличие от острых риносинуситов и острых средних отитов в этиологии острых тонзиллитов из бактериальных патогенов значимую роль играет только *Streptococcus pyogenes*. Так, по разным данным, доля стрептококковых тонзиллитов в структуре острой патологии глотки составляет 20–40% [9–11].

Streptococcus pneumoniae (пневмококк, Вейксельбаума диплококк, Френкеля диплококк) является грамположительным капсульным диплококком, факультативным анаэробом. Пневмококк не выделяет токсинов, его полисахаридная капсула подавляет фагоцитоз. Капсульные полисахариды типоспецифичны. Существует около 100 различных капсульных типов пневмококков, но более 90% заболеваний человека вызывается 23 серотипами. У детей это чаще серотипы 1, 3, 6, 9, 14, 19, 23. Новорожденные дети получают от матери антитела ко многим типам пневмококка, по мере снижения их уровней пневмококковая заболеваемость повышается, особенно со 2-го полугодия жизни. Транзиторное носительство в носоглотке сопровождается естественной типоспецифической иммунизацией, но до возраста 3 лет уровни антител остаются низкими (особенно к менее иммунным серотипам 6 и 19), что делает эту возрастную группу особо восприимчивой к пневмококковой инфекции. Лекарственная устойчивость пневмококков к пенициллинам и цефалоспорином связана не с действием

β-лактамаз, а с модификацией пенициллин-связывающих белков, а в отношении макролидов – с активным выведением – эффлюксом (только 14- и 15-членных) и модификацией рибосом метилазой (устойчивость ко всем макролидам). Пневмококки полностью резистентны к аминогликозидам [2, 4]. Согласно результатам ряда мультицентровых исследований, проводимых в крупных городах России, большинство выделенных изолятов пневмококка сохраняют хорошую чувствительность к амоксициллину, а количество резистентных и умеренно резистентных штаммов не превышает 5% [12]. Наиболее существенные изменения в уровне устойчивости к макролидам произошли в последние годы, в Москве уровень устойчивости достиг 26%, а в Санкт-Петербурге – 31% [6].

Haemophilus influenzae (гемофильная палочка, палочка Пфейфера) – это грамотрицательная неподвижная палочковидная бактерия семейства Pasteurellaceae, которая существует в капсульной и бескапсульной форме, бескапсульная (нетипируемая) форма часто обнаруживается в носоглотке – у половины и более здоровых детей до 7 лет. Капсульные формы (серотипы a-f) встречаются реже, носителей наиболее частого серотипа b среди детей 2–5%. Согласно зарубежным данным, 30–40% штаммов гемофильной палочки выделяют β-лактамазу. В России ситуация достаточно благоприятная – в среднем около 97% изолятов чувствительны к амоксициллину и 100% – к амоксициллину/клавуланату и цефалоспорином 3–4 поколений. Из числа макролидов в отношении *Haemophilus influenzae* in vitro наиболее определенную активность имеет азитромицин и кларитромицин. Бескапсульная форма *Haemophilus influenzae* часто высевается при конъюнктивите, синусите, отите. Гемофильная палочка типа b – второй по частоте (20–50%) возбудитель гнойного менингита у детей до 5 лет, эпиглоттита, осложненной пневмонии [2, 4].

Чтобы минимизировать эпизоды нерационального использования антибактериальных препаратов, практикующему врачу необходимо помнить этиологию основных нозологических форм острых респираторных заболеваний и основные диагностические критерии бактериальной инфекции верхнего отдела дыхательных путей

Streptococcus pyogenes (β-гемолитический стрептококк группы A) – это основной бактериальный возбудитель острого тонзиллита. По строению М-белка различают более 100 типов, 7 из них ассоциируются с тонзиллитом и развитием ревматизма, 3 – с тонзиллитом и развитием гломерулонефрита, 4 типа – с пиодермией и развитием гломерулонефрита. Больной наиболее заразен (при прямом контакте) на высоте заболевания [2]. Носительство *Streptococcus pyogenes* в зеве наблюдается более чем у 30% здоровых людей, носители практически не заразны [13, 14]. *Streptococcus pyogenes* сохраняют 100%-ную чувствительность ко всем β-лактамам антибиотикам,

линкозамидам, фторхинолонам и ванкомицину; не чувствительны к аминогликозидам [4]. По данным одного из последних многоцентровых исследований, частота устойчивости *Streptococcus pyogenes* к эритромицину составила 7,1%, а к клиндамицину – 0,6% [6].

Лекарственная устойчивость пневмококков к пенициллинам и цефалоспорином связана не с действием β-лактамаз, а с модификацией пенициллин-связывающих белков, а в отношении макролидов – с активным выведением – эффлюксом (только 14- и 15-членных) и модификацией рибосом метилазой (устойчивость ко всем макролидам)

Moraxella (Branchamella) catarrhalis – это грамотрицательный неподвижный аэроб, способный к образованию капсулы, морфологически близкий к бактериям рода *Neisseria*, часто колонизирующий полость рта. Играет определенную роль в этиологии острых средних отитов, острых риносинуситов, особенно у детей дошкольного возраста [2, 4]. В России частота продукции β-лактамаз колеблется в пределах 90–98% [6]. Частота устойчивости к антибактериальным препаратам других групп (фторхинолонам, макролидам, тетрациклинам, ко-тримоксазолу) отсутствует или минимальна [6].

Показанием для назначения антибактериальных препаратов является документированная или предполагаемая бактериальная инфекция. Наличие отдельных симптомов системной воспалительной реакции (лихорадка, лейкоцитоз, нейтрофилез, увеличение СОЭ), так же как и неспецифических симптомов респираторной инфекции (выделения из носа, заложенность носа, першение в горле, кашель), не всегда является отражением бактериального воспаления (такие же симптомы характерны для вирусных инфекций дыхательных путей) и не во всех случаях требует обязательного неотложного назначения антибактериальных препаратов. Выделение условно-патогенных микроорганизмов из нестерильных локусов (пневмококков из мокроты, стафилококков с поверхности миндалин или раны) также не всегда означает наличие инфекционного процесса и требует оценки их клинической значимости. Для наиболее часто встречаемых ЛОР-заболеваний характерна доминирующая роль вирусной инфекции при сохранении в этиологической структуре значимой роли патогенных бактерий. В этих ситуациях назначение антибиотика должно быть тщательно обосновано и может быть оправдано при высоком риске осложнений или плохом прогнозе заболевания. В остальных случаях оправданна выжидательная тактика – отсроченное назначение антибиотика через 3–7 дней при сохранении или усугублении симптоматики на фоне адекватной симптоматической и патогенетической терапии [2, 4, 6].

При остром риносинусите назначение антибиотиков оправдано при убедительных клинических данных за бактериальную природу заболевания. Еще в 2012 г. авторами Европейского позиционного документа по

вопросам риносинуситов и полипоза (EP³OS) были разработаны критерии для постановки диагноза «острый бактериальный риносинусит», к которым относят наличие у пациента 3 и более симптомов из перечисленных ниже:

- наличие гнойного отделяемого из полости носа;
- лихорадочная реакция $\geq 38,0$ °C;
- фасциальные боли;
- наличие «второй волны» в клиническом течении заболевания;
- изменение в клиническом анализе крови (ускорение скорости оседания эритроцитов СОЭ и повышение показателя С-реактивного белка) [15].

По сравнению с амоксициллином цефиксим обладает несколько меньшей активностью в отношении пневмококка, но при этом обладает устойчивостью к воздействию β -лактамаз, вырабатываемых *Haemophilus influenzae* и *Moraxella catarrhalis*, а также рядом представителей ко-патогенной микрофлоры (например, *Staphylococcus aureus*)

Данные критерии достаточно удобны для врачей общей практики, так как не привязаны к каким-либо методам инструментальной диагностики, а основаны на анализе жалоб пациента и результатов традиционных лабораторных исследований. Единственный вопрос есть по предложению авторов данного документа учитывать уровень СОЭ. В России большинство экспертов предлагает учитывать уровень лейкоцитоза в клиническом анализе крови (значимое значение более $15 \times 10^9/\text{л}$) как более чувствительный показатель [1,6]. Согласно национальным клиническим рекомендациям показанием к назначению антибиотиков при остром риносинусите является средне-тяжелая и тяжелая форма заболевания, исходя из предполагаемой ведущей роли бактериального возбудителя, или их комбинации. Критериями среднетяжелого течения острого риносинусита являются:

- температура не выше $38,0$ °C;
- выраженные симптомы риносинусита (заложенность носа, выделения из носа, кашель), умеренно или значительно влияющие на качество жизни пациента (сон, дневная активность, ежедневная деятельность), ощущение тяжести в проекции околоносовых пазух, возникающее при движении головой или наклоне головы;
- наличие осложнений со стороны среднего уха (острый средний отит);
- отсутствие внутричерепных или орбитальных осложнений.

Течение острого риносинусита расценивается как тяжелое при наличии следующих клинических признаков:

- температура выше $38,0$ °C;
- выраженные или мучительные симптомы риносинусита (заложенность носа, выделения из носа, кашель), умеренно или значительно влияющие на качество жизни пациента (сон, дневная активность, ежедневная деятельность);

■ периодическая или постоянная болезненность в проекции околоносовых пазух, усиливающаяся при движении или наклоне головы, перкуссии в проекции околоносовой пазухи;

■ наличие внутричерепных или орбитальных осложнений.

Также антибактериальная терапия, независимо от степени тяжести, проводится больным с тяжелой сопутствующей соматической патологией (иммунодефициты, генетические заболевания, сопровождающиеся стойким нарушением работы мукоцилиарной системы, сахарный диабет).

Также авторами документа предлагается назначать антибиотики в лечении острого риносинусита при легкой форме заболевания, если по данным анамнеза выявлены рецидивирующие инфекции верхних дыхательных путей или клиническая симптоматика острого риносинусита сохраняется 5 дней и более [7]. Насколько данный пункт рекомендаций можно экстраполировать на педиатрическую практику, а именно на лечение детей в дошкольном возрасте, является вопросом спорным, так как у данной группы детей при ОРЗ часто ринологические симптомы являются следствием течения аденоидита, что в большинстве случаев можно расценить как нормальную физиологическую реакцию.

Что касается острого среднего отита, то небольшие расхождения в зарубежных и российских клинических рекомендациях существуют и здесь. Так, согласно большинству зарубежных национальных клинических рекомендаций, антибиотики при остром среднем отите необходимо назначать при:

- возрасте пациента младше 6 месяцев;
- возрасте пациента младше 24 месяцев (при двустороннем процессе);
- сохранении/повторном возникновении (после применения обезболивающих средств) ушной боли в течение 24 часов и более;
- наличии отореи;
- тяжелом течении заболевания (температура более 39 °C, сильная ушная боль) [16–18].

Существующие небольшие разногласия в определении показаний к назначению антибиотиков при острой ЛОР-патологии в национальных клинических рекомендациях не являются принципиальными и значимыми и в целом отражают единый вектор в отношении к данному вопросу

При сомнительных ситуациях (например, при затруднении в оценке тяжести заболевания) решение вопроса в пользу назначения антибиотиков предлагается у пациентов с синдромом Дауна, при наличии врожденной патологии твердого и мягкого неба, пациентам с иммунодефицитами и генетическими заболеваниями (муковисцидоз, синдромы цилиарной дискинезии) [16–18]. Также согласно национальным клиническим рекомендациям некоторых стран рекомендовано назначение антибиоти-

ков при невозможности динамического наблюдения за пациентом [16].

Согласно российским клиническим рекомендациям проведение системной антибактериальной терапии при остром среднем отите показано при:

- гнойных формах острого среднего отита;
- у всех пациентов младше 2 лет;
- рецидивирующем остром среднем отите (наличие 3 и более эпизодов острого среднего отита в течение полу-года или 4 и более в течение года);
- затянувшемся течении острого среднего отита (сохранение симптомов воспаления среднего уха в течение 3–12 месяцев после одного или двух курсов терапии антибиотиками);
- у всех пациентов с иммунодефицитными состояниями [8].

При остром тонзиллите назначение антибактериальной терапии является обязательным при доказанной (на основе экспресс-методов диагностики или бактериологического исследования) или высоковероятной (исходя из совокупности клинических симптомов при недоступности объективных методик выявления возбудителя) этиологической роли *Streptococcus pyogenes* [1, 6, 9]. Лечение антибиотиками бессимптомного носительства *Streptococcus pyogenes* проводится только в случае значимого подъема заболеваемости ревматической лихорадкой, гломерулонефритом или инвазивными стрептококковыми инфекциями в регионе, а также во время вспышек стрептококкового тонзиллита/фарингита в замкнутых коллективах [6, 9].

Схема антибактериальной терапии острого риносинусита и острого среднего отита у детей имеет много общего. Так, у подавляющего большинства пациентов препаратом выбора является амоксициллин в расчетной дозе 45–60 мг/кг/сут, разделенной на 3 приема, курсом на 7–10 дней. При наличии факторов риска, определяющих высокую вероятность вовлечения в процесс β -лактамаз-продуцирующей микрофлоры (прием антибактериальных препаратов за последние 3 месяца, посещение ребенком организованных детских коллективов), препаратом выбора становится амоксициллин/клавуланат в расчетной дозе 40–45 мг/кг/сут, разделенной на 2–3 приема, курсом на 7–10 дней. Также амоксициллин/клавуланат является препаратом выбора в случае отсутствия эффекта от терапии амоксициллином в течение 48–72 часов [1–8]. Детям, заболевшим острым средним отитом или острым риносинуситом, в регионах с высокой распространенностью полирезистентных пневмококков (Южная Европа, Малая Азия, Юго-Восточная Азия, Северная Африка, Дальний Восток, Северная Америка), а также пациентам, которые за последние 3 месяца уже принимали препарат амоксициллин/клавуланат, рекомендуются высокодозные формы амоксициллина/клавуланата (соотношение доли амоксициллина к клавулановой кислоте 14:1), где расчетная доза по амоксициллину составляет 90 мг/кг/сут на 2 приема курсом на 7–10 дней [1, 2, 4].

В лечении острого стрептококкового тонзиллита у детей препаратом выбора также является амоксициллин

в расчетной дозе 45–60 мг/кг/сут, разделенной на 3 приема, курсом на 10 дней [1, 2, 4, 6, 9].

При наличии в анамнезе у ребенка данных о легких формах непереносимости аминопенициллинов препаратом второй линии в терапии острого риносинусита, острого среднего отита и острого тонзиллита является цефиксим [6–9]. В терапии острого тонзиллита цефиксимом можно воспользоваться, если есть проблемы дифференциальной диагностики с инфекционным мононуклеозом [6]. На начало 2018 г. в России цефиксим является единственным препаратом группы цефалоспоринов III поколения в формах для приема внутрь, разрешенным к применению у детей младше 12 лет, что обуславливает удобство использования данного препарата для лечения детей в амбулаторной практике. По сравнению с амоксициллином цефиксим обладает несколько меньшей активностью в отношении пневмококка, но при этом устойчив к воздействию β -лактамаз, вырабатываемых *Haemophilus influenzae* и *Moraxella catarrhalis*, а также рядом представителей ко-патогенной микрофлоры (например, *Staphylococcus aureus*). Неоспоримым достоинством цефиксима является фармакокинетика препарата, позволяющая принимать его 1 раз в день (в расчетной дозе 8 мг/кг/сут), что дает максимальный уровень выполняемости врачебных назначений. Еще одним преимуществом некоторых препаратов цефиксима (например, препарата Панцеф®, ALKALOID AD (Македония)) является их выпуск в форме гранул для приготовления суспензии для приема внутрь, что позволяет обеспечить максимально точный расчет дозы препарата.

Макролидные антибиотики в связи с быстрым ростом резистентности к ним стрептококков являются препаратами III линии терапии острого риносинусита, острого среднего отита и острого тонзиллита

Макролидные антибиотики в связи с быстрым ростом резистентности к ним стрептококков являются препаратами III линии терапии острого риносинусита, острого среднего отита и острого тонзиллита. Их назначают лишь при наличии у пациента непереносимости или невозможности применения всех β -лактамных антибиотиков [1–9]. В терапии острого риносинусита и острого среднего отита у детей применяют лишь макролиды, имеющие достаточную антигемофильную активность: азитромицин, кларитромицин. В терапии острого тонзиллита используют любые макролидные препараты.

В заключение необходимо еще раз отметить, что роль антибактериальной терапии в лечении острых заболеваний верхнего отдела дыхательных путей за последние годы была значительно пересмотрена в сторону максимальной рационализации и минимизации применения антибиотиков, что обусловлено катастрофическим ростом уровня приобретенной резистентности у ряда респираторных патогенов при фактическом отсутствии перспектив разработки новых классов антибактериальных пре-

паратов в ближайшем будущем. Существующие небольшие разногласия в определении показаний к назначению антибиотиков при острой ЛОР-патологии в национальных клинических рекомендациях не являются принципиальными и значимыми и в целом отражают единый вектор в отношении к данному вопросу. Однако существует необходимость в уточнении показаний к назначению системных антибактериальных препаратов при некоторых заболеваниях в педиатрической практике (например, при остром риносинусите). Изменение в алгоритм выбо-

ра антибактериальных препаратов в обозримом будущем вполне возможно при появлении новых данных об изменении уровня приобретенной резистентности бактериальных патогенов в отдельных регионах или усовершенствовании методов экспресс-диагностики, позволяющих быстро и точно подтверждать или исключать вовлечение патогенов в воспалительный процесс.



Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в ходе написания данной статьи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Таточенко В. К. Антибиотико- и химиотерапия инфекций у детей. Москва. ИПК-Континент Пресс. 2008. / Tatchenko VK. Antibiotic and chemotherapy for infections in children. Moscow. IPK-Continent Press. 2008.
2. Тулулов Д.А., Солдатский Ю.Л., Карпова Е.П., Захарова И.Н., Вагина Е.Е., Воробьева Е.А., Афанасьев С.С., Метельская В.А. Роль инфекции в развитии патологии верхнего отдела дыхательных путей у детей. Учебное пособие для врачей. М.: «Петрораш», 2010. / Tulupov DA, Soldatsky YuL, Karpova EP, Zakharova IN, Vagina EE, Vorobeva EA, Afanasyev SS, Metelskaya VA. The role of infections in the development of pathology of the upper respiratory tract in children. A guide for doctors. Moscow: Petrurush, 2010.
3. Богомилский М.Р., Страчунский Л.С. Антибактериальная терапия синуситов у детей. *Лечащий доктор*, 2001, 1: 12. Bogomilsky MR, Strachunsky LS. Antibacterial therapy for sinusitis in children. *Lechashchyy Doktor*, 2001, 1: 12.
4. Страчунский Л.С., Белоусов Ю.Б., Козлов С.Н. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии. ОАО «Смоленский полиграфический комбинат». 2007. Strachunsky LS, Belousov YuB, Kozlov SN. Practical guidance on anti-infectious chemotherapy. Smolensky Polygraphicheskyy Kombinat JSC. 2007.
5. Тулулов Д.А., Карпова Е.П. Острый средний отит у детей. Пособие для врачей. М.: «Петрораш». 2012. / Tulupov DA, Karpova EP. Acute otitis media in children. A guide for doctors. M.: Petrurush. 2012.
6. Яковлев С.В., Рафаэльский В.В., Сидоренко С.В., Спичак Т.В., Абеуова Б.А., Абидов А.М., Авдеев С.Н., Аполихина И.А., Асатов М.М., Аскеров А.А., Ачылов Т., Баев А.И., Бакрадзе М.Д., Белов С.Б., Бояджян Г.Г., Бримкулов Н.Н., Буданов П.В., Геппе Н.А., Гурбанова В.Д., Гуров А.В., Гучев И.А., Дворецкий Л.И., Довгань Е.В., Дронов И.А., Журавлева М.В., Зайцев А.В., Заплатников А.Л., Захарова И.Н., Зырянов С.К., Изотова Г.Н., Казанцев В.А., Кан Н.Е., Карнеева О.В., Карпов И.А., Касенова С.Л., Койбагарова А.А., Крюков А.И., Кузнецова И.Б., Ливерко И.В., Лобзин Ю.В., Лукьянов А.М., Малахов А.Б., Малова И.О., Можайко Л.Ф., Мумладзе Э.Б., Мырзабекова Г.Т., Ниткин Д.М., Ниязметов Р.Э., Петрова Л.Г., Пичхадзе Г.М., Подзолкова Н.М., Припутневич Т.В., Роговская С.И., Рязанцев С.В., Савичева А.М., Самсонов А.А., Свистушкин В.М., Соколовский Е.Е., Сооронбаев Т.М., Суворова М.П., Тапильская Н.И., Таточенко В.К., Урсова Н.И., Хрянин А.А., Чернова Н.И., Шалекенов Б.У., Шевяков М.А., Шмаков Р.Г. Стратегия и тактика рационального применения антимикробных средств в амбулаторной практике Евразийские клинические рекомендации. 2016 год. *Справочник поликлинического врача*, 2017, 01: 6-53. / Yakovlev SV, Rafalsky VV, Sidorenko SV, Spichak TV, Abeuova BA, Abidov AM, Avdeev SN, Apolikina IA, Asatova MM, Askerov AA, Achylov T, Baev AI, Bakradze MD, Belov SB, Boyadzhyan GG, Brimkulov NN, Budanov PV, Geppe NA, Gurbanova VD, Gurov AV, Guchev IA, Dvoretzky LI, Dovgan EV, Dronov IA, Zhuravleva MV, Zaitsev AV, Zaplatnikov AL, Zakharova IN, Zyryanov SK, Izotova GN, Kazantsev VA, Kan NE, Karneeva OV, Karpov I A, Kasenova SL, Koybagarova AA, Kryukov AI, Kuznetsova IV, Liverko IV, Lobzin YuV, Lukyanov AM, Malakhov AB, Malova IO, Mozheiko LF, Mumladze EB, Myrزابекова GT, Nitkin DM, Niyazmetov RE, Petrova LG, Pichkhadze GM, Podzolokova NM, Priputnevich TV, Rogovskaya SI, Ryzantsev SV, Savicheva AM, Samsonov AA, Svistushkin VM, Sokolovsky EE, Sooronbaev TM, Suvorova MP, Tapiiskaya NI, Tatchenko VK, Ursova NI, Khryanin AA, Chernova NI, Shalekenov BU, Shevyakov MA, Shmakov RG. Strategy and tactics of rational antibiotic prescription in outpatient practice. Eurasian clinical guidelines. 2016. *Spravochnik Poliklinicheskogo Vracha*, 2017, 01: 6-53.
7. Рязанцев С.В., Карнеева О.В., Гаращенко Т.И., Гуров А.В., Свистушкин В.М., Сапова К.И., Казанова А.В., Максимова Е.А. Острый синусит. Клинические рекомендации. 2016. / Ryzantsev SV, Karneeva OV, Garashchenko TI, Gurov AV, Svistushkin VM, Sapova KI, Casanova AV, Maksimova EA. Acute sinusitis. Clinical guidelines. 2016. <http://www.nmaoru.org/files/KR313%20Ostryj%20sinusit.pdf>.
8. Карнеева О.В., Поляков Д.П., Гуров А.В., Рязанцев С.В., Максимова Е.А., Казанова А.В. Отит средний острый. Клинические рекомендации. 2016. / Karneeva OV, Polyakov DP, Gurov AV, Ryzantsev SV, Maksimova EA, Casanova AV. Acute otitis media. Clinical guidelines. 2016. <http://www.nmaoru.org/files/KR314%20Ostryj%20srednij%20otit.pdf>.
9. Поляков Д.П., Карнеева О.В., Рязанцев С.В., Гаращенко Т.И., Гуров А.В., Максимова Е.А., Казанова А.В. Острый тонзиллофарингит. Клинические рекомендации. 2016. / Polyakov DP, Karneeva OV, Ryzantsev SV, Garashchenko TI, Gurov AV, Maksimova EA, Casanova AV. Acute tonsillopharyngitis. Clinical guidelines. 2016. <http://www.nmaoru.org/files/KR306%20Tonzillofaringit.pdf>.
10. Pichichero ME. Group A streptococcal tonsillopharyngitis: cost-effective diagnosis and treatment. *Ann Emerg Med*, 1995, 25(3): 390-403.
11. Bisno AL. Acute pharyngitis. *N Engl J Med*, 2001, 344(3): 205-211.
12. Козлов Р.С., Сивая О.В., Кочечикова О.И., Иванчик Н.В. и группа исследователей «ПеГАС». Динамика резистентности Streptococcus pneumoniae в России за период 1999-2009 гг. (результаты многоцентрового проспективного исследования ПеГАС). *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*, 2010, 12(4): 329-341. / Kozlov RS, Sivaya OV, Koechikova OI, Ivanchik NV and PeGAS researchers team. Dynamics of resistance of Streptococcus pneumoniae in Russia for the period 1999-2009 (results of a multicentre prospective PeGAS study). *Klinicheskaya Mikrobiologiya i Antimikrobnaya Khimioterapiya*, 2010, 12 (4): 329-341.
13. Roberts AL, Connolly KL, Kirse DJ, Evans AK, Poehling KA, Peters TR, Reid SD. Detection of group A Streptococcus in tonsils from pediatric patients reveals high rate of asymptomatic streptococcal carriage. *BMC Pediatr*, 2012, 12: 3. doi: 10.1186/1471-2431-12-3.
14. Pontin IP, Sanchez DC, Di Francesco R. Asymptomatic Group A Streptococcus carriage in children with recurrent tonsillitis and tonsillar hypertrophy. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2016, 86: 57-59.
15. Fokkens W, Lund V, Mullol J, Bachert C, Alobid I, Baroody F, Cohen N, Cervin A, Douglas R, Gevaert P, Georgalas C, Goossens H, Harvey R, Hellings P, Hopkins C, Jones N, Joos G, Kalogjera L, Kern B, Kowalski M, Price D, Riechelmann H, Schlosser R, Senior B, Thomas M, Toskala E, Voegels R, Wang de Y, Wormald PJ. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012 (EP3OS). *Rhinology*, 2012, 50(23): 1-299.
16. Lee HJ, Park SK, Choi KY, Park SE, Chun YM, Kim KS, Park SN, Cho YS, Kim YJ, Kim HJ, Korean Otolologic Society. Korean clinical practice guidelines: otitis media in children. *J Korean Med Sci*, 2012, 27(8): 835-848. doi: 10.3346/jkms.2012.27.8.835.
17. Heidemann CH, Lous J, Berg J, Christensen JJ, Håkensen SJ, Jakobsen M, Johansen CJ, Nielsen LH, Hansen MP, Poulsen A, Schousboe LP, Skrubbeltrang C, Vind AB, Homøe P. Danish guidelines on management of otitis media in preschool children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2016, 87: 154-163. doi: 10.1016/j.ijporl.2016.06.003.
18. Venekamp RP, Damoiseaux LA, Schilder AG. Acute Otitis Media in Children. *Am Fam Physician*, 2017, 95(2): 109-110.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Тулулов Денис Андреевич – к.м.н., доцент кафедры детской оториноларингологии ФГОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального последилового образования» Минздрава России

Карпова Елена Петровна – д.м.н., профессор, завкафедрой детской оториноларингологии ФГОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального последилового образования» Минздрава России

ЛЕЧЕНИЕ ОТИТА НА ПРАКТИКЕ

Основную долю заболеваний в педиатрической практике составляют острые респираторные заболевания, включающие целый комплекс болезней, которые вызывают разные виды вирусов. Особую опасность представляют осложнения этих заболеваний. Правильно выбранное и вовремя назначенное лечение предотвращает серьезные, а иногда и непоправимые последствия. Именно педиатр первым диагностирует заболевание и определяет оптимальную тактику лечения. Каковы практические навыки и рекомендации в лечении осложненных ОРВИ, особенно в лечении отитов, мы попросили рассказать д.м.н. Василия Михайловича ДЕЛЯГИНА, профессора кафедры поликлинической и неотложной педиатрии РНИМУ им. Н.И. Пирогова, заведующего отделом клинической физиологии, профессора кафедры педиатрии и организации здравоохранения НМИЦ ДГОИ им. Рогачева.

MANAGEMENT OF OTITIS IN GENERAL PRACTICE

Acute respiratory diseases, which include a whole list of diseases caused by different types of viruses, account for the lion's share of diseases in paediatric practice. The complications of these diseases are especially dangerous. If the treatment is chosen and prescribed in a proper and timely manner, it prevents serious and sometimes irreparable consequences. It is the paediatrician, who first diagnoses the disease and determines the optimal treatment tactics. In his interview, Vasily Mikhailovich Delyagin, MD, Professor of the Department of Polyclinic and Emergency Paediatrics of Pirogov Russian Research Medical University of the Ministry of Health of Russia (Moscow), Head of the Department of Clinical Physiology, Professor of the Department of Paediatrics and Health Organization of Dmitri Rogachev National Research Center, told us about the practical skills and guidelines for the treatment of complicated ARVI, especially for the treatment of otitis.

– Уважаемый Василий Михайлович, известно, что инфекционно-воспалительные заболевания респираторного тракта и уха являются наиболее распространенной патологией в педиатрической практике, каковы основные возбудители данных заболеваний?

– Действительно, респираторные инфекции, отиты, риниты – самые частые заболевания детского возраста. До 95% детей переносят хотя бы один эпизод острого среднего отита за первые 7 лет жизни. Нередко это самозавершающиеся состояния (например, у старших детей на этапе евстахиита), но в любом случае педиатр должен своевременно определить показания к лечению и выбрать оптимальные схемы терапии. До внедрения современной антимикробной терапии острый средний отит как причина смерти детей раннего и младшего возраста стоял на втором месте после гнойного менингита. Антибиотики кардинально изменили прогноз. Но проблема трансформировалась. Рецидивирующее течение острых средних отитов приводит к хроническому воспалению среднего уха, прогрессирующему снижению слуха, нарушаются формирование речи и общее развитие ребенка. Причиной развития сенсоневральной тугоухости у взрослых в 25,5% случаев является перенесенный острый или хронический гнойный средний отит.

Таким образом, стоит задача выбора препарата, исходя из спектра наиболее вероятных возбудителей. Эту задачу должен решать прежде всего участковый педиатр, т. к. подавляющее большинство случаев отитов, синуситов лечится амбулаторно. Визит к ЛОР-специалисту в острый период, на этапе дебюта, как правило, невозможен.

Современные технологии диагностики вирусов, возможности микробиологии значительно расширили наши знания о возбудителях. Спектр возбудителей значительно расширился. В аспирированном воспалительном экссудате среднего уха у 48–70% детей обнаруживают вирусы, в 45–66%



Василий Делягин

регистрируется бактериально-вирусная коинфекция. Самыми частыми патогенными вирусами являются респираторно-синцитиальный вирус, затем – вирусы парагриппа, гриппа, риновирус, аденовирус. Вирусная инфекция сопровождается усилением экссудации, подавлением нейтрофильной реакции, сниженной пенетрацией антибиотиков в среднее ухо. Соответственно, снижается эффективность лечения. Самыми частыми бактериальными возбудителями являются

Streptococcus pneumoniae, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella (Branhamella) catarrhalis*. Значительно реже обнаруживаются *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, грамотрицательные бактерии. Внедрение 7- и 13-валентных пневмококковых конъюгированных вакцин изменило спектр бактериальных возбудителей. Наросла чистота отитов, вызванных *H. influenza*, особенно в случаях персистирующих средних отитов, резистентных к антибиотикам первой линии.

Ранее считалось, что у детей раннего и младшего возраста в качестве возбудителей острого среднего отита преобладают грамотрицательные формы и *S. aureus*. Действительно, у интубированных пациентов, у новорожденных в отделениях реанимации и интенсивной терапии эти возбудители выдвигаются на первый план. Но здоровые новорожденные и дети грудного возраста инфицируются теми же микроорганизмами, что и более старшие дети с неотягощенным анамнезом. У детей младше 2 лет в 2–5% случаев госпитального острого среднего отита диагностируется буллезный мирингит (буллы на барабанной перепонке). В прежних публикациях буллезный мирингит связывали с инфекцией *Mycoplasma pneumoniae*. Но по результатам культуральных исследований аспиратов из среднего уха доказано, что эта тяжелая форма отита вызывается обычной флорой. *M. pneumoniae* как причина среднего отита встречается редко, и буллезный мирингит лечится теми же антибиотиками, что и иные формы отита.

У 70% детей с гнойным конъюнктивитом возможно развитие острого среднего отита (синдром отита-конъюнктивита). Сочетание гнойного конъюнктивита и отита обычно вызывается *H. influenza*. Отиты могут сопутствовать пневмониям, кишечным инфекциям и многим другим заболеваниям.

Крайне редко причинами острого среднего отита являются *Mycobacterium tuberculosis* (практически только у детей) и *Chlamydia trachomatis* (как правило, у детей < 6 мес.).

По разным данным, 3–10% детей первого года жизни переносят 4 и более эпизода острого среднего отита. Основаниями для этого могут быть низкий социально-экономический статус, аномалии челюстно-лицевой зоны, аномалии евстахиевой трубы, курение в близком окружении, длительное лежачее положение, повторные регургитация и рвота, массивная колонизация вирусами и бактериями, иммунодефицит.

Но когда мы говорим о вероятных возбудителях острого среднего отита, следует отметить, что достоверно судить о возбудителе можно только по результатам тимпаноцентеза. Рутинно тимпаноцентез не применяется. Поэтому лечение назначается эмпирически. То есть значительно повышается ответственность врача в выборе антибиотика.

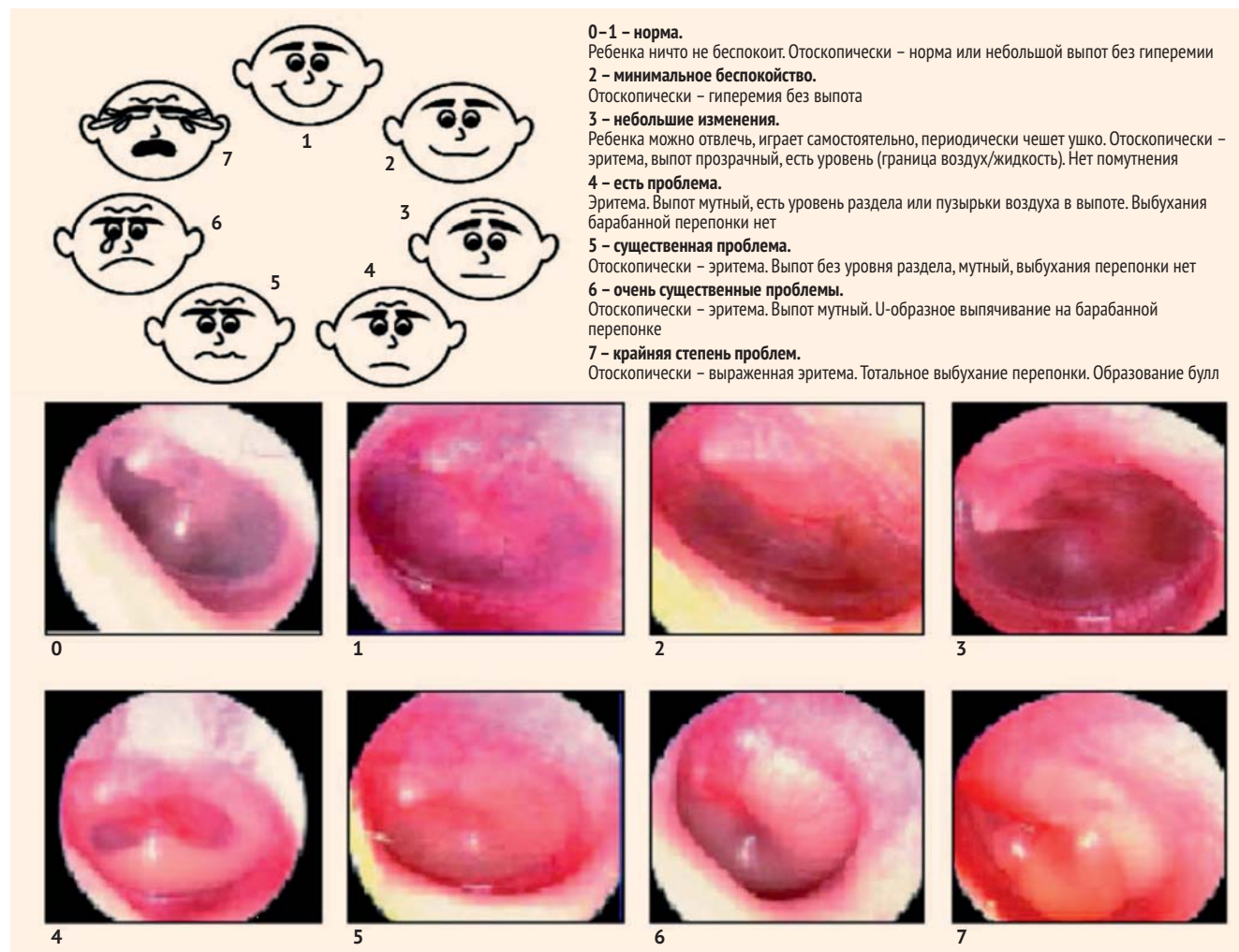
– На чем основывается определение тактики лечения ребенка?

– Как всегда: анамнез, клиническая картина (степень тяжести состояния ребенка, лихорадка, болевой синдром и т.п.). Реакция ребенка, его поведение, мимика хорошо коррелируют с выраженностью воспаления в среднем ухе (рис.).

Острый средний отит, вызванный *M. catarrhalis*, обычно менее тяжелый, чем вызванный *H. influenzae* или *S. pneumoniae*. Но клиническая диагностика этиологического фактора практически невозможна. Поэтому врач выбирает препарат, по крайней мере, на амбулаторном уровне или при экстренной госпитализации, эмпирически. Безусловно, назначаются обезболивающие препараты, обеспечивается дренаж полости среднего уха (сосудосуживающие препараты в нос). Следовательно, проводится комплексная терапия. Но внимательнейшим образом подходят к назначению антибиотиков.

– Василий Михайлович, сегодня актуальна проблема избыточного назначения антибиотиков, но когда заболевание имеет доказанную бактериальную этиологию, чем необходимо руководствоваться при выборе антибиотика?

Рисунок. Корреляция между проявлением боли и выраженностью острого среднего отита (ресурс интернета)



– С учетом типичных возбудителей и российских данных об устойчивости флоры препаратом первого выбора при остром среднем отите является амоксициллин. У ранее леченных им детей следует применять его защищенную форму: амоксициллин/клавулановая кислота. Однако наблюдается рост устойчивости флоры к препаратам первой линии. Поэтому при неэффективности препаратов первой линии, у часто болеющих детей, с повторными курсами антибиотикотерапии, посещающих детский сад, раннего и младшего возраста, рецидивировании отитов, при иммунодефицитных состояниях предпочтительнее оказываются препараты цефалоспоринов.

Как показывает практика, цефалоспорин III поколения цефиксим хорошо зарекомендовал себя. Препарат уже длительно применяется за рубежом и в нашей стране при острых средних отитах, бактериальных синуситах.

Цефиксим (Панцеф) блокирует синтез пептидогликана – основного структурного компонента клеточной стенки бак-

терий. Устойчив к действию бета-лактамаз. Активен по отношению ко многим грамположительным и грамотрицательным микроорганизмам. В условиях клинической практики и *in vitro* эффективность цефиксима подтверждена при инфекциях, вызванных *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, а также *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca* и многих других. Таким образом, назначение цефиксима может оказать антимикробное действие практически на все возможные возбудители острого среднего отита, что выдвигает его в группу препаратов выбора.

В заключение можно сказать, что ведение ребенка, страдающего острым средним отитом, требует комплексного подхода, применения симптоматической, противовоспалительной и этиотропной терапии с учетом возраста, преморбидного статуса с последующим диспансерным наблюдением. MC

Беседовала Юлия Чередниченко

ЛИТЕРАТУРА

1. Бойкова Н.Э., Гаращенко Т.И. Рациональный выбор антибактериальной терапии при остром среднем отите у детей. *Мед. совет*, 2017, 1: 238-245./ Boykova NE, Garashchenko TI. Rational choice of antibacterial therapy for acute otitis media in children. *Med. Sovet*, 2017, 1: 238-245.
2. Бойкова Н.Э., Рыбалкина С.В. Острый средний отит у детей: стандарты терапии. *Consilium Medicum. Педиатрия (приложение)*, 2017, 3: 35-38./ Boykova NE, Rybalkina SV. Acute otitis media in children: therapy standards. *Consilium Medicum. Peditriya (attachment)*, 2017, 3: 35-38.
3. Рязанцев С.В., Карнеева О.В., Гаращенко Т.И., Гуров А.В. и соавт. Этиопатогенетическая терапия острых средних отитов. Клинические рекомендации. М., 2014. 24 с./Ryazantsev SV, Karneeva OV, Garashchenko TI, Gurov AV, et al. Etiopathogenetic therapy of acute otitis media. Clinical guidelines. М., 2014. 24 p.
4. Murphy T, Paramswaran G. *Moraxella catarrhalis*, a human respiratory tract pathogen. *Clin Infect Dis*, 2009, 49: 124-131.
5. Pfaff J, Moore G. Otolaryngology. In: Rosen's Emergency Medicine: Concepts and Clinical Practice. 9th Ed. 2018. Chapter 62, 820-831.e2.
6. Ren D, Almudevar A, Murphy Th, Lafontaine E et al. Serum antibody response to *Moraxella catarrhalis* proteins in stringently defined otitis prone children. Article in press. *Vaccine*. 2017. ScienceDirect. www.elsevier.com/locate/vaccine.

ПАНЦЕФ®
цефиксим

для детей и взрослых

Высокая антибактериальная активность*

- Цефалоспориновый антибиотик третьего поколения для приема внутрь*
- Прием 1 раз в сутки*
- Возможность применения у детей с 6 месяцев*
- Возможность применения при беременности*

* Инструкция по медицинскому применению препарата Панцеф

ООО "АЛКАЛОИД - РУС" 119048, город Москва, улица Усачёва, 33 стр.2, офис 9. Тел.: +7 (495) 502 92 97

РЕКЛАМА
Р/М ЛСР - 00944/09
Р/М ЛСР - 001308/09

СОВРЕМЕННАЯ КОНЦЕПЦИЯ ТЕРАПИИ ОСТРЫХ И ХРОНИЧЕСКИХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОЛОСТИ НОСА И ОКОЛОНОСОВЫХ ПАЗУХ У ДЕТЕЙ

В статье рассмотрены особенности течения риносинуситов у детей, обсуждена схема лечения данной патологии согласно клиническим рекомендациям и сделан акцент на топическую интраназальную терапию.

Ключевые слова: риносинусит, детский возраст, топическая терапия.

N.E. BOIKOVA, Scientific and Clinical Center of Otorhinolaryngology of the Federal Medico-Biological Agency of Russia, Moscow
THE MODERN CONCEPT OF THERAPY FOR ACUTE AND CHRONIC INFLAMMATORY DISEASES OF THE NOSE AND PARANASAL SINUSES IN CHILDREN

The article considered the characteristics of the course of rhinosinusitis in children, discussed the treatment regimens of this pathology according to the clinical guidelines, and placed emphasis on the topical intranasal combination therapy.

Keywords: rhinosinusitis, children's age, topical therapy.

Острые респираторные заболевания (ОРЗ) составляют до 80% среди ежегодно регистрируемых заболеваний в детском возрасте. Риносинуситы как одна из форм инфекции верхних дыхательных путей едва ли не наиболее частая патология, с которой сталкиваются участковые терапевты и педиатры. По данным американских исследователей, 4,6% всех обращений к врачу общей практики приходится на случаи риносинуситов [1].

Острый бактериальный риносинусит занимает 5-е место по частоте назначения антибиотиков у детей. Каждый ребенок до 6–8 раз за год переносит острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ), которые нередко осложняются риносинуситом [1, 2]. Ежегодно число пациентов с воспалением околоносовых пазух увеличивается на 1,5–2%. Острый риносинусит составляет от 9 до 20% от всех ЛОР-заболеваний детского возраста [3]. Распространенность заболеваний носа и околоносовых пазух у детей составляет 28–30% среди всех заболеваний ВДП, и около 50% детей, став взрослыми, продолжают страдать от данных заболеваний [4].

Риносинуситы – собирательный термин, характеризующий группу острых или хронических воспалительных заболеваний полости носа и околоносовых пазух. Понятием «риносинусит» при обращении пациента с характерными жалобами обозначают проблему и до проведения топической диагностики. После уточнения локализации воспаления слизистой оболочки околоносовых пазух диагноз трансформируется в этмоидит (поражение решетчатого лабиринта), верхнечелюстной синусит (гайморит), фронтит (поражение лобной пазухи), сфеноидит (поражение клиновидной или основной пазухи). Поражение нескольких синусов с одной стороны определяется как гемисинусит, всех пазух – пансинусит [4].

По данным компьютерной томографии, до 90% детей с ОРВИ в первые дни заболевания имеют признаки синусита. Бактериальные риносинуситы после перенесенного ОРВИ развиваются у 10% детей [1, 4]. Хронические заболевания околоносовых пазух составляют от 16 до 34% всех ЛОР-заболеваний у детей. Из-за неправильной тактики лечения синуситы часто осложняются также тяжелыми орбитальными осложнениями в 10–20% случаев [2, 3].

Бактериологические исследования экссудата из пазух показывают, что за последние годы значительно изменился как количественный, так и качественный состав микрофлоры, заметно повысилась роль синегнойной палочки (30,7%) и стафилококка (16,6%) [6]. Синуситы, вызванные синегнойной палочкой и протеом, протекают тяжело, носят затяжной характер и чаще переходят в хроническую форму.

В условиях амбулатории, куда впервые обращаются родители с ребенком, врач-педиатр является первым, кто назначает лечение. Учитывая некоторые отрицательные аспекты при назначении системных антибиотиков, особенно у детей первых лет жизни (аллергия, дисбиоз и т.д.), в последние годы (в связи с появлением антибиотиков топического действия) возросла актуальность поиска новых рациональных и эффективных методов местного лечения, в частности с использованием препаратов, обладающих местной антибактериальной активностью.

Чем младше ребенок, тем более он подвержен влиянию факторов, способствующих затруднению носового дыхания. Верхние дыхательные пути новорожденного ребенка устроены так, что воздух проходит через маленькую полость носа по очень длинному пути, таким образом, он успевает согреться до температуры 37 °С. Физиологические особенности развития кавернозной ткани у детей разного возраста требуют дифференцированного

подхода при выборе топической терапии при лечении риносинуситов [3, 6].

У детей нижний носовой ход становится основным проводником воздушного потока после 7 лет вследствие низкой и толстой перегородки носа, а также отсутствия кавернозной ткани в области свободных краев носовых раковин у детей первых лет жизни. Перпендикулярная пластинка решетчатой кости окончательно развивается только к 10 годам. Кавернозная ткань у детей более старшего возраста высоколабильна и регулируется тройничным нервом, что дает блокаду, ринорею, в том числе при смене зубов. Кроме этого, ряд аномалий и пороков развития также может быть причиной затруднения носового дыхания [7].

При затруднении носового дыхания ограничивается поступление кислорода ко всему организму, что нарушает нормальную аэрацию околоносовых пазух и полости среднего уха. Это ведет к уменьшению pH в синусах, повышая продукцию слизи, которая не может быть выведена вследствие отека в области устьев синусов и евстахиевой трубы, соответственно, происходит затруднение оттока секрета, что обеспечивает благоприятные условия для размножения патогенной микрофлоры [7].

Обструкция выводящих отверстий околоносовых пазух и затруднение оттока из них воспалительного секрета также могут приводить к развитию синусогенных осложнений. В зависимости от преимущественной локализации процесса могут формироваться орбитальные и внутричерепные осложнения. Из клеток решетчатого лабиринта процесс имеет тенденцию к распространению в полость орбиты с формированием флегмон орбиты (медialная стенка орбиты у ребенка хрящевая). В случае когда отек блокирует выход секрета из верхнечелюстной пазухи, развитие инфекции приводит к остеомиелиту верхней челюсти с вовлечением зубных зачатков [8].

Ключевыми моментами в развитии синуситов являются нарушение вентиляции, дренажа и застойные явления, которые формируются в полости носа. При присоединении к этому процессу бактериальной инфекции, которая обычно появляется на 5-е сутки, у пациента развивается гнойное воспаление.

Таким образом, наиболее важными факторами развития риносинусита являются воспаление и отек слизистой оболочки полости носа и синусов, нарушение их аэрации и дренирования, вирусная и бактериальная инфекция.

Особенности острого риносинусита (ОРС) у детей:

- Большая распространенность, особенно в раннем детском возрасте.
- Микрофлора, характерная для всех респираторных инфекций, с тенденцией к увеличению встречаемости внутриклеточных патогенов и присоединению грибковой инфекции.
- Возникновение или обострение болезни как осложнения острой респираторно-вирусной инфекции.
- Внезапное начало, часто агрессивное, с высокой степенью интоксикации вследствие быстрого образования гнойного экссудата.
- Вероятность перехода процесса на близлежащие органы и ткани (орбита, мозговые оболочки, клетчаточные пространства шеи и т.д.).

■ Частое рецидивирование.

■ Латентное течение в подростковом возрасте (не менее 50% всех случаев).

Характер течения ОРС у детей зависит от этиологии заболевания, а также от возраста пациента. Кроме стандартных клинических признаков, свойственных ОРС бактериальной этиологии, существуют некоторые особенности, характерные для вирусной природы заболевания. Так, если ОРС вызван вирусом гриппа, характерными являются носовые кровотечения, фаринголарингит, трахеит и, в отличие от бактериальной инфекции, лейкопения, моноцитоз. При скарлатине наблюдается некротическое поражение околоносовых пазух.

Особенностью же течения ОРС у детей раннего (грудного) возраста любой этиологии является острый ринофарингит с распространением процесса на гортань, трахеобронхиальное дерево и даже легочную ткань [3].

Согласно европейским рекомендациям по риносинуситу (European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps (EPOS)) 2012 г., клинический диагноз ставится при наличии 2 или более симптомов, из которых обязательными являются затруднение носового дыхания и наличие выделений из полости носа или по задней стенке глотки, а дополнительными – ощущение давления или боль в лицевой области, а также снижение обоняния [1, 8, 9].

В руководстве по ведению взрослых и детей с ОРС Американского общества по инфекционным болезням (IDSA) предложены сходные, но более детализированные клинические критерии постановки диагноза риносинусита. Диагноз считается правомочным при наличии не менее 2 «основных» симптомов или 1 «основного» и не менее чем 2 «дополнительных» симптомов [8].

Таким образом, термин «риносинусит» объединяет широкий спектр заболеваний – от острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ) до тяжелой бактериальной инфекции.

Согласно EPOS 2012 г., ОРС подразделяют на поствирусный ОРС, который характеризуется усилением симптомов после 5 дней или сохранением симптомов после 10 дней, но с общей продолжительностью менее 12 нед., и острый бактериальный риносинусит (ОБРС), который характеризуется более тяжелым течением: лихорадкой $>38^{\circ}\text{C}$, выраженной болью в области лица, гнойным секретом в полости носа.

Основной задачей врача является определение бактериальной природы ОРС и возможности создания оттока патологического секрета. Как показывает практика, острое гнойное воспаление ОНП встречается в 3–5% случаев, в остальных случаях речь идет о вирусной природе заболевания, когда назначение системной антибактериальной терапии является неправильным.

Диагностика базируется на сборе анамнеза, данных объективного осмотра с использованием пальпации и перкуссии зон проекций околоносовых пазух, передней и задней риноскопии, фарингоскопии. Указанные исследования дополняются клинико-лабораторными и инструментальными методами исследования.

Из лабораторных методов наибольшую диагностическую значимость имеет клинический анализ крови. Его

информативность особенно высока при латентных синуситах, когда изменения в периферической крови (лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево) могут быть единственными признаками заболевания.

Спектр диагностически значимых неинвазивных инструментальных методов исследования более широк:

- А. Рентгенография околоносовых пазух (основной метод, позволяющий диагностировать заболевание в 80–100% случаев).
- Б. Компьютерная томография придаточных пазух носа (уточняющий метод в связи с большей разрешающей способностью).
- В. Эндоскопическая риноскопия (определение точной локализации, интенсивности и распространенности воспалительного процесса в придаточных пазухах носа).
- Г. При необходимости – определение микрофлоры (в основном при хроническом процессе, поскольку при остром заболевании откладывать назначение терапии до выяснения характера патогена нерационально).

Лечение риносинусита, помимо устранения этиологического фактора, состоит в купировании воспаления, прежде всего отека, приводящего к блокированию носовых ходов и обеспечению адекватного дренажа отделяемого из полости носа и околоносовых пазух [6, 7, 10].

Схема ведения пациентов с ОРС включает:

- Устранение явлений воспаления.
- Восстановление проходимости соустьев.
- Эвакуацию отделяемого из пазух.
- Ликвидацию очага инфекции.
- Местную иммуномодулирующую терапию (при наличии показаний).

В Европейских рекомендациях для врачей в разделе практики по лечению синуситов отмечается, что антибиотики следует назначать только с 5-го дня, а все остальные лекарственные препараты должны назначаться с первого дня – комбинации кортикостероидов, антигистаминные препараты обязательны для больных с аллергией в анамнезе. Для взрослых пациентов деконгестанты назначаются в обязательном порядке, вопрос о месте данного класса препаратов в педиатрической практике в Европе на данный момент остается открытым [8, 11].

В клинических рекомендациях, принятых Национальной ассоциацией оториноларингологов, представлены следующие группы препаратов [4, 5].

1. Антибиотики – системно, топически, интраназально, внутрипазушно.
2. Деконгестанты – топические и системные.
3. Мукоактивные препараты – системно, топически, интраназально, внутрипазушно.
4. Антигистаминные препараты – системно, топически.
5. Кортикостероиды – топические.

Лечение пациентов с ОРС в большинстве случаев комплексное, и его объем во многом определяется характером и распространенностью воспалительного процесса [12–14].

Устранение явлений воспаления позволяет ликвидировать воспалительный отек, восстановить дренаж пазух и трофику их слизистой. Восстановление мукоцилиарного

клиренса и оттока из пазух способствует предотвращению развития осложнений в случаях отсутствия блока соустьев и адекватного иммунного ответа пациента на вирусную инфекцию [15–17].

При значительно выраженной клинической картине ОИРС или рецидивирующем синусите возможно развитие риногенных осложнений. Риногенными осложнениями являются:

- внутричерепные (арахноидит, экстрадуральный абсцесс, субдуральный абсцесс, менингит, абсцесс мозга, тромбоз синусов твердой мозговой оболочки);
- орбитальные (периабит, субпериабитальный абсцесс, отек век и клетчатки глазницы, абсцесс век, флегмона глазницы, ретробульбарный неврит);
- риногенный сепсис.

В этих случаях требуется urgentная госпитализация в ЛОР-стационар, где терапия подбирается в зависимости от состояния ребенка. Как правило, в начале терапии выполняют лечебно-диагностическую пункцию верхнечелюстных пазух с последующим микробиологическим исследованием содержимого и эмпирически назначают системную антибактериальную терапию.

Основной спорный вопрос лечения ОРС – назначение системных антибактериальных препаратов (АБП). Согласно проведенным исследованиям, более 90% врачей общей практики и оториноларингологов назначают системные АБП при наличии симптомов риносинусита [15, 18–20]. Широкое назначение системных АБП приводит к росту антибиотикорезистентности. Следует также помнить о таких нередко тяжелых осложнениях антибиотикотерапии, как гепатотоксичность, аллергические реакции, дисбиоз.

Препаратами выбора при ОРС являются защищенные аминопенициллины (амоксиклав, клавуланат) в случаях отсутствия антибиотикорезистентности к данной группе антибиотиков.

Их назначают ступенчато, вначале в виде внутримышечных или внутривенных инъекций, а при улучшении состояния переходят на пероральные формы. При назначении антибактериальной терапии (в режиме дозирования) необходимо учитывать:

- возраст ребенка;
- применение антибиотиков в течение последних 1–3 месяцев;
- неэффективность при применении каких-либо групп антибиотиков;
- аллергические реакции при применении каких-либо групп антибиотиков.

Курс лечения вышеуказанными антибиотиками составляет в среднем 7 суток, исключением является азитромицин (3 суток). Курс лечения антибиотиками составляет: амоксициллин клавуланат – 7–10 суток, цефуроксим аксетил – 5 суток, цефтриаксон – 3 суток, азитромицин – 5 суток.

Наряду с системной АБТ, отечественными оториноларингологами традиционно применяются промывание полости носа солевыми растворами, местная антибактериальная и муколитическая терапия.

В отсутствие видимых девиаций перегородки носа, необратимой гипертрофии нижних носовых раковин, поли-

пов или опухолей полости носа и околоносовых пазух или патологии, требующей хирургического лечения, носовое дыхание может быть улучшено медикаментозным способом, который служит для уменьшения отека слизистой оболочки и уменьшения объема нижних носовых раковин.

Традиционно в лечении ОРС применяются местные топические антибактериальные препараты. На основании исследований, продемонстрировавших эффективность топических антибиотиков, данная группа препаратов была включена в отечественные рекомендации по лечению ОРС [4, 5].

Назначение антибактериальных препаратов для местного воздействия на слизистые оболочки целесообразно как в комплексе с системными антибиотиками, так и как альтернативный метод лечения острых синуситов [5].

Местное назначение антибактериальной терапии имеет ряд преимуществ [21]:

1. Дает возможность доставить лекарственное вещество непосредственно к очагу инфекционного воспаления.
2. Способствует достижению максимальной концентрации антимикробного препарата в очаге воспаления.
3. Не оказывает системного воздействия при местном применении.
4. Снижает риск развития нежелательных и побочных реакций, не нарушая нормальный биоценоз человека.

Антибактериальные назальные спреи топического действия компании «Лаборатории Бушара-Рекордати» (Франция) Изофра и Полидекса с фенилэфрином зарекомендовали себя как эффективные и безопасные препараты для лечения острых и хронических ринитов, риносинуситов и ринофарингитов и включены в стандарты первичной медико-санитарной помощи при остром и хроническом синуситах [22, 23].

В настоящее время Изофра и Полидекса с фенилэфрином – это единственные антибактериальные назальные спреи топического действия, представленные на российском рынке [24]. Основу назального спрея Изофра составляет антибиотик бактерицидного действия фрамицетин. Антибактериальная активность фрамицетина распространяется на основных возбудителей воспалительных заболеваний носа и носоглотки: *Staphylococcus aureus*, некоторые штаммы *Streptococcus spp.*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, *Proteus spp.* и др. (табл. 1).

Кроме того, свое бактерицидное действие препарат оказывает и на резистентные к пенициллинам и другим антибиотикам штаммы стафилококка. Препарат повреждает цитоплазматическую мембрану микробной клетки, дезорганизует потоки метаболитов внутри нее с быстрой последующей гибелью.

При местном использовании в виде назального спрея Изофра (фрамицетин) практически не обладает системной абсорбцией и не всасывается с поверхности слизистой оболочки полости носа и носоглотки, а значит, не попадает в системный кровоток и не оказывает системного действия [2].

Препарат Изофра без возрастных ограничений и может быть использован даже у самых маленьких пациентов [25].

Применение Изофры позволяет купировать проявления ринита к 5-му дню терапии, значительно уменьшая

ПОДБЕРИ ПРАВИЛЬНОЕ ЛЕЧЕНИЕ!

РИНИТ, РИНОСИНУСИТ, РИНОФАРИНГИТ

Широкий
антибактериальный
спектр¹

0+



Комплексное
действие²

2,5+



СРЕДНИЙ ОТИТ

Без ототоксичности³

0+



НАРУЖНЫЙ ОТИТ

Взаимоусиливающее
действие
компонентов⁴

0+



¹ Радциг Е.Ю., Злобина Н.В. Топические антибиотики в лечении острого аденоидита у детей. Педиатрия. 2015;5

² Гаращенко Т.И., Тарасова Г.Д. и соавт. Современные возможности терапии риносинусита в детском возрасте. Мед Совет. Педиатрия. 2018;2

³ Свистушкин В.М., Овчинников А.Ю., Никифорова Г.Н. Местная терапия при воспалительных заболеваниях наружного и среднего уха. Современный взгляд на проблему. Российская оториноларингология. 2005;3(16)

⁴ Красножен В.Н., Покровская Е.М., Баязитова Л.Т. Полидекса в лечении острых наружных отитов. Вестник оториноларингологии. 2018;1

Подробная информация – см. инструкции по применению лекарственных препаратов

ООО «Русфик», группа компаний Рекордати:
Россия, 123610 г. Москва,
Краснопресненская наб., д. 12
Телефон: +7 (495) 225 80 01
Факс: +7 (495) 258 20 07
E-mail: info@rustfic.com

Информация для работников здравоохранения



LABORATOIRES BOUCHARA-RECORDATI
Лаборатории Бушара-Рекордати, Франция

отек и воспаление носовых ходов и ускоряя выздоровление пациентов [26].

Другой антибактериальный препарат для местного применения, хорошо зарекомендовавший себя в российской клинической практике, – комплексный назальный спрей Полидекса с фенилэфрином.

Компоненты препарата Полидекса с фенилэфрином обладают комплексным действием для максимального результата (табл. 2) [27]:

■ Неомидин представляет собой антибиотик группы аминогликозидов широкого спектра действия, обладает бактерицидным действием в отношении многих грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, в т. ч. *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Shigella spp.*, *Proteus spp.* и др.;

■ Полимиксин В действует преимущественно на грамотрицательные микроорганизмы, активен в отношении *Pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella spp.*, *Salmonella*, *Shigella*, *E.coli* и др.

Комбинация антибактериальной активности двух указанных антибиотиков расширяет спектр чувствительных бактерий по сравнению со спектрами каждого из них, в том числе против синегнойной палочки.

■ Фенилэфрин – α 1-адреномиметик, оказывает мягкое сосудосуживающее действие за счет преимущественного воздействия на «запирательные» дроссельные сосуды и не вызывает значительного уменьшения кровотока в слизистой оболочке и нарушения функции мерцательного эпителия [6]. Фенилэфрин в составе Полидексы не только способствует улучшению дыхания через нос, но и улучшает доставку активных компонентов к очагу воспаления.

■ Глюкокортикостероид, входящий в состав назального спрея Полидекса, представлен дексаметазоном метасульфобензоатом натрия.

Дексаметазон метасульфобензоат натрия – это дегидрированная форма дексаметазона, практически не растворимая в воде, что обеспечивает безопасное топическое действие в месте введения и исключает системное воздействие и передозировку [28].

Дексаметазон обладает выраженным противовоспалительным и гипосенсибилизирующим действием, устраняет отек и воспаление слизистой оболочки дыхательных путей как инфекционного, так и аллергического генеза.

Такая комбинация высокоэффективных составляющих назального спрея Полидекса с фенилэфрином при остром синусите позволяет быстро справиться с основными симптомами заболевания, устранить отек и воспаление слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух, нормализовать носовое дыхание и уменьшить отделяемое из носа.

Высокая терапевтическая эффективность препарата Полидекса с фенилэфрином была показана у детей в возрасте от 3 до 15 лет с острым и обострением хронического синусита. Введение препарата в схему лечения позволило купировать основные проявления заболевания, предотвратить развитие осложнений у 97% пациентов без применения антибиотиков [29].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проблема ОРВИ и такого осложнения, как острый риносинусит, у детей остается крайне актуальной. Это не

Таблица 1. Состав и способ применения назального спрея Изофра

Действующее вещество	Содержание на 100 мл	Действие	Способ применения
Фрамицетин	800 000 ЕД	Бактерицидное: действует на грамположительные и грамотрицательные возбудители • <i>Staphylococcus aureus</i> • <i>Haemophilus influenzae</i> • <i>Streptococcus spp.</i> (некоторые штаммы) • <i>Klebsiella spp.</i> • <i>Enterobacter spp.</i> • <i>Moraxella catarrhalis</i> • <i>Salmonella spp.</i>, <i>Shigella spp.</i>, <i>Proteus spp.</i> и др.	Взрослым: по 1 впрыскиванию 4–6 раз в сутки. Детям: по 1 впрыскиванию 3 раза в сутки. Длительность: не более 7 дней

Таблица 2. Состав и способ применения назального спрея Полидекса с фенилэфрином

Действующее вещество	Содержание на 100 мл	Действие	Способ применения
Неомидин	650 000 ЕД	Бактерицидное: действует на грамположительные и грамотрицательные возбудители • <i>Staphylococcus aureus</i> • <i>Klebsiella pneumoniae</i> • <i>Haemophilus influenzae</i> • <i>Escherichia coli</i> • <i>Shigella spp.</i>, <i>Proteus spp.</i> и др.	Взрослым: по 1 впрыскиванию 3–5 раз в сутки. Детям (с 2,5 лет): по 1 впрыскиванию 3 раза в сутки.
Полимиксин В	1 000 000 ЕД	Бактерицидное: действует на грамотрицательные возбудители • <i>Pseudomonas aeruginosa</i> • <i>Haemophilus influenzae</i> • <i>Klebsiella spp.</i> • <i>Salmonella</i> • <i>Shigella</i>, <i>E.coli</i>, <i>Enterobacter</i>, <i>Bordetella pertussis</i> и др.	Длительность: 5–10 дней
Дексаметазона метасульфобензоат натрия	0,025 г	Противовоспалительное Гипосенсибилизирующее	
Фенилэфрин	0,25 г	Мягкое сосудосуживающее	

только медицинская, но и социально-экономическая проблема, прежде всего из-за широкой распространенности. Наиболее высокий уровень заболеваемости респираторными инфекциями наблюдается у детей дошкольного возраста, посещающих организованные коллективы. Свыше 10% вирусных риносинуситов в детском возрасте заканчивается бактериальными осложнениями. Существенную помощь в решении данных проблем оказывают клинические рекомендации, разработанные профессиональным медицинским сообществом, где большая роль отводится разъяснению необходимости рационального

использования системных антибиотиков. Важная роль отводится топическим антибактериальным препаратам, а именно назальным спреям Изофра и Полидекса с фенилэфрином. Их использование позволяет ускорить выздоровление пациентов, предотвратить развитие осложнений и значительно уменьшить частоту назначения системных антибиотиков.



Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов в ходе написания данной статьи.

ЛИТЕРАТУРА

- Wald ER, Guerra N, Byers C. Upper respiratory tract infections in young children: duration of and frequency of complications. *Pediatrics*, 1991, 87: 129–33.
- Revai K, Dobbs LA, Nair S, et al. Incidence of acute otitis media and sinusitis complicating upper respiratory tract infection: the effect of age. *Pediatrics*, 2007, 119(6): e1408–12.
- Богомилский М.Р., В.Р. Чистякова. Детская оториноларингология. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2001, 430 с. Bogomilsky MR, Chistyakova VR. Children's otorhinolaryngology. Moscow: GEOTAR-MED, 2001, 430 p.
- Рязанцев С.В., Карнеева О.В., Гаращенко Т.И., Гуров А.В., Свистушкин В.М., Спова К.И., Казанова А.В., Максимова Е.А. Острый синусит. Клинические рекомендации. Национальная медицинская ассоциация оториноларингологов. Москва, 2016. 30 с. / Ryazantsev SV, Karneeva OV, Garashchenko TI, Gurov AV, Svistushkin VM, Spova KI, Casanova AV, Maksimova EA. Acute sinusitis. Clinical guidelines. National Medical Association of Otorhinolaryngologists. Moscow, 2016. 30 p.
- Рязанцев С.В., Гаращенко Т.И., Гуров А.В., Карнеева О.В., Карпова Е.П., Свистушкин В.М., Абдулкеримов Х.Т., Кошель В.И., Лопатин А.С., Поляков Д.П., Косяков С.Я., Кириченко И.М. Принципы этиопатогенетической терапии острых синуситов. Клинические рекомендации. Национальная медицинская ассоциация оториноларингологов, Министерство здравоохранения Российской Федерации. Москва, 2014. 28 с. Ryazantsev SV, Garashchenko TI, Gurov AV, Karneeva OV, Karpova EP, Svistushkin VM, Abdulkirimov KhT, Koshel VI, Lopatin AS, Polyakov DP, Kosyakov SYa, Kirichenko IM. Principles of etiopathogenetic therapy of acute sinusitis. Clinical guidelines. National Medical Association of Otorhinolaryngologists, Ministry of Health of the Russian Federation. Moscow, 2014. 28 p.
- Гаращенко Т.И., Страчунский Л.С. Антибактериальная терапия ЛОР заболеваний в детском возрасте. В кн. Детская оториноларингология. Под ред. М.Р. Богомилского, В.Р. Чистяковой. М.: Медицина. 2005: 299–317. Garashchenko TI, Strachunsky LS. Antibacterial therapy of ENT diseases in childhood. In the book: Children's otorhinolaryngology. Edited by Bogomilsky MR, Chistyakova VR. M.: Medicine. 2005: 299–317.
- Карнеева О.В., Полунина Т.А. Современные особенности течения и лечения риносинуситов у детей. *Вопросы современной педиатрии*, 2009, 8(4): 136–141. / Karneeva OV, Polunina TA. Modern features of the course and treatment of rhinosinusitis in children. *Voprosy Sovremennoy Pediatrii*, 2009, 8 (4): 136–141.
- Stenner M, Rudack C. Diseases of the nose and paranasal sinuses in child GMS. *Curr Top Otorhinolaryngol Head Neck Surg*, 2014, 13: Doc10. Published online 2014 Dec 1. doi: 10.3205/cto000113.
- Badr DT, Gaffin JM, Phipatanakul W. Pediatric Rhinosinusitis. *Current Treatment Options in Allergy*, 2016, 3(3): 268–281. doi:10.1007/s40521-016-0096-y.
- Cevc G. Differential diagnosis and proper treatment of acute rhinosinusitis: Guidance based on historical data analysis. *Allergy & Rhinology*, 2017, 8(2): e45–e52. doi:10.2500/ar.2017.8.0206.
- Chow AW, Benninger MS, Brook I, et al. IDSA clinical practice guideline for acute bacterial rhinosinusitis in children and adults. *Clin Infect Dis*, 2012, 54: e72–e112.
- Карпова Е.П., Тулунов Д.А. К вопросу о безопасности и эффективности назальных сосудосуживающих препаратов в педиатрической практике. *Вопросы практической педиатрии*, 2010, 5(5): 1–4. / Karpova EP, Tulupov DA. Revisiting the safety and efficacy of nasal vasoconstrictors in pediatric practice. *Voprosy Prakticheskoy Pediatrii*, 2010, 5 (5): 1–4.
- Тарасова Г.Д. Альтернативная терапия некоторых форм ринита. *Пульмонология и оториноларингология*, 2011, 3: 14–21. / Tarasova GD. Alternative therapy for some forms of rhinitis. *Pulmologiya i Otorinolaryngologiya*, 2011, 3: 14–21.
- Passali D, Salerni L, Passali GC, Passali FM. Nasal decongestants in the treatment of chronic nasal obstruction: efficacy and safety of use. *Expert Opinion on Drug Safety*, 2006, 5(6): 783–790.
- Богомилский М.Р. Основные принципы лечения синуситов у детей. *Лечащий врач*, 2001, 8. / Bogomilsky MR. Basic principles of treatment of sinusitis in children. *Lechshchiy Vrach*, 2001, 8.
- Богомилский М.Р. Антибактериальная терапия ЛОР-инфекций у детей: синуситы, средние отиты, тонзиллиты. *www.nedug.ru. / Bogomilsky MR. Antibacterial therapy of ENT infections in children: sinusitis, otitis media, tonsillitis. www.nedug.ru.*
- Genevieve Ressel. Practice Guidelines, Principles of Appropriate Antibiotic Use: Part III. Acute Rhinosinusitis. *American Family Physician*, August, 2001.
- Garbutt JM, Goldstein M, Gellman E, Shannon W, Littenberg B. A randomized, placebo-controlled trial of Antimicrobial treatment for children with clinically Diagnosed Acute Sinusitis. *Pediatrics*, 2001, 107(4).
- Rotter N. Evidence and evidence gaps in therapies of nasal obstruction and rhinosinusitis. *GMS Current Topics in Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery*, 2016, 15: Doc06. doi:10.3205/cto000113.
- Jaume F, Quintó L, Alóbid I, Mullol J. Overuse of diagnostic tools and medications in acute rhinosinusitis in Spain: a population-based study (the PROSINUS study). *BMJ Open*, 2018, 8(1): e018788. doi:10.1136/bmjopen-2017-018788.
- Свистушкин В.М. Карманные рекомендации «Ведение пациентов с острыми воспалительными заболеваниями верхних отделов дыхательных путей». Приложение к журналу Медицинский совет. 2017, 16, репринтное издание. / Svistushkin VM. Pocket recommendations «Management of patients with acute inflammatory diseases of the upper respiratory tract». Supplement to the Journal Medical Council. 2017, 16, reprinted edition.
- Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 24 декабря 2012 г. № 1395н «Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи при хроническом синусите». / Order of the Ministry of Health of the Russian Federation No. 1395n «On the approval of the primary health care standard for chronic sinusitis» of December 24, 2012.
- Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 20 декабря 2012 г. № 1201н «Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи при остром синусите». / Order of the Ministry of Health of the Russian Federation No. 1201n «On the approval of the primary health care standard for acute sinusitis» of December 20, 2012.
- <http://www.grls.rosminzdrav.ru>, данные от 23.05.2018. / <http://www.grls.rosminzdrav.ru>, data of May 23, 2018.
- Гаращенко Т.И., Тарасова Г.Д. и др. Современные возможности терапии риносинусита в детском возрасте. *Медицинский совет. Педиатрия*, 2018, 2. / Garashchenko TI, Tarasova GD. Modern possibilities of rhinosinusitis therapy at an early age. *Meditsinskiy Sovet. Pediatriya*, 2018, 2.
- Радциг Е.Ю., Злобина Н.В. Топические антибиотики в лечении острого аденоидита у детей. *Педиатрия*, 2015, 5. Radzig EYu, Zlobina NV. Topical antibiotics in the treatment of acute adenoiditis in children. *Pediatriya*, 2015, 5.
- Кунельская Н.Л., Туровский А.Б. с соавт. Роль топических антибиотиков в лечении заболеваний, сопровождающихся ринофарингеальной симптоматикой. *Лечебное дело*, 2018, 1. Kunelskaya NL, Turovsky AB, et al. The role of topical antibiotics in the treatment of diseases accompanied by rhinopharyngeal symptoms. *Lechebnoye Delo*, 2018, 1.
- Гаращенко Т.И., Тарасова Г.Д. и др. Современные возможности терапии риносинусита в детском возрасте. *Медицинский совет. Педиатрия*, 2018, 2. Garashchenko TI, Tarasova GD. Modern possibilities of rhinosinusitis therapy at an early age. *Meditsinskiy Sovet. Pediatriya*, 2018, 2.
- Балаянская Г.Л., Богомилский М.Р. Применение топических антибактериальных препаратов в терапии воспалительных заболеваний полости носа, носоглотки и околоносовых пазух у детей. *www.medi.ru. / Balyasinskaya GL, Bogomilsky MR. The use of topical antibacterial drugs in the therapy of inflammatory diseases of the nasal cavity, nasopharynx and paranasal sinuses in children. www.medi.ru.*

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ:

Бойкова Натэлла Эрнестовна – к.м.н., ведущий научный сотрудник отдела науки ФГБУ НКЦ оториноларингологии ФМБА России

О ПЕРСПЕКТИВАХ ПРИМЕНЕНИЯ ВИТАМИНА D

В ПРОФИЛАКТИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ОСТРЫХ СРЕДНИХ ОТИТОВ У ДЕТЕЙ

В статье представлен обзор о роли витамина D в профилактическом лечении острых средних отитов у детей. Коротко дано патогенетическое обоснование действия витамина D на иммунную систему человека. Проанализированы причины актуальности применения препаратов витамина D в профилактике острых средних отитов у детей. Поставлены актуальные вопросы для дальнейшего изучения проблемы в педиатрической практике.

Ключевые слова: витамин D, острый средний отит, дети.

M.P. VOROBYOVA, D.A. TULUPOV, PhD in medicine, E.P. KARPOVA, MD, Prof, O.G. NAUMOV, PhD in medicine

Russian Medical Academy of Continuing Postgraduate Education, Federal State Budgetary Educational Institution of Further Professional Education of the Ministry of Health of Russia, Moscow

PROSPECTS FOR VITAMIN D IN PREVENTION OF ACUTE OTITIS MEDIA IN CHILDREN

The article presents an overview of the role of vitamin D in prevention of acute otitis media in children. It provides brief pathogenetic justification of the action of vitamin D on the human immune system. The reasons for the urgency of the use of vitamin D supplements in prevention of acute otitis media in children are analysed. Topical issues to further study the problem in paediatric practice are presented.

Keywords: vitamin D, acute otitis media, children.

За последние годы в результате многочисленных исследований произошла значительная эволюция знаний о метаболизме витамина D и его роли в организме [1]. Помимо важной функции в регуляции обмена кальция и фосфора, появились данные о том, что витамин D оказывает действие на головной мозг, сердце, желудок, поджелудочную железу, лимфатические сосуды, кожу, половые железы, а также иммунную систему, в том числе Т- и В-лимфоциты, которые имеют рецепторы к витамину D [2]. В настоящее время существует ряд научных исследований, определяющих связь уровня витамина D, с частотой и тяжестью течения воспалительных и инфекционных заболеваний бактериальной, вирусной, и грибковой этиологии [3, 4].

Механизм, посредством которого витамин D регулирует воспаление и иммунитет, как представляется многим исследователям, основан на плейотропии. Витамин D контролирует деятельность макрофагов и дендритных клеток и события, опосредованные рецептором Toll-подобных нейтрофилов. Это уменьшает функцию дендритных клеток человека путем уменьшения созревания, презентации антигена и продукции цитокинов, таких как ИЛ-12 и ИЛ-23. Взаимодействие витамина D с макрофагами приводит к экспрессии различных цитокинов и хемокинов, включая CXCL8, ИЛ-6, ИЛ-12 и фактора некроза опухоли (ФНО). Кроме того, витамин D индуцирует экспрессию двух антимикробных пептидов – кателицидина и β-дефенсина, играющих ключевую роль в развитии врожденного иммунитета вследствие хемотаксиса и реакции нейтрализации токсина. Витамин D смещает экспрессию цитокинов из 1-го типа к фенотипу 2-го типа: он подавляет транскрипцию генов, кодирующих цитокины 1-го типа (связанные с Th1 посредством аутоиммун-

ных реакций) и Th17-ассоциированных цитокинов (связанные с повреждением тканей и воспалением), для того чтобы обеспечить превалирование функции противовоспалительных их субпопуляций Th2 и Т-регуляторные клетки (Treg) над противовоспалительными (Т-хелперы 1-го и 17-го типов – Th1 и Th17). На сегодняшний день считается, что оптимальная работа иммунной системы достигается при концентрации 25-гидроксиколекальциферола в плазме крови более 50 нг/мл (при минимально приемлемом уровне 30 нг/мл). Таким образом, витамин D вносит свой вклад в поддержание аутоolerантности путем повышения защитных врожденных ответов. В результате полученных данных некоторые исследователи оценивали связь дефицита витамина D с повышенным риском развития инфекций респираторного тракта у детей [2, 5].

Первоначально предположили связь между дефицитом витамина D и респираторными инфекциями, исходя из высокой заболеваемости острыми респираторными заболеваниями (ОРЗ) среди младенцев и детей с рахитом [6]. Позже была установлена связь между недостаточностью витамина D и восприимчивостью к туберкулезу [7].

В настоящее время одним из вероятных объяснений сезонного подъема заболеваемости ОРЗ в осенне-весенний промежуток времени является пониженная инсоляция, характерная для данного времени года, когда синтез витамина D через кожу недостаточен [8]. А в исследование Urashima M. et al. 2010 была продемонстрирована прямая связь между приемом витамина D и заболеваемостью гриппом за год: дети, получающие витамин D в качестве превентивной меры, болели меньше гриппом в сравнение с детьми, получающими плацебо [9].

Большой интерес последние годы вызывает вопрос о возможной взаимосвязи дефицита витамина D и острого среднего отита у детей. Актуальность проблемы обусловлена тем, что острый средний отит является самым частым осложнением острой респираторной вирусной инфекции у детей младше 6 лет и одной из основных причин назначения антибактериальных препаратов [10, 11]. Так, более 90% детей переносят острый средний отит (ОСО) в первые 5 лет жизни. Кроме того, в 20–30% случаев ОСО имеет тенденцию к рецидивирующему течению, вызывая значительные медицинские, социальные и экономические проблемы. Критерием постановки диагноза рецидивирующий средний отит (РСО) является 3 и более эпизода ОСО в течение 6 месяцев или 4 и более эпизода ОСО в течение 12 месяцев [12, 13]. Например, в Великобритании около 30% детей с острым средним отитом в возрасте до 3 лет посещают педиатра каждый год и 97% получают антибактериальную терапию. В США 24,5 млн детей в год переносят ОСО – это является самой распространенной причиной для амбулаторного назначения антибактериальной терапии [12]. По Российской Федерации предварительные расчеты показывают, что в возрастной группе детей до 5 лет заболевание ОСО ежегодно является причиной более 6,1 млн обращений к врачу-педиатру, из которых около 2,4 млн вызовов врача-педиатра на дом, а также 5,3 млн обращений к врачу-оториноларингологу. По оценкам Р.С. Козлова и соавт. (2013), в год родители затрачивают около 1,7 млрд руб. личных средств на покупку лекарственных препаратов для лечения ОСО. Выплаты по больничным листам обходятся государству, ориентировочно, в 1,2 млрд руб. [14]. Дети, страдающие рецидивами острого среднего отита, чаще других могут быть подвержены тяжелым осложнениям, таким как отит с перфорацией барабанной перепонки, парез лицевого нерва, лабиринтит, внутричерепные осложнения, сепсис [10].

Механизм, посредством которого витамин D регулирует воспаление и иммунитет, как представляется многим исследователям, основан на плейотропии. Витамин D контролирует деятельность макрофагов и дендритных клеток и события, опосредованные рецептором Toll-подобных нейтрофилов

На сегодняшний день в мире существует несколько основных подходов для того, чтобы уменьшить число эпизодов ОСО. К ним относятся: расширение показаний к антибактериальной терапии (назначение антибиотиков на каждый эпизод рецидивирующего острого среднего отита), вакцинация от пневмококковой инфекции и гриппа, использование пробиотиков, пролонгированный прием препаратов ксилитола и сульфата цинка, хирургическое лечение (аденотомия или аденотонзиллотомия с одномоментным проведением миригнотомии или тимпаностомии) [11–13]. При этом ни один из существующих подходов не дает гарантии 100% защиты ребенка от развития острого среднего отита. Так, по некоторым дан-

ными, использование антибиотиков при каждом эпизоде острого среднего отита является более эффективным способом в профилактике рецидивов острого среднего отита (уменьшает частоту ОСО приблизительно от 0,5 до 1,5 эпизодов за 12 месяцев лечения на одного ребенка) по сравнению с тимпаностомией [15, 16]. Однако необходимость частого применения антибактериальных препаратов у детей с рецидивирующими острыми средними отитами увеличивает риск побочных явлений и ведет к росту антибактериальной резистентности [14].

Наиболее эффективными методами иммуностимуляции в дыхательных путях у детей, основанными на современных доказательствах, являются вакцинации против инвазивных пневмококковых штаммов и сезонного вируса гриппа

Большинство исследований, касающихся преимуществ тимпаностомических трубок, относятся к пациентам, у которых острый средний отит развивался на фоне течения экссудативного среднего отита. Существенно меньше данных о возможности данного оперативного вмешательства в профилактике рецидивирующего острого среднего отита как такового. В обзоре Cochrane, проведенном McDonald S. et al., были включены 2 исследования по установке тимпаностомических трубок для предотвращения рецидивирующего острого среднего отита. Авторы пришли к выводу, что тимпаностомические трубки снижают эпизоды ОСО на 1,5 случая в течение 6 месяцев после установки трубок. Однако установка тимпаностомических трубок является хирургическим вмешательством и имеет ряд рисков, связанных в основном с краткосрочным и долгосрочным воздействием на барабанную перепонку, а также возможными осложнениями общей анестезии [17]. По мнению Vlastarakos P.V. et al., такие послеоперационные осложнения, как гноетечение, развивается в 10–26% случаев операций, миригосклероз – в 39–65%, сегментарная атрофия – в 16–75% случаев; атрофические рубцы и образование ретракционных карманов в ненатянутой части барабанной перепонки – в 28 и 21% случаев соответственно. Стойкая перфорация барабанной перепонки формируется в среднем у 3% пациентов и требует последующего проведения миригнопластики. А у детей с установленными Т-образными трубками частота формирования стойкой перфорации может достигать 24%. Холестеатома, как осложнение тимпаностомии, была выявлена в 1% случаев, но образование грануляционной ткани в области стояния тимпаностомической трубки достигало 40% случаев [18]. Аденотомия в сочетании с миригнотомией или тимпаностомией имеет положительное влияние на уменьшение числа острых средних отитов. Но значительно меньше данных об эффективности оперативного лечения у детей первых 3–4 лет жизни [19].

Наиболее эффективными методами иммуностимуляции в дыхательных путях у детей, основанными на современных доказательствах, являются вакцинации против

инвазивных пневмококковых штаммов и сезонного вируса гриппа. По некоторым данным, эффективность вакцинации пневмококковыми конъюгированными вакцинами детей первого года жизни на 10–26% снижает число эпизодов ОСО и на 24–32% сокращает вероятность тяжелого и осложненного течения заболевания [20]. Однако нет убедительных данных эффективности использования пневмококковых конъюгированных вакцин у детей старше года и в профилактике рецидивирующих острых средних отитов [21, 22]. Внедрение в национальный календарь большинства европейских стран иммунизации против пневмококка привело к сдвигам к невакцинным пневмококковым серотипам. Помимо этого, следствием вакцинации от пневмококка стало то, что в этиологической структуре ОСО нетипируемые штаммы *Haemophilus influenzae* стали преобладать над *Streptococcus pneumoniae* в таких странах, как США, Испания и Франция. Вакцинация детей от инфекции *Haemophilus influenzae* типа B, не играющей значимой роли в качестве возбудителя ОСО, также способствовала росту нетипируемых (неинкапсулированных) штаммов *Haemophilus influenzae* [23–25]. За последние годы накоплены данные, подтверждающие пользу от сезонной вакцинации от гриппа в профилактике ОСО у детей. Однако врачи должны помнить о важности соблюдения условий проведения вакцинации и рисках нежелательных эффектов применения вакцин для профилактики гриппа [26].

По данным одного из последних клинических наблюдений выявлено, что низкий уровень 25-гидроксиколекальциферола предрасполагает к возникновению персистирующего течения экссудативного среднего отита, что является важнейшим предрасполагающим фактором к возникновению рецидивирующих острых средних отитов

Из альтернативных способов профилактики ОСО у детей определенную доказательную базу имеет применение оральных пробиотиков, ксилитола и сульфата цинка. Так, есть данные о положительном опыте применения оральных пробиотиков на основе *Streptococcus salivarius* K12 (BLIS K12) в качестве профилактики ОСО у детей, посещающих детский сад [27]. Опубликованный опыт применения препаратов сульфата цинка в профилактике ОСО у детей является противоречивым, хотя с учетом низкого риска развития побочных эффектов от приема данных лекарств и определенной пользы в профилактике ОРВИ дальнейшее изучение этого вопроса является оправданным [28]. Регулярное использование ксилитолсодержащих продуктов (жевательная резинка, сиропы) может обеспечить некоторое снижение числа эпизодов ОСО. Но существующие данные не позволяют делать окончательных выводов о возможности ксилитола в профилактике респираторной патологии [29]. Также необходимо отметить, что на начало 2018 г. препараты оральных пробиотиков и ксилитола не пред-

ставлены на фармрынке России, а продающиеся лекарственные препараты сульфата цинка разрешены к применению лишь с 4 лет и не имеют в качестве зарегистрированных показаний респираторную патологию и патологию среднего уха.

В связи с вышеизложенным поиски новых подходов в профилактике ОСО у детей остаются крайне актуальными. А имеющиеся современные данные о роли витамина D в организме и о влиянии данного гормона на иммунную систему человека, в частности, объясняют появление в последние годы работ по изучению возможностей терапии витамином D в профилактике ОСО у детей. Так, в работе турецких ученых, при наблюдении за 84 детьми с диагнозом рецидивирующий ОСО обнаружили, что в сыворотке крови уровни 25-гидроксиколекальциферола (25(OH)D) у больных с рецидивирующим средним отитом были ниже, чем в группе контроля. А при начале ежедневного приема витамина D произошло значительное снижение частоты заболевания за период наблюдения [30]. Дальнейшая работы данной группы авторов продемонстрировала, что у пациентов с ОСО в большинстве случаев отмечается более низкий уровень витамина D в сыворотке крови по сравнению со здоровыми детьми [31]. В результате другого клинического исследования, включившего 116 детей с рецидивирующими ОСО, установили, что число заболевших детей, по крайней мере, на 1 эпизод ОСО в течение периода наблюдения было значительно ниже в группе пациентов, получавших витамин D, чем в группе получавшей плацебо. Введение 1000 МЕ/сут витамина D восстанавливает значения D 25 (ОН) в сыворотке крови до ≥ 30 нг/мл, и в большинстве случаев это приводило к значительному снижению риска возникновения ОСО [32]. По данным одного из последних клинических наблюдений выявлено, что низкий уровень 25-гидроксиколекальциферола предрасполагает к возникновению персистирующего течения экссудативного среднего отита, что является важнейшим предрасполагающим фактором к возникновению рецидивирующих острых средних отитов [33].

Таким образом, применение препаратов витамина D может быть эффективным и недорогим методом, оказывающим комплексное положительное действие на частоту заболевания респираторной патологией и ОСО у детей, особенно имеющих отягощенный анамнез по данной патологии. Однако, учитывая относительно небольшой опыт применения витамина D для профилактического лечения респираторной патологии и ОСО у детей, необходимо проведение дальнейших исследований по данному вопросу. Так, требует дальнейшего изучения взаимосвязь степени дефицита витамина D и частоты и тяжести ОСО у детей. Необходимо изучение вопроса о дозах и продолжительности применения препаратов витамина D у детей различных возрастных групп в зависимости от региона их проживания, что влияет на средний уровень инсоляции.



Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в ходе написания данной статьи.

ЛИТЕРАТУРА

- Holick MF. Vitamin D: a millennium perspective. *J Cell Biochem*, 2003, 88: 296–307.
- Захарова И.Н., Дмитриева Ю.А., Яблочкова С.В. Современный взгляд на метаболизм и физиологические эффекты витамина D в организме человека. *Вестник Алматинского государственного института усовершенствования врачей*, 2013, 2: 27–31. / Zakharova IN, Dmitrieva YuA, Yablochkov SV. Modern view of the metabolism and physiological effects of vitamin D in humans. *Vestnik Almatinskogo Gosudarstvennogo Instituta Usovershenstvovaniya Vrachey*, 2013, 2: 27–31.
- Laaksi I, Ruohola JP, Tuohimaa P, Auvinen A, Haataja R, Pihlajamäki H, Ylikomi T. An association of serum vitamin D concentrations < 40 nmol/L with acute respiratory tract infection in young Finnish men. *Am J Clin Nutr*, 2007, 86: 714–717.
- Ginde AA, Mansbach JM, Camargo CA. Association between serum 25-hydroxyvitamin D level and upper respiratory tract infection in the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arch Intern Med*, 2009, 169: 384–390.
- Снопов С.А. Механизмы действия витамина D на иммунную систему. *Медицинская иммунология*, 2014, 16(6): 499–530. / Snopov SA. Mechanisms of action of vitamin D on the immune system. *Meditinskaya Immunologiya*, 2014, 16 (6): 499–530.
- Najada AS, Habashneh MS, Khader M. The frequency of nutritional rickets among hospitalized infants and its relation to respiratory diseases. *J Trop Pediatr*, 2004, 50: 364–368.
- Williams B, Williams AJ, Anderson ST. Vitamin D deficiency and insufficiency in children with tuberculosis. *Pediatr Infect Dis J*, 2008, 27: 391–396.
- Holick MF, Chen TC. Vitamin D deficiency: a worldwide problem with health consequences. *Am J Clin Nutr*, 2008, 87: S1080–S1086.
- Urashima M, Segawa T, Okazaki M, Kurihara M, Wada Y, Ida H. Randomized trial of vitamin D supplementation to prevent seasonal influenza A in schoolchildren. *Am J Clin Nutr*, 2010, 91(5): 1255–1260.
- Богомильский М.Р., Минасян В.С., Самсыгина Г.А. Острый средний отит у новорожденных и грудных детей. М., 2007. Bogomilsky MR, Minasyan VS, Samsygina GA. Acute otitis media in newborns and infants. M., 2007.
- Тулупов Д.А., Карпова Е.П. Острый средний отит у детей. Пособие для врачей. М.: «Петрораш». 2012. 24 с. Tulupov DA, Karpova EP. Acute otitis media in children. A guide for doctors. M.: Petrourash. 2012. 24 c.
- Venekamp RP, Damoiseaux RA, Schilder AG. Acute Otitis Media in Children. *Am Fam Physician*, 2017 Jan 15, 95(2): 109–110.
- Granath A. Recurrent Acute Otitis Media: What Are the Options for Treatment and Prevention? *Curr Otorhinolaryngol Rep*, 2017, 5(2): 93–100.
- Козлов Р.С., Кречикова О.И., Муравьев А.А., Миронов К.О. Платонов А.Е., Дунаева Е.А., Таточенко В.К., Шербаков М.Е., Родникова В.Ю., Романенко В.В., Сафьянов К.Н. Распространенность внебольничной пневмонии и острого среднего отита у детей до 5 лет в России. Результаты исследования распространенности в России внебольничной пневмонии и острого среднего отита у детей в возрасте до 5 лет (PAPIRUS). Роль S. pneumoniae и H. influenzae в этиологии данных заболеваний. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*, 2013, 15(4): 246–260. / Kozlov RS, Krechikova OI, Muraviev AA, Mironov KO, Platonov AE, Dunaeva EA, Tatochenko VK, Shcherbakov ME, Rodnikova VYu, Romanenko VV, Safyanov KN. Prevalence of community-acquired pneumonia and acute otitis media in children aged less than 5 years in Russia. Results of the study of the prevalence of community-acquired pneumonia and acute otitis media in children aged less than 5 years in Russia (PAPIRUS). The role of S. pneumoniae and H. influenzae in the etiology of these diseases. *Klinicheskaya Mikrobiologiya I Antimikrobnaya Himioterapiya*, 2013, 15 (4): 246–260.
- Leach AJ, Morris PS. Antibiotics for the prevention of acute and chronic suppurative otitis media in children. *Cochrane Database Syst Rev*, 2006, 4: CD004401.
- Cheong KH, Hussain SS. Management of recurrent acute otitis media in children: systematic review of the effect of different interventions on otitis media recurrence, recurrence frequency and total recurrence time. *J Laryngol Otol*, 2012, 126(9): 874–885.
- McDonald S, Langton Hewer CD, Nunez DA. Grommets (ventilation tubes) for recurrent acute otitis media in children. *Cochrane Database Syst Rev*, 2008, 4: CD004741.
- Vlastarakos PV, Nikolopoulos TP. Grommets in otitis media with effusion: the most frequent operation in children. But is it associated with significant complications? *Eur J Pediatr*, 2007, 166(5): 385–391.
- Boonacker CW, Rovers MM, Browning GG, Hoes AW, Schilder AG, Burton MJ. Adenoidectomy with or without grommets for children with otitis media: an individual patient data meta-analysis. *Health Technol Assess*, 2014, 18(5): 1–118.
- Littorin N, Ahl J, Udden F, Resman F, Riesbeck K. Reduction of Streptococcus pneumoniae in upper respiratory tract cultures and a decreased incidence of related acute otitis media following introduction of childhood pneumococcal conjugate vaccines in a Swedish county. *BMC Infect Dis*, 2016, 16.
- Fortanier AC, Venekamp RP, Boonacker CW, Hak E, Schilder AG, Sanders EA, Damoiseaux RA. Pneumococcal conjugate vaccines for preventing otitis media. *Cochrane Database Syst Rev*, 2014 Apr 2, 4: CD001480.
- Sasaki A, Kunimoto M, Takeno S, Sumiya T, Ishino T, Sugino H, Hirakawa K. Influence of pneumococcal conjugate vaccines on acute otitis media in Japan. *Auris Nasus Larynx*, 2017, pii: S0385-8146(17)30516-3.
- Casey JR, Adlowitz DG, Pichichero ME. New patterns in the otopathogens causing acute otitis media six to eight years after introduction of pneumococcal conjugate vaccine. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 2010, 29(4): 304–309.
- Pumarola F, Marès J, Losada I, Minguela I, Moraga F, Tarragó D, Aguilera U, Casanovas JM, Gadea G, Trías E, Cenoz S, Sistiaga A, García-Corbeira P, Pirçon JY, Marano C, Hausdorff WP. Microbiology of bacteria causing recurrent acute otitis media (AOM) and AOM treatment failure in young children in Spain: shifting pathogens in the post-pneumococcal conjugate vaccination era. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2013, 77(8): 1231–1236.
- Dupont D, Mahjoub-Messai F, François M, Doit C, Mariani-Kurkdjian P, Bidet P, Bonacorsi S, Carol A, Bingen E. Evolving microbiology of complicated acute otitis media before and after introduction of the pneumococcal conjugate vaccine in France. *Diagn Microbiol Infect Dis*, 2010 Sep, 68(1): 89–92.
- Norhayati MN, Ho JJ, Azman MY. Influenza vaccines for preventing acute otitis media in infants and children. *Cochrane Database Syst Rev*, 2017 Oct 17, 10: CD010089.
- Di Piero F1, Colombo M, Giuliani MG, Danza ML, Basile I, Bollani T, Conti AM, Zanvit A, Rottoli AS. Effect of administration of Streptococcus salivarius K12 on the occurrence of streptococcal pharyngo-tonsillitis, scarlet fever and acute otitis media in 3 years old children. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2016 Nov, 20(21): 4601–4606.
- Gulani A, Sachdev HS. Zinc supplements for preventing otitis media. *Cochrane Database Syst Rev*, 2014, 29, 6: CD006639.
- Azarapazhooh A, Lawrence HP, Shah PS. Xylitol for preventing acute otitis media in children up to 12 years of age. *Cochrane Database Syst Rev*, 2016, 8: CD007095.
- Cayir A, Turan MI, Ozkan O. Serum vitamin D levels in children with recurrent otitis media. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2014, 271(4): 689–693.
- Cayir A, Turan MI, Ozkan O, Cayir Y. Vitamin D levels in children diagnosed with acute otitis media. *J Pak Med Assoc*, 2014, 64(11): 1274–1277.
- Marchisio P, Consonni D, Baggi E, Zampiero A, Bianchini S, Terranova L, Tirelli S, Esposito S, Principi N. Vitamin D supplementation reduces the risk of acute otitis media in otitis-prone children. *Pediatr Infect Dis J*, 2013, 32(10): 1055–1060.
- Walker RE, Bartley J, Camargo CA Jr, Flint D, Thompson JMD, Mitchell EA. Higher serum 25(OH)D concentration is associated with lower risk of chronic otitis media with effusion: a case-control study. *Acta Paediatr*, 2017, 106(9): 1487–1492.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Воробьева Мария Павловна – аспирант кафедры детской оториноларингологии ФГОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального последилового образования» Минздрава России

Тулупов Денис Андреевич – к.м.н., доцент кафедры детской оториноларингологии ФГОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального последилового образования» Минздрава России

Карпова Елена Петровна – д.м.н., профессор, завкафедрой детской оториноларингологии ФГОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального последилового образования» Минздрава России

Наумов Олег Геннадьевич – к.м.н., доцент кафедры детской оториноларингологии ФГОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального последилового образования» Минздрава России

Л.Я. КЛИМОВ¹, А.Г. АКСЕНОВ¹, Е.В. ПОПОВА¹, Л.В. ПОГОРЕЛОВА¹, Р.О. ЦУЦАЕВ¹, Ю.В. БЫКОВ^{1,2}, В.С. КАШНИКОВ^{1,2}, Д.В. БОБРЫШЕВ¹, В.А. КУРЬЯНИНОВА^{1,2}, М.В. СТОЯН^{1,2}, А.Д. ПАНКОВ²

¹ ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России

² ГБУЗ СК «Городская детская клиническая больница им. Г.К. Филиппского», Ставрополь

ФУЛЬМИНАНТНАЯ ПЕЧЕНОЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ НА ФОНЕ ПРИЕМА АЦЕТАМИНОФЕНА

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ И ДЕМОСТРАЦИЯ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Ацетаминофен (ААФ) – один из наиболее распространенных и широко применяемых жаропонижающих препаратов, однако его передозировка является ведущей причиной развития фульминантной печеночной недостаточности в мире. Механизмы повреждения печени при употреблении токсических доз ААФ обусловлены преобразованием изоформы цитохрома P450 (CYP2E1, CYP2A6) в реактивный метаболит, N-ацетил-парабензохинонимин (NAPQI), который играет основную роль в гепатотоксичности.

Другой механизм гепатотоксичности включает в себя образование пероксинитрита – продуцируемого в митохондриях токсичного свободного радикала, который вызывает окислительные повреждения. Помимо поражения печени при отравлении ацетаминофеном, может встречаться и нефротоксический эффект.

Описаны потенциальные механизмы нефротоксичности при передозировке ААФ, обусловленные цитохромом P450, а также простагландинсинтетазой и ферментом N-деацетилазой.

В наблюдаемом и описываемом нами клиническом случае развитие фульминантной печеночной недостаточности на фоне приема ацетаминофена привело к развитию у пациента комы параллельно с поражением почек, однако на фоне лечения была достигнута стойкая положительная динамика. В анамнезе спустя 2,5 года отсутствовали признаки фиброза или цирроза печени.

Ключевые слова: ацетаминофен, передозировка, острая печеночная недостаточность.

L.Ya. KLIMOV¹, A.G. AKSENOV¹, E.V. POPOVA¹, L.V. POGORELOVA¹, R.O. CUCAEV¹, Yu.V. BYKOV^{1,2}, V.S. KASHNIKOV^{1,2}, D.V. BOBRYSHEV¹, V.A. KURYANINOVA^{1,2}, M.V. STOYAN^{1,2}, A.D. PANKOV²

¹ Stavropol State Medical University, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education of the Ministry of Health of Russia

² G.K. Filippovsky Municipal Children's Clinical Hospital, State Budgetary Healthcare Institution for Stavropol Krai, Stavropol, Russia

ACETAMINOPHEN-INDUCED FULMINANT LIVER FAILURE (CLINICAL CASE PRESENTATION AND A REVIEW OF THE LITERATURE) Acetaminophen (AAP) is one of the most common and widely used antipyretic drugs, but its overdose is the leading cause of fulminant hepatic insufficiency in the world. Mechanisms of liver damage at the use of toxic doses of AAP are caused by the transformation of the isoform of cytochrome P450 (CYP2E1, CYP2A6) into a reactive metabolite, N-acetyl-parabenzquinonimine (NAPQI), which plays a major role in hepatotoxicity.

Another mechanism of hepatotoxicity includes the formation of peroxynitrite – a toxic free radical produced in the mitochondria, which causes oxidative damage. In addition to liver damage in case of acetaminophen poisoning, nephrotoxic effect can occur. Potential mechanisms of nephrotoxicity in overdose of AAP are presented, caused by cytochrome P450, as well as prostaglandin synthetase and enzyme N-deacetylase are described.

In the clinical case described by us, the development of fulminant hepatic insufficiency against the background of acetaminophen administration led to the development of a coma along with the kidney damage, however, a stable positive dynamics, was achieved during treatment. In the catamnesis 2.5 years later, there were no signs of fibrosis or cirrhosis of the liver.

Keywords: acetaminophen, overdose, acute liver failure.

Ацетаминофен (парацетамол, N-ацетил-р-амино-фенол, ААФ) является основным болеутоляющим и жаропонижающим лекарственным средством, а также обладает противовоспалительным действием. Препарат широко распространен, применяется во всем мире и при приеме в рекомендуемых дозах является безопасным. В США каждую неделю примерно 50 млн взрослых людей употребляют парацетамол-содержащие препараты.

В то же время ААФ – дозозависимый гепатотоксин и его передозировка является наиболее частой причиной лекарственно-индуцированного поражения печени в США [1, 2].

Недавнее исследование, оценивающее результаты обследования взрослых пациентов с острой печеночной недостаточностью (ОПечН) в период с 1998 по 2013 г., указывает на то, что гепатотоксичность, обусловленная ААФ, составляет почти половину случаев развития ОПечН в течение всего 16-летнего периода, а непреднамеренная передозировка ААФ (случаи, в которых пациенты чрезмерно принимали лекарства в течение нескольких дней при таких состояниях, как боль или лихорадка) была более распространенной, чем преднамеренные (суицидальные) передозировки (рис. 1) [3]. Эти данные схожи с результатами более

раннего исследования, в котором показано, что непреднамеренная передозировка ААФ составила более 50% случаев ААФ-ассоциированной ОПечН [4]. Непреднамеренные передозировки в основном обусловлены увеличением доступности комбинированных препаратов, которые содержат ААФ в дополнение к другим классам препаратов [5].

Непреднамеренная передозировка ААФ у детей распространена ввиду широкого применения препарата по всему миру. Три основных способа развития отравления ААФ у детей: преднамеренная передозировка, непреднамеренная передозировка или ошибка дозирования врачом [6]. В связи с тем, что препараты ААФ имеют статус безрецептурных, пользуются популярностью и показаны при многих, не требующих госпитализации и консультации врача состояниях, зачастую они хранятся дома, вследствие чего легкодоступны для детей, что повышает риск возможного непреднамеренного отравления путем приема внутрь препарата [7].

По данным J. Janssen (2015), терапевтическая доза ААФ составляет 60 мг/кг в день, делится на 3 или 4 приема и не должна превышать 4 г/сут. В более высоких концентрациях ААФ может привести к развитию центрального некроза печени, который в определенных обстоятельствах становится фатальным.

Гепатотоксические эффекты развиваются при поступлении препарата в дозе от 4–5 г, при этом разовая токсическая доза 200 мг/кг или 10 г (в зависимости от того, что меньше), суммарная токсическая доза за 24-часовой период 200 мг/кг или 10 г/сут (в зависимости от того, что меньше), за 48-часовой период – 150 мг/кг или 6 г/сут (в зависимости от того, что меньше). Если присутствуют факторы риска (алкоголизм, длительное голодание, использование изониазида), токсическая доза понижается до 100 мг/кг ежедневно или 4 г/сут [9]. При употреблении дозы 125 мг/кг возникает риск повреждения печени, при приеме 250 мг/кг гепатотоксичность проявляется определенно [10–14].

Трудно определить токсическую дозу у детей до 10 лет, у которых отмечается более высокая резистентность,

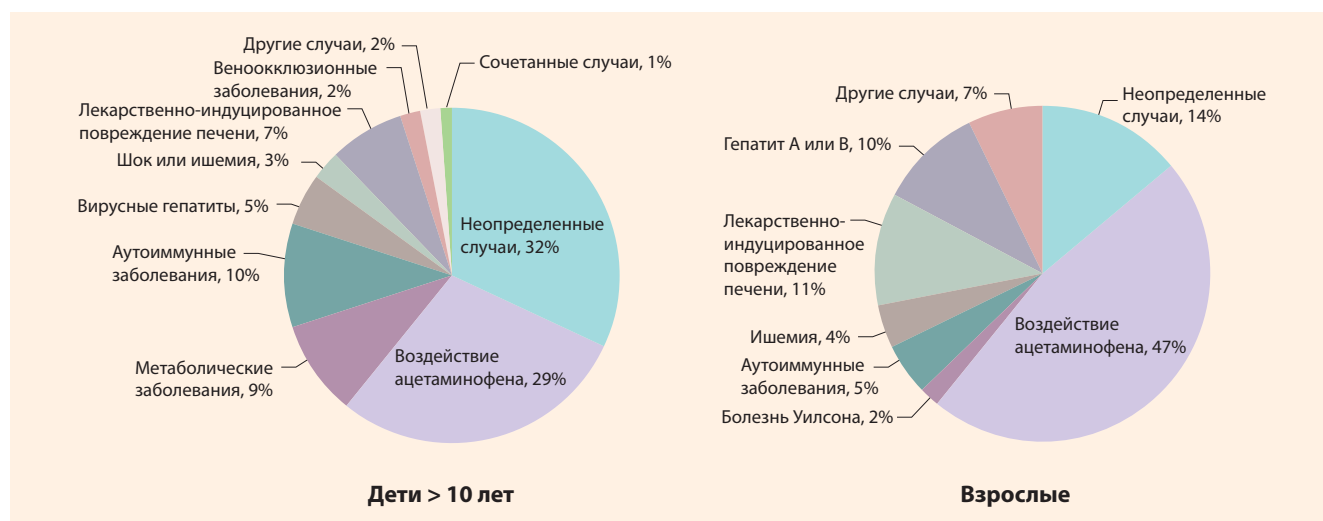
чем у взрослых. Указывается, что у детей токсическая доза составляет от 100 мг/кг, при этом у подростков гепатотоксические эффекты обнаруживаются при применении ААФ в дозе от 125–150 мг/кг. Объем распределения препарата 0,8–1 л/кг. Токсическая концентрация препарата в крови 150–300–400 мкг/мл, смертельная – более 150–160 (средняя – 250) мкг/мл. Летальная доза для детей 4 г, для взрослых – 8–10–15 г [10–14].

Механизмы обусловленной ААФ гепатотоксичности достаточно подробно исследованы, в т. ч. на экспериментальной модели мышей, весьма точно отражающей происходящие при отравлении изменения в печени человека [15, 16]. В частности, выявлена дисфункция митохондрий, истощение внутриклеточных запасов глутатиона и выраженная активация перекисного окисления липидов, сопровождающиеся массивным некрозом гепатоцитов [17].

Создание модели патогенеза ААФ-индуцированной ОПечН, в которой ключевым звеном является истощение механизмов антиоксидантной защиты, привело к экспериментально и клинически подтвержденной точке зрения о необходимости как можно более раннего использования в качестве противоядия N-ацетилцистеина, обладающего мощным антиоксидантным потенциалом [18, 19].

На современном этапе тактика ведения пациента начинается с оценки степени риска, включающей определение того, какой препарат попал в организм, его дозы, времени с момента приема, клинических симптомов, и факторов риска со стороны пациента, в частности, массы тела и наличия сопутствующих заболеваний. Функциональные пробы печени, как правило, не помогают оценить риск или прогнозировать течение отравления. Пациентов, отравление у которых верифицировано быстро и которые имеют уровни ААФ выше порогового уровня, можно лечить без дополнительного определения активности ферментов цитолиза. В этих условиях, если экстренно начать терапию N-ацетилцистеином, выживаемость, как правило, приближается к 100% [20]. В случае невозможности в течение 8 часов лабораторного опреде-

Рисунок 1. Основные причины фульминантной печеночной недостаточности у детей и взрослых [8]



ления уровня ААФ рекомендуется начинать терапию N-ацетилцистеином, т. к. в случае получения нормального результата теста ее всегда можно остановить.

Согласно современным стандартам, пациентам с ОПечН, поступающим в стационар в интервале между 8 и 24 ч после приема внутрь препарата, следует сразу начать введение N-ацетилцистеина, не дожидаясь результатов определения ААФ. При отсроченном более 8 ч от приема токсической дозы ААФ лечении рекомендуется определение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ), которое должно быть выполнено по итогам лечения N-ацетилцистеином. Тактика наблюдения и лечения определяется дифференцированно: если уровень ААФ снижается, а уровень АЛТ в пределах нормы, дальнейшего лечения не требуется. При сохранении потенциально токсичных уровней ААФ лечение N-ацетилцистеином необходимо продолжать, параллельно определяя уровни креатинина, глюкозы, газов артериальной крови и показателей свертывающей системы, в т. ч. международное нормализованное отношение, для стратификации риска пересадки печени [20].

В России препарат ААФ разрешен к безрецептурной продаже в аптечной сети и использованию у детей начиная с 3 мес. В нашей стране недостаточный учет побочных эффектов ААФ не позволяет с достоверностью утверждать о частоте его токсических эффектов, включая случаи гепатотоксичности, известные нам в основном из публикаций и метаанализов зарубежных коллег.

На рисунке 2 представлена история использования ААФ и анализ сообщений об обусловленных его применением токсических эффектах, зарегистрированных с 1966 г.

МЕТАБОЛИЗМ И ОСНОВЫ ГЕПАТОТОКСИЧНОСТИ ААФ

После введения пероральной дозы ААФ быстро абсорбируется кишечником, после чего в печени от 50 до 60% препарата превращается в его основные и фармакологически неактивные глюкуронидированные и сульфатированные конъюгаты, выводящиеся с мочой. В микросомах печени небольшой процент ААФ (5–10%) преобразуется изо-

формами цитохрома Р450 (СYP2Е1, СYP2А6) в реактивный метаболит, N-ацетил-парабензохинонимин (NAPQI), который играет основную роль в гепатотоксичности (рис. 2) [24]. Клеточные повреждения, вызванные NAPQI, напрямую связаны с дозой потребленного ААФ. В случае употребления субтоксических доз ААФ образующийся в незначительном количестве NAPQI быстро конъюгируется печеночным глутатионом посредством реакций глюкуронизации и сульфирования с образованием меркаптановых и цистеиновых комплексов, которые экскретируются с мочой [25, 26].

На рисунке 3 представлена схема метаболизма ААФ при использовании в терапевтических дозировках.

Однако, когда ААФ попадает в организм в гепатотоксической дозе, большее его количество метаболизируется путем СYP2Е1, что приводит к истощению уровня глутатиона, активации GST-трансферазы (глутатион-S-трансфераза) и накоплению токсических концентраций NAPQI [25, 26]. Способность NAPQI связывать сульфгидрильные группы белков митохондрий гепатоцитов приводит к угнетению митохондриального дыхания, нарастанию окислительного стресса и развитию дисфункции митохондрий с истощением запасов АТФ [24, 25].

Другой механизм гепатотоксичности включает в себя образование пероксинитрита – продуцируемого в митохондриях токсичного свободного радикала, который вызывает окислительные повреждения. Этот метаболит ответственен за фрагментацию ДНК и непосредственно связан с прекращением синтеза АТФ [25, 27]. Таким образом, по мере истощения запасов глутатиона в гепатоцитах происходит реакция NAPQI с сульфгидрильными группами белков с накоплением потенциально токсичных белковых комплексов [28]. В отличие от более ранних предположений образование белковых комплексов может оказывать негативное влияние на гепатоцит еще до наступления критически значимого истощения запасов глутатиона, а также при введении субтоксических доз ААФ [28–30]. По мнению ряда авторов, решающее значение в развитии гепатотоксичности ААФ имеет взаимодействие NAPQI с белками митохондрий и образование

Рисунок 2. История использования и эпидемиология отравлений ацетаминофеном [21–23]

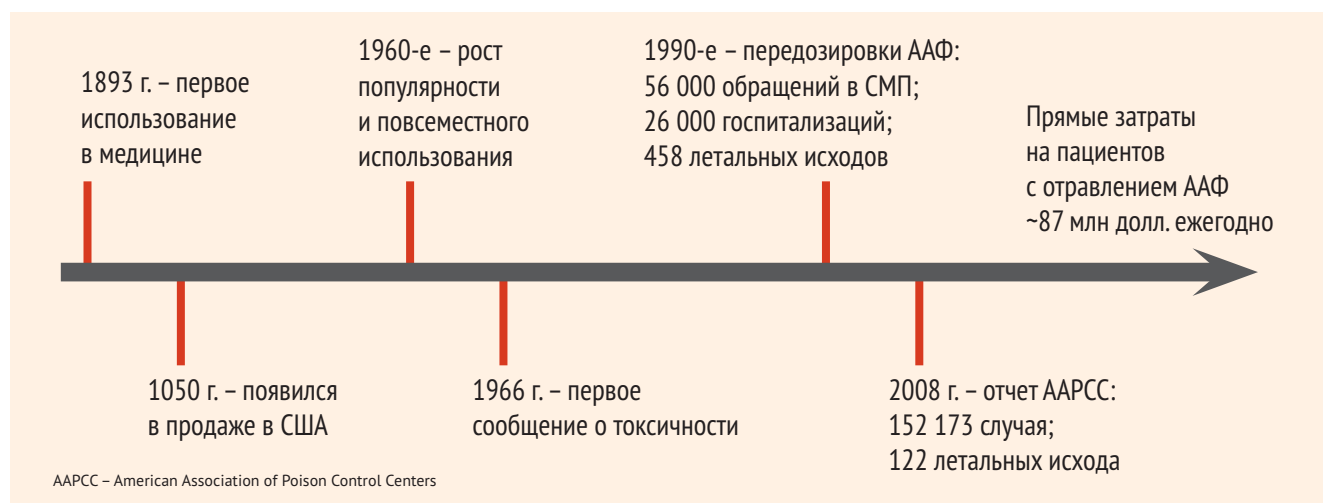
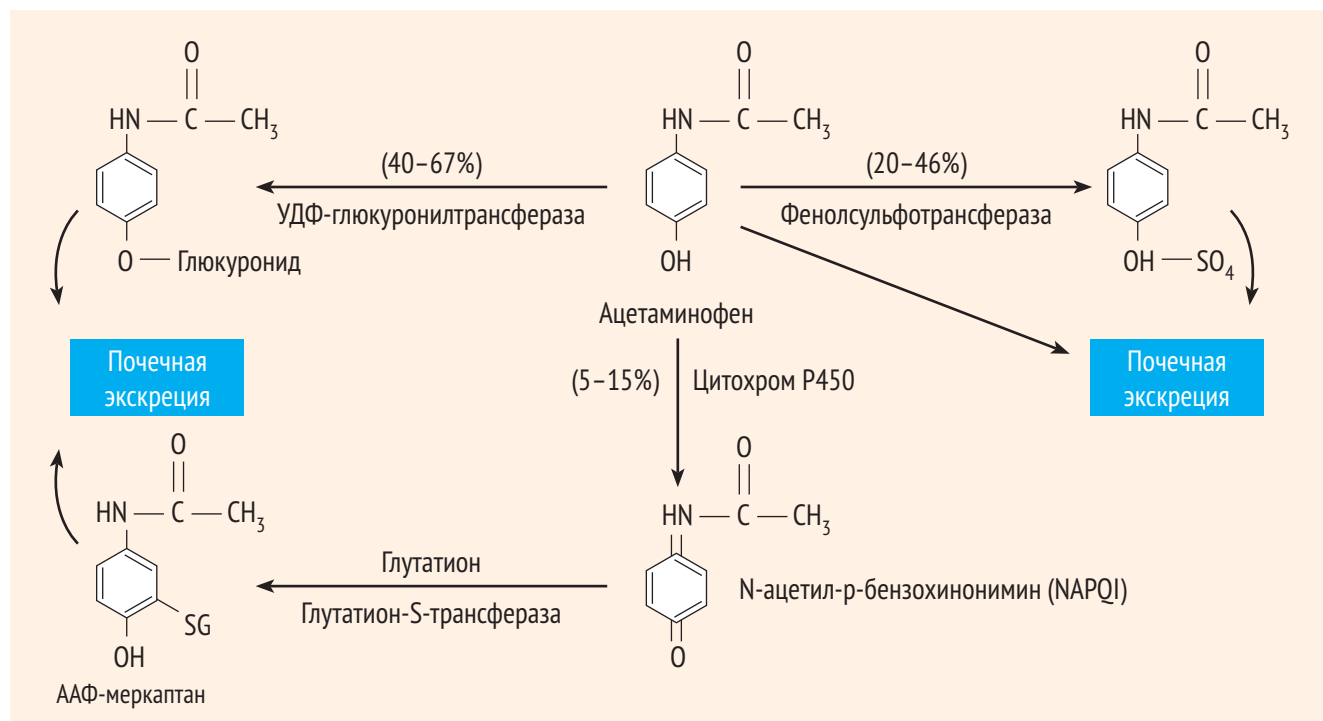


Рисунок 3. Метаболизм ацетаминофена в терапевтических дозах [14]



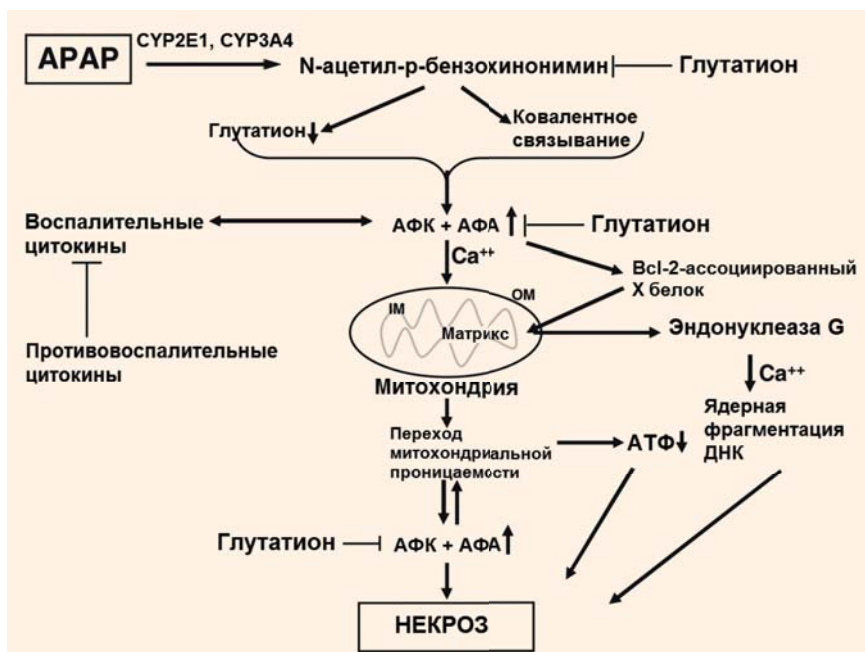
комплексов преформированного митохондриального белка с угнетением синтеза АТФ, результатом чего является массивный некроз гепатоцитов (рис. 4) [31–33].

Описанные выше биохимические процессы приводят к изменению гомеостаза, увеличению проницаемости клеточной мембраны с последующим клеточным набуханием, кариолизом, вакуолизацией и потерей клеточных элементов, которые представляют собой один из биохимических признаков некроза гепатоцитов [25, 34].

ние лиц в последующем не формируется хронический гепатит или цирроз печени [35].

В фатальных случаях, когда ААФ индуцировал фульминантную печеночную недостаточность, наиболее частыми причинами смерти на ранней стадии отравления являются отек мозга или сепсис, в поздних стадиях – полиорганная недостаточность. Вероятность летального исхода при пере-

Рисунок 4. Патогенез некроза гепатоцитов на фоне отравления ААФ [2]

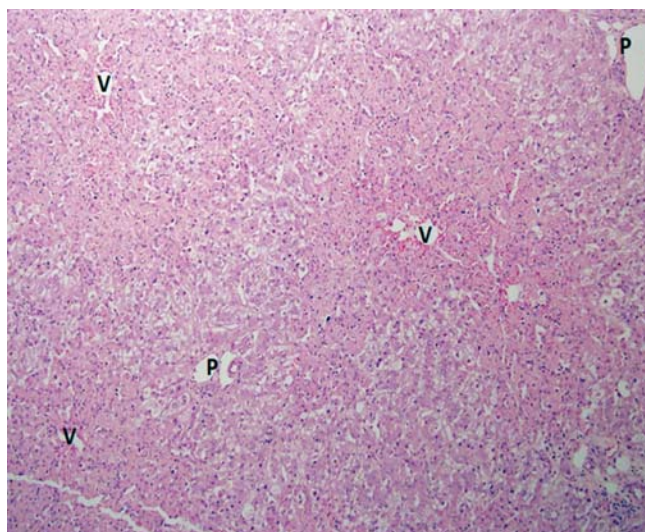


ПАТОМОРФОЛОГИЯ

При гистологическом исследовании биоптатов ткани печени всегда обнаруживаются центроlobулярные некрозы (зона 3), признаки жировой дистрофии и никогда не выявляется стеатоз. Данная локализация повреждения обуславливается максимальной концентрацией цитохрома Р450 в центроlobулярной зоне (рис. 5). Определяются различные проявления внутрипеченочного холестаза, обнаруживаются воспалительные инфильтраты с коллапсом стромы.

Интересно, что у ряда пациентов отмечается массивная деградация коллагена, которая в то же время, как правило, не приводит к циррозу, поэтому у перенесших тяжелое отравле-

Рисунок 5. Морфологическая картина печени при ОПечН, обусловленной ААФ



Зональный некроз присутствует вокруг трех центральных вен (V), в то время как гепатоциты вблизи портальных областей (P) остаются жизнеспособными.

дозировке ААФ нарастает спустя два дня после приема препарата, достигает максимума на четвертый день, а затем постепенно снижается. Метаболический ацидоз является одним из наиболее важных предикторов вероятной смертности и необходимости в трансплантации печени [36].

НЕФРОТОКСИЧНОСТЬ

Индукированный ААФ некроз печени изучен достаточно широко, в то время как его токсические внепеченочные эффекты описаны в литературе недостаточно. Почечная недостаточность встречается примерно у 1–2% пациентов после передозировки ААФ [19].

Описаны потенциальные механизмы нефротоксичности, обусловленные цитохромом P450, а также простагландинсинтетазой и ферментом N-деацетилаза, схожие у животных и человека [37]. Микросомный фермент CYP-450, участвующий в развитии нефротоксичности, обнаружен как в печени, так и в почках. Степень повреждения почек и количество реакционно способных белковых комплексов в тканях может снижаться после ингибирования CYP-450 [37]. Отмечено, что при повышении активности системы CYP-450 повышается и токсичность ААФ. Изофермент CYP-450, который в основном участвует в процессах биотрансформации в почках – CYP 2E1, который является тестостерон-индуцируемым. Это обстоятельство объясняет значительные гендерные различия в метаболизме и токсичности ААФ [38].

Глутатион традиционно считается важнейшим элементом в детоксикации ААФ и его метаболитов, однако, с другой стороны, его конъюгаты участвуют в образовании нефротоксических соединений. На модели животных продемонстрировано, что нефротоксичность ААФ может быть заметно снижена ингибированием метаболизма или транспорта этих конъюгатов. До сих пор точно не ясно,

связано ли повреждение почек непосредственно с конъюгатом ААФ-глутатион или с одним из его метаболитов [39].

Другой потенциальный механизм токсичности ААФ связан с простагландинэндопероксид-синтетазой (PGES). PGES – фермент, обнаруженный в почках, активирует ААФ-опосредованные токсичные метаболиты, наиболее вероятнее – NAPQI. Данный процесс более выражен в мозговом слое почки, тогда как цитохром P450 играет более важную роль в корковом слое. Несмотря на эти тонкие различия, конечная точка этих двух путей одинакова: образование токсичных метаболитов, ковалентное связывание с клеточными белками и, как следствие, гибель клеток и некроз тканей. Этот процесс был продемонстрирован как на модели животных, так и у человека. Токсичность ААФ объясняется тем, что PGES связывает ААФ с высоким сродством, в результате чего токсические метаболиты образуются даже при введении терапевтической дозы.

Фермент N-деацетилаза также участвует в индуцированной ацетаминофеном нефротоксичности, однако его роль остается малоизученной. Известно, что фермент действует на ААФ или NAPQI, деацетилируя его до субстрата 4-аминофенол, который приобретает свободно-радикальные свойства. Данный процесс может сочетаться с действиями ферментной системы CYP-450 [40].

Несмотря на достаточно высокую распространенность фульминантной печеночной недостаточности, обусловленной приемом ААФ, и детальное изучение патогенетических принципов терапии, до настоящего времени в нашей стране, к сожалению, описания успешного лечения таких пациентов не столь многочисленны. В связи с этим приводим собственное клиническое наблюдение.

Мальчик Р., 15 лет, поступил 25.03.2015 в гастроэнтерологическое отделение ГБУЗ «ДГКБ им. Г.К. Филиппского» г. Ставрополя переводом из центральной районной больницы с диагнозом «Гепатит неясной этиологии, холестатический вариант, тяжелая форма».

Из анамнеза заболевания: с 27.02.2015 появились катаральные явления и умеренные проявления интоксикации, в связи с чем без назначения врача принимал парацетамол 1–2 раза в день в течение 7 дней. В составе команды школьников с 5 по 10 марта участвовал в олимпиаде в г. Москве. Во время поездки появилась фебрильная температура, самостоятельно неоднократно принимал Колдрекс и Ибуклин. С 10.03.2015 по 20.03.2015 появилась тошнота, повторная рвота, субфебрильная температура, эпизодически обесцвеченный стул и темная моча, с 19.03.2015 появилось желтушное окрашивание кожи и склер.

В ЦРБ выявлены гипербилирубинемия (135,4 мкмоль/л) за счет прямой фракции (102 мкмоль/л), цитолиз (АСТ – 241,3 Ед/л, АЛТ – 164,4 Ед/л), холестаз (ЩФ – 1394 Ед/л), снижение белковосинтетической функции печени (ПТИ – 80%), исключены вирусные гепатиты А, В и С (IgM HAV отр., HBsAg отр., а-HCV отр.). Для исключения механической желтухи проведено УЗИ органов брюшной полости.

Из анамнеза жизни: редкие респираторные инфекции, аллергических заболеваний нет, вакцинирован от вирусного гепатита В, наследственность не отягощена.

При поступлении общее состояние тяжелое, 28.03.2015 ухудшение за счет нарастания желтушности кожных покровов, симптомов интоксикации, появления рвоты, инверсии сна. Живот безболезненный при пальпации, печень +2 см, мягко-эластической консистенции, селезенка +2 см.

С 30.03.2015 прогрессировали проявления энцефалопатии с развитием комы 2-й степени, появилась гипертермия, судорожный и геморрагический синдромы, переведен на ИВЛ.

По данным лабораторного обследования: нарастание активности цитолитических ферментов до 20 норм с коэффициентом де Ритиса менее 1,0, гипербилирубинемия с преобладанием прямой фракции (общий билирубин – 380 мкмоль/л, прямой – 275 мкмоль/л), снижение протромбинового индекса до 30%, в гемограмме лейкоцитоз до $31,4 \times 10^9/\text{л}$ со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, анемия до 104 г/л, тромбоцитопения до $60 \times 10^9/\text{л}$, повышение уровня ЦИКов до 150 ЕД, гипоальбуминемия до 40 г/л. Появились признаки нарушения азотвыделительной функции почек: повышение креатинина до 357 мкмоль/л и мочевины до 21 ммоль/л.

В ходе диагностического поиска проведено обследование: анти – дсДНК IgG – отр., АНЦА – отр., ANA – отр., AMA – отр., церулоплазмин – норма, а-НВс сумм. и а-НВе – полож. (при повторном обследовании через 10 дней – отр.), ДНК HBV, РНК HCV, РНК HDV отр., что позволило исключить аутоиммунный гепатит, первичный склерозирующий холангит, болезнь Вильсона – Коновалова, вирусные гепатиты В, С, Д.

На фоне проведенной терапии: высокодозная ГКС-терапия в/в 10 мг/кг/сут по преднизолону коротким курсом, инфузионная терапия (глюкозо-солевые растворы, реамберин), плазмаферез 3-кратно, гемостатическая терапия (СЗП, дицинон, викасол), гепатопротекторы (адemetионин, урсодезоксихолевая кислота), лактулоза энтерально и в клизме, антибактериальная терапия, энтеросорбенты, частичное парентеральное питание – состояние улучшилось. С 04.04.2015 появилось сознание, экстубирован, уменьшились проявления интоксикации, купировался геморрагический синдром, снизился билирубин до 54 мкмоль/л, тенденция снижения цитолиза (АЛТ – 21,4 Ед/л; АСТ – 64,5 Ед/л).

Динамика заболевания характеризовалась волнообразным течением (рис. 6), когда после отмены гормонов отмечено постепенное нарастание интоксикации, появление второй волны лихорадки, общемозговой симптома-

тики без нарушения сознания, увеличение общего билирубина до 247 мкмоль/л (прямой – 196,3 мкмоль/л), повышение цитолитических ферментов до 10 норм, креатинина до 228 мкмоль/л, мочевины – до 9,6 ммоль/л.

Стойкая положительная динамика достигнута после повторного назначения гормонотерапии (преднизолон 10 мг/кг/сут) с переходом на поддерживающую дозу энтерально.

Клинический диагноз «Острый гепатит токсический, ацетаминофен-ассоциированный, фульминантная форма, кома 2. Печеночная недостаточность 2-й степени. ДВС-синдром, стадия гипокоагуляции. Интерстициальный нефрит. Острая почечная недостаточность 1-й степени».

Выписан 10.07.2015 с улучшением (нормализация билирубина и АСТ, уровень АЛТ в пределах 2 норм) под наблюдением участкового врача. Нормализация АЛТ с 7.09.2015. Ребенок получал преднизолон с постепенным снижением дозы до 1.10.2015.

Диагноз токсического гепатита (на фоне приема ацетаминофена) подтвержден при обследовании в гастроэнтерологическом отделении с гепатологической группой НЦЗД г. Москвы.

При наблюдении в катамнезе в течение 2,5 лет устойчиво нормальные биохимические показатели, отсутствие фиброза печени по данным УЗИ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ацетаминофен – один из наиболее популярных и эффективных жаропонижающих препаратов в мире, широко применяемый в детской и взрослой практике. Наряду с доказанными противовоспалительными эффектами, к сожалению, у ряда пациентов его использование сопровождается дозозависимым гепатотоксическим действием.

Очевидно, что, с одной стороны, лишь неукоснительное соблюдение инструкции по применению позволит свести к минимуму риск побочных эффектов этого препарата, а с другой стороны, расширение знаний о патогенезе токсического гепатита и печеночной недостаточности, обусловленной ААФ, и использование алгоритма оказания неотложной помощи должно предотвратить смертельные исходы.



Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в ходе написания данной статьи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Nourjah P, Ahmad SR, Karwoski C, Willy M. Estimates of acetaminophen (Paracetamol)-associated overdoses in the United States. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2006; 15: 398–405.
2. Hinson JA, Roberts DW, James LP. Mechanisms of acetaminophen-induced liver necrosis. *Handb Exp Pharmacol*. 2010; 196: 369–405.
3. Reuben A, Tillman H, Fontana RJ, Davern T, McGuire B, Stravitz RT, et al. Outcomes in adults with acute liver failure between 1998 and 2013: An observational cohort study. *Ann Intern Med*. 2016; 164: 724–732.
4. Lancaster EM, Hiatt JR, Zarrinpar A. Acetaminophen hepatotoxicity: An updated review. *Archives of toxicology*. 2015; 89: 193–199.
5. Clark R, Fisher JE, Sketris IS, Johnston GM. Population prevalence of high dose paracetamol in dispensed paracetamol/opioid prescription combinations: an observational study. *BMC clinical pharmacology*. 2012; 12: 11.
6. Rajanayagam J, Bishop JR, Lewindon PJ, Evans HM. Paracetamol-associated acute liver failure in Australian and New Zealand children: high rate of medication errors. *Arch Dis Child*. 2015; 100(1): 77–80.
7. Kliegman R, Behrman R, Jenson H, Stanton B. Nelson Textbook of Pediatrics. 18. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2007.
8. Olson KR, Davarpanah AH, Schaefer EA, Elias N, Misdradi J. Case 2-2017. An 18-year-old woman with acute liver failure. *N Engl J Med*. 2017; 376(3): 268–278.
9. Larson AM, Polson J, Fontana RJ, Davern TJ, Lalani E, Hyman LS [et al.] Acetaminophen-induced acute liver failure: results of a United States multicenter, prospective study. *Hepatology*. 2005; 42: 1364–1372.
10. Клиническая токсикология детей и подростков / Под ред. И.В. Марковой, В.В. Афанасьева, Э.К. Цыбулькина, М.В. Неженцева. СПб.: Интермедика, 1998. Т. 1: 252–261. / Clinical toxicology of children and adolescents / Edited by Markova IV, Afanasyeva VV, Tsybulkina EK,

Рисунок 6. Динамика клинических симптомов и лабораторных показателей у пациента Р.

Дата	25.03	28.03	31.03	2.04	5.04	9.04	12.04	15.04	20.04	24.04	29.04	6.05	12.05	18.05	20.05	26.05	8.06	18.06	9.07			
День болезни	15	18	21	24	27	30	33	36	41	45	50	57	63	69	71	77	90	100	121			
Терапия	Преднизолон 10 мг/кг					Гормонотерапия отменена										Преднизолон 10 мг/кг с постепенным переходом на дозу 1 мг/кг					Преднизолон 1 мг/кг	
Лихорадка																						
Холестаз																						
Желтуха																						
Интоксикация																						
Нарушение свертывания																						
Энцефалопатия																						
Кома																						
Гемоглобин	150	152	140	135	132	128	124	117	104	-	120	134	143	-	138	131	128	143	131			
Лейкоциты, *10 ⁹ /л	7,8	27,5	31,4	8,2	10,9	9,9	11,7	6,8	4,0	-	2,0	2,6	8,4	-	5,2	4,2	2,6	4,6	10,2			
СОЭ, мм/ч	3	2	3	5	19	11	7	20	14	-	6	5	8	-	6	4	2	2	3			
АЛТ/ АСТ, Ед/л	174/ 24	173/ 284	635/ 194	705/ 269	580/ 232	340/ 141	309/ 140	295/ 189	528/ 189	293/ 235	228/ 531	64/ 199	21/ 64	44/ 368	67/ 447	395/ 549	234/ 176	313/ 203	74/ 32			
Обилирубин, мкмоль/л	230	300	380	315	280	208	159	227	122	85	54	123	194	247	235	212	117	42	20			
П.билирубин, мкмоль/л	109	289	275	182	194	93	123	105	90	54	32	81	161	195	191	176	47	32	12			
Креатинин, моль/л	61	49	297	357	164	114	90	79	-	77	81	-	-	68	198	228	66	62	68			
Мочевина, моль/л	4	2,3	21	15	13,3	10	12	8	-	7	5,4	-	-	5	9,6	8	5	4	4			
АЧТВ	-	69	-	-	34	31,7	25,8	-	-	-	-	35,8	37,4	-	-	-	33	32,5	25			

- Nezhentseva MV. SPb: Intermedika, 1998. V. 1: 252-261
11. Лужников Е.А., Гольдфарб Ю.С., Мусселиус С.Г. Детоксикационная терапия: Руководство для врачей. Серия «Мир медицины». См.: изд-во «Лань», 2000. С. 177. Luzhnikov EA, Goldfarb US, Musselius SG. Detoxification therapy: A guide for doctors. Series "World of Medicine". See: Lan Publishing House, 2000. p. 177.
 12. Гольдфарб Ю.С., Казачков В.И., Мусселиус С.Г. и др. Неотложная терапия острых отравлений и эндотоксикозов: Справочник. Под ред. Е.А. Лужникова. М.: Медицина, 2001: 75–79, 282–293. Goldfarb YuS, Kazachkov VI, Musselius SG. Urgent therapy of acute poisoning and endotoxiosis: Handbook. Edited by Luzhnikova EA. M.: Medicine, 2001: 75-79, 282-293.
 13. Bismuth Ch. Toxicologie Clinique, 5th edition. Paris: Medicine-Science Flammarion, 2000: 92–102.
 14. Danel V, Barriot P. Les Intoxications Aigues. Collection Intoxications aiguës en reanimation, 1993, 9: 345–353.
 15. Maes M, Vinken M, Jaeschke H. Experimental models of hepatotoxicity related to acute liver failure. *Toxicology and applied pharmacology*, 2016, 290: 86–97.
 16. Jaeschke H, Xie Y, McGill MR. Acetaminophen-induced liver injury: from animal models to humans. *Journal of clinical and translational hepatology*, 2014, 2: 153–61.
 17. Mitchell JR, Jollow DJ, Potter WZ, Gillette JR, Brodie BB. Acetaminophen-induced hepatic necrosis. IV. Protective role of glutathione. *The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 1973, 187: 211–217.
 18. Prescott LF, Park J, Ballantyne A, Adriaenssens P, Proudfoot AT. Treatment of paracetamol (acetaminophen) poisoning with N-acetylcysteine. *Lancet*, 1977, 2: 432–434.
 19. Peterson RG, Rumack BH. Treating acute acetaminophen poisoning with acetylcysteine. *JAMA*, 1977, 237: 2406–2407.
 20. Daly FF, Fountain JS, Murray L, Graudins A, Buckley NA. Panel of Australian and New Zealand clinical toxicologists guidelines for the management of paracetamol poisoning in Australia and New Zealand – explanation and elaboration. *Med J*, 2008, 188: 296–301.
 21. Hung OL, Nelson LS. Chapter 15: Acetaminophen. *Tintinalli's Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide*. 2015, 2176.
 22. Roberts LJ, Morrow JD. Analgesic-antipyretic and anti-inflammatory agents and drugs employed in the treatment of gout. The pharmacological basis of therapeutics. 2001: 687–731.
 23. Prescott LF. Paracetamol: Past, present, and future. *Am J Ther*, 2000, 7(2): 143–148.
 24. McGill MR, Jaeschke H. Metabolism and disposition of acetaminophen: recent advances in relation to hepatotoxicity and diagnosis. *Pharm Res*, 2013, 30: 2174–2187.
 25. Yoon E, Babar A, Choudhary M, Kutner M, Pysopoulou N. Acetaminophen-induced hepatotoxicity: a comprehensive update. *J Clin Transl Hepatol*, 2016, 28: 131–142.
 26. Jaeschke H, Williams CD, Ramachandran A, Bajt ML. Acetaminophen hepatotoxicity and repair: the role of sterile inflammation and innate immunity. *Liver Int*, 2012, 32: 8–20.
 27. Jaeschke H, McGill MR, Ramachandran A. Oxidant stress, mitochondria, and cell death mechanisms in drug-induced liver injury: lessons learned from acetaminophen hepatotoxicity. *Drug Metab Rev*, 2012, 44: 88–106.
 28. McGill MR, Lebofsky M, Norris HR, Slawson MH, Bajt ML, Xie Y, et al. Plasma and liver acetaminophen-protein adduct levels in mice after acetaminophen treatment: dose-response, mechanisms, and clinical implications. *Toxicology and applied pharmacology*, 2013, 269: 240–249.
 29. McGill MR, Yan HM, Ramachandran A, Murray GI, Rollins DE, Jaeschke H. HepaRG cells: a human model to study mechanisms of acetaminophen hepatotoxicity. *Hepatology*, 2011, 53: 974–982.
 30. Heard KJ, Green JL, James LP, Judge BS, Zolot L, Rhyee S, et al. Acetaminophen-cysteine adducts during therapeutic dosing and following overdose. *BMC Gastroenterology*, 2011, 11: 20.
 31. Tirmenstein MA, Nelson SD. Subcellular binding and effects on calcium homeostasis produced by acetaminophen and a nonhepatotoxic regioisomer, 3'-hydroxyacetanilide, in mouse liver. *The Journal of Biological Chemistry*, 1989, 264: 9814–9819.
 32. McGill MR, Williams CD, Xie Y, Ramachandran A, Jaeschke H. Acetaminophen-induced liver injury in rats and mice: comparison of protein adducts, mitochondrial dysfunction, and oxidative stress in the mechanism of toxicity. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 2012, 264: 387–394.
 33. Hu J, Ramshesh VK, McGill MR, Jaeschke H, Lemasters JJ. Low dose acetaminophen induces reversible mitochondrial dysfunction associated with transient c-Jun N-terminal kinase activation in mouse liver. *Toxicol Sci*, 2016 Mar, 150(1): 204–215.
 34. Yuan L, Kaplowitz N. Mechanisms of drug-induced liver injury. *Clin Liver Dis*, 2013, 17: 507–518.
 35. Bismuth Ch. Toxicologie Clinique, 5e édition. Paris: Médecine-Science Flammarion, 2000: 92–102.
 36. O'Grady JG, Alexander GJ, Hayllar KM, Williams R. Early indicators of prognosis in fulminant hepatic failure. *Gastroenterology*, 1989, 97: 439–445.
 37. Bessems JG, Vermeulen NP. Paracetamol (acetaminophen)-induced toxicity: molecular and biochemical mechanisms, analogues, and protective approaches. *Rev Toxicol* 2001, 31:55–138.
 38. Hu JJ, Lee MJ, Vapiwala M, Reuhl K, Thomas PE, Yang CS. Sex-related differences in mouse renal metabolism and toxicity of acetaminophen. *Toxicol Appl Pharmacol*, 1993 Sep, 122: 16–26.
 39. Stern ST, Bruno MK, Hennig GE, Horton RA, Roberts JC, Cohen SD. Contribution of acetaminophen-cysteine to acetaminophen nephrotoxicity in CD-1 mice: I. Enhancement of acetaminophen nephrotoxicity by acetaminophen-cysteine. *Toxicol Appl Pharmacol*, 2005, 202: 151–159.
 40. Mugford CA, Tarloff JB. The contribution of oxidation and deacetylation to acetaminophen nephrotoxicity in female Sprague-Dawley rats. *Toxicol Letters*, 1997, 93: 15–22.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Климов Леонид Яковлевич – к.м.н., доцент, завкафедрой факультетской педиатрии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет»

Аксенов Андрей Геннадьевич – клинический ординатор кафедры инфекционных болезней с курсом фтизиатрии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет»

Попова Елена Викторовна – к.м.н., доцент кафедры поликлинической педиатрии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет»

Погорелова Лариса Витальевна – к.м.н., доцент кафедры детских инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет»

Цуцаев Руслан Олегович – клинический ординатор кафедры анестезиологии, реаниматологии и скорой медицинской помощи ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет»

Быков Юрий Витальевич – к.м.н., ассистент кафедры анестезиологии, реаниматологии и скорой медицинской помощи ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет», врач – анестезиолог-реаниматолог ГБУЗ СК «ГДКБ им. Г.К. Филиппского», Ставрополь

Кашников Вячеслав Станиславович – д.м.н., доцент кафедры поликлинической педиатрии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет», главврач ГБУЗ СК «ГДКБ им. Г.К. Филиппского»

Бобрышев Дмитрий Викторович – к.м.н., начальник Центра персонализированной медицины Научно-инновационного объединения ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет»

Курьянинова Виктория Александровна – к.м.н., ассистент кафедры пропедевтики детских болезней ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет», врач-гастроэнтеролог ГБУЗ СК «ГДКБ им. Г.К. Филиппского»

Стоян Марина Валерьевна – к.м.н., ассистент кафедры факультетской педиатрии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет», врач-гастроэнтеролог ГБУЗ СК «ГДКБ им. Г.К. Филиппского»

Панков Андрей Дмитриевич – зав. реанимационным отделением ГБУЗ СК «ГДКБ им. Г.К. Филиппского»

Организаторы:

- Министерство здравоохранения Российской Федерации
- Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
- Российское общество акушеров-гинекологов (РОАГ)
- Общество репродуктивной медицины и хирургии (ОРМХ)
- Российская ассоциация гинекологов-эндоскопистов (РАГЭ)
- Российская ассоциация эндометриоза (РАЭ)
- Конгресс-оператор «МЕДИ Экспо»



XXXI МЕЖДУНАРОДНЫЙ КОНГРЕСС С КУРСОМ ЭНДОСКОПИИ

НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ

в диагностике и лечении гинекологических заболеваний

ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России
(ул. Академика Опарина, д. 4)

5–8 июня 2018 года

Руководители конгресса:

Адамян Л.В., академик РАН, профессор, заместитель директора ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России, президент Российской ассоциации гинекологов-эндоскопистов

Сухих Г.Т., академик РАН, профессор, директор ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России, зав. кафедрой акушерства, гинекологии, перинатологии и репродуктологии ФППО педиатров ММА им. И.М. Сеченова

ПРИ УЧАСТИИ

- Американской ассоциации гинекологов-лапароскопистов (AAGL)
- Европейской ассоциации по гинекологической эндоскопии (ESGE)

Международный конгресс проводится совместно с ведущими учеными, признанными авторитетами современной гинекологии России, СНГ, ближнего и дальнего зарубежья, и при участии международных экспертов в области гинекологической хирургии:

S. Bettocchi (Италия), M. Brannström (Швеция), V. Cela (Италия), J. Deprest (Бельгия), A. Ebert (Германия), C. Exacoustos (Италия), A. Graziottin (Италия), J. Hamou (Франция), J. Keckstein (Австрия), Ph. Koninckx (Бельгия), E. Leblanc (Франция), M. Malzoni (Италия), M. Tahlak (ОАЭ), Yo. Ota (Япония), I. Ota (Япония), A. Setúbal (Португалия), H.-R. Tinneberg (Германия), R. Tozzi (Италия), A. Ussia (Италия), A. Wattiez (Франция), E. Zupi (Италия), и др.

В центре программы – ежедневные интерактивные видеотрансляции хирургических вмешательств из трех операционных залов Центра с online обсуждением тактики лечения в конкретном клиническом случае, хирургической техники и приемов, послеоперационного ведения.

В рамках конгресса состоится **тренинг по лапароскопической хирургии Winner's Course** под руководством **проф. А. Wattiez (Франция)** и **акад. Л.В.Адамян.**

Крайний срок подачи тезисов – 20 апреля 2018 года.

Подробная информация, регистрация на сайте www.mediexpo.ru

М+Э МЕДИ Экспо

И.Н. ЗАХАРОВА¹, И.М. ОСМАНОВ², И.В. БЕРЕЖНАЯ¹, К.А. КОЛЬЦОВ¹, О.В. ДЕДИКОВА¹, А.Е. КУЧИНА¹, Ю.О. САЗАНОВА¹¹ ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва² Детская городская клиническая больница им. З.А. Башляевой Департамента здравоохранения г. Москвы

ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРОБИОТИКОВ

В ТЕРАПИИ ЗАПОРОВ У ДЕТЕЙ

Каждый педиатр в своей практике ежедневно сталкивается с проблемой диагностики и лечения запора у детей. По данным социологического опроса родителей и врачей, в среднем каждый третий ребенок имеет задержку опорожнения кишечника. Согласно Римским критериям VI 2016 года, для детей от 0 до 4 лет диагноз функционального запора ставится на основании диагностических признаков, которые отличаются для детей старше 4 лет. В данной статье рассмотрены механизмы развития запоров у детей разных возрастных групп, обсуждается влияние микробиоты на развитие моторных и нейросенсорных нарушений кишечника. Использование пробиотиков в терапии запоров до настоящего времени является спорным. В статье приведены последние исследования эффективности разных пробиотических штаммов при терапии запоров у детей. На сегодняшний день при использовании моноштаммовых пробиотиков доказан эффект при запорах только у *Lactobacillus reuteri* (DSM 17938).

Ключевые слова: запоры, дети, пребиотики, пробиотики, короткоцепочечные жирные кислоты, *Lactobacillus reuteri* (DSM 17938), функциональные нарушения ЖКТ, Римские критерии IV.

I.N. ZAKHAROVA¹, I.M. OSMANOV², I.V. BEREZHNYAYA¹, K.A. KOLTSOV¹, O.V. DEDIKOVA¹, A.E. KUCHINA¹, Yu.O. SAZANOVA¹¹ Russian Medical Academy of Continuing Postgraduate Education, Federal State Budgetary Educational Institution of Further Professional Education of the Ministry of Health of Russia, Moscow² Z.A. Bashlyayeva Children's City Clinical Hospital 3.A. of the Moscow Department of Healthcare

PROSPECTS FOR USING PROBIOTICS IN THE TREATMENT OF CONSTIPATION IN CHILDREN

Every paediatrician faces the problem of how to diagnose and treat constipation in children in the daily practice. According to the sociological survey of parents and doctors, on average every third child has a delay in evacuating stool. According to the 2016 Rome VI criteria, the diagnosis of functional constipation in children from 0 to 4 years of age is based on diagnostic signs that differ for children older than 4 years old. This article considers the mechanisms of constipation development in children of different age groups, and discusses the influence of microbiota on the development of motor and neurosensory intestinal disorders. The use of probiotics in constipation therapy is still controversial. The article presents recent studies of the efficacy of different probiotic strains in the treatment of constipation in children. So far, only *Lactobacillus reuteri* (DSM 17938) has a proven effect for the treatment of constipation in using monostam probiotics.

Keywords: constipation, children, prebiotics, probiotics, short chain fatty acids, *Lactobacillus reuteri* (DSM 17938), functional disorders of the gastrointestinal tract, Rome VI criteria.

Каждый педиатр в своей практике практически ежедневно сталкивается с проблемой диагностики и лечения запоров у детей. Распространенность данной патологии среди взрослых составляет около 17–20% [1]. Однако до настоящего времени статистические данные отличаются в разных странах и составляют от 4 до 45% в зависимости от региона. В крупных городах России частота запоров у взрослых составляет от 15 до 30% (например, в Москве 16,5%) [2]. По данным опроса родителей и врачей, в среднем каждый третий ребенок имеет задержку опорожнения кишечника. В популяционном исследовании, проведенном в Центральном, Северном и Южном федеральных округах РФ, частота запора выявлена у 59% детей разного возраста [3]. По данным детских неврологов, среди детей с поражением центральной нервной системы запорами страдают более 2/3 детей. На статистические показатели влияет множество факторов, например неоднородность групп по возрасту, разные критерии оценки запоров, сопутствующие заболевания [4].

Чаще первоначальные проявления запора отмечаются на первом году жизни ребенка и связаны с алиментарными причинами. Запоры, связанные с врожденной аномалией развития кишечника, метаболическими расстройствами, патологией нервной системы, занимают не более 5%, а остальные 95% составляют функциональные запоры [5]. Функциональный запор представляет собой расстройство кишечника, которое проявляется симптомами затрудненной, редкой или неполной (незавершенной) дефекации. Согласно Римским критериям VI (2016 года), у детей от 0 до 4 лет диагноз функционального запора ставится на основании диагностических признаков, которые отличаются для детей старше 4 лет. Диагностические критерии функционального запора разработаны специально для детей от рождения до 4 лет и для детей старше 4 лет (табл. 1) [4].

Патофизиология функциональных запоров имеет мультифакторный генез. Имеют значение замедленный транзит по кишке, эозинофильное воспаление на фоне пищевой аллергии, психогенный страх дефекации,

наследственный вариант, нарушение метаболизма микробиоты кишечника и другие (табл.2).

Формирование микробиоты кишечника ребенка начинается еще внутриутробно, а затем сразу после рождения [12]. Основной состав микробиоты кишечника – это анаэробы, в процессе своей жизнедеятельности вырабатывающие определенные метаболиты. Метаболиты кишечных бактерий называются короткоцепочечными жирными кислотами (КЖК) («short chain fatty acids» - SCFA). КЖК – это основной продукт микробной ферментации углеводов, жиров и белков. При анаэробном брожении углеводов (неперевариваемой клетчатки, сложных углеводов) образуются уксусная (ацетат), пропионовая и масляная кислоты (бутират), которые участвуют в метаболизме глюкозы, липидов и др. Например, ацетат (уксусная кислота) является энергетическим субстратом для поперечнополосатых мышц (например, сердечной), ткани почек и мозга, а также продуктом метаболизма некоторых видов бифидо- и лактобацилл. Бутират (масляная кислота) стимулирует рост и пролиферацию энтероцитов, улучшает кровоток в слизистой, являясь основным энергетическим субстратом клеток кишечника (обеспечивает до 70% энергии), регулируя метаболические и сигнальные процессы ЖКТ.

В периоде новорожденности формируются физиологические механизмы взаимодействия между нервами и мышцами, координация двигательной функции ЖКТ [13]. В научных исследованиях показано, что у стерильных животных выявляются расстройства двигательной активности кишечника, с морфологическими и функциональ-

ными изменениями нервно-мышечной ткани кишки [14]. Двигательная активность ЖКТ и кишечная микробиота находятся в постоянном взаимодействии. С одной стороны, нормальная двигательная активность ЖКТ сохраняет равновесие микробиоты и защищает от развития синдрома избыточного бактериального роста в тонкой кишке, с другой стороны, адекватная метаболическая активность микробиоты поддерживает pH среды, активирует двигательную активность ЖКТ. Концентрация микробов в терминальном отделе тонкой кишки может достигать 10^9 КОЕ/мл, за баугиниевой заслонкой увеличивается до 10^{12} КОЕ/мл. Кишечная микробиота представлена в основном анаэробами, такими как *Bacteroides*, *Porphyromonas*, *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* и *Clostridium* [15]. Изучение микробиоты с помощью ПЦР кала, путем выявления последовательностей 16S рРНК, а также посредством определения КЖК показало, что соотношение аэробов и анаэробов в толстой кишке 1:10, что возможно только при значимо низкой концентрации кислорода в просвете кишки и способствует ее нормальной метаболической активности [16]. В процессе метаболизма полисахаридной фракции клетчатки анаэробы производят водород и метан. Оба газа выводятся из организма при дыхании, на чем основаны методы измерения активности кишечной микробиоты посредством дыхательного водородного теста. Метан является инертным газом, однако доказано, что именно он влияет на замедление транзита по кишечнику [17]. В основном продуцентами метана являются *Clostridium*, *Bacteroides* и *Methanobrevibacter smithii*.

Таблица 1. Диагностические критерии функционального запора у детей

K59.4 (G6) Диагностические критерии младенческой дискезии у детей младше 9 месяцев	
Основные критерии	Дополнительные критерии
По крайней мере 10 минут нутуживания, беспокойства и плача (крика) с дефекацией мягким калом, при отсутствии других заболеваний	Нет
K59.0 (G7) Диагностические критерии функционального запора у детей от 10 месяцев до 4 лет	
Основные критерии: не менее 2 из перечисленных симптомов	Дополнительные симптомы: не менее 2 из перечисленных симптомов
1) 2 и менее дефекации в неделю; 2) наличие эпизодов избыточного накопления кала в кишечнике; 3) эпизоды болезненных и/или затрудненных дефекаций; 4) большой диаметр калового цилиндра; 5) определяются каловые массы (каловые камни) в просвете прямой кишки после акта дефекации у ребенка, обученного туалетным навыкам	1) один эпизод недержания кала в неделю у ребенка, обученного туалетным навыкам; 2) каловый цилиндр большого размера (способного «закупорить» слив в унитазе) для детей, обученных туалетным навыкам
K59.0 (H3a) Диагностические критерии функционального запора у детей старше 4 лет	
Основные признаки: не менее 2 признаков 1 раз в неделю в течение 1 месяца. Используется при недостаточности симптомов диагностики СРК с запором	Дополнительные признаки
1) 2 и менее дефекации в неделю; 2) один или более раза в неделю эпизод недержания кала; 3) эпизоды намеренного удержания кала (страх горшка); 4) эпизоды болезненной или затрудненной дефекации; 5) обнаружение каловых масс (каловых камней) в просвете прямой кишки после акта дефекации; 6) наличие калового цилиндра большого размера (способного «закупорить» слив в унитазе)	Нет

Изучая механизмы развития функциональных запоров, все больше накапливается информации о влиянии совокупности причин на моторику кишечника: наследственно обусловленное уменьшение числа клеток Кахаля, особенности адренергической и серотонинергической регуляции, обмена желчных кислот, снижение тонуса ректосигмоидной зоны после приема пищи обычной калорийности и др. [18–20]. Многие работы доказывают, что у пациентов со стойкими запорами имеет место уменьшение разнообразия кишечной микрофлоры, особенно значимо уменьшение количества метаногенных бактерий (в частности, *Methanobrevibacter smithii*), что приводит к нарушению утилизации водорода и развитию воспаления в кишечнике [14]. В некоторых исследованиях показано, что применение пребиотиков оказывало селективное влияние на рост бифидобактерий и изменение их ферментативной активности, что воздействовало на моторику не только толстой кишки, но и других отделов ЖКТ: нижнего сфинктера пищевода и желудка [21, 22]. По данным экспериментальных исследований на животных показано, что микроорганизмы оказывают прямое воздействие на нейроэндокринную функцию кишечника, изменяя его моторную и сенсорную активность [23, 24]. Некоторые виды *Lactobacillus* синтезируют оксид азота и нейромедиаторы, уменьшая воспалительный ответ [23]. Применение антибиотиков нарушает равновесие микробиоты, что сопровождается увеличением экспрессии субстанции P и появлением гиперчувствительности толстой кишки [24]. Некоторые штаммы *Lactobacillus* модулируют

абдоминальную боль за счет индукции опиоидных и каннабиноидных рецепторов [25].

Таким образом, ясно, что взаимоотношения микробиоты и хозяина – это сложный механизм, который проявляется изменениями местного и общего иммунного ответа, целостности эпителия кишки и воспаления, оси «головной мозг – кишечник». Нарушение любого звена проявляется прямыми и/или опосредованными влияниями на функцию и морфологию мышечных и нервных клеток кишечника [26].

Учитывая многообразие факторов, влияющих на транзит каловых масс по кишке, высокий риск осложнений как в раннем возрасте, так и у взрослых пациентов, возможности эффективной терапии постоянно пересматриваются в зависимости от новых исследований. Первый и значимый фактор – это диетотерапия. У детей раннего возраста сложно различить функциональные нарушения ЖКТ, в число которых входит и запор, от гастроинтестинальных проявлений аллергии к белкам коровьего молока (АБКМ) [27]. Когда ребенок находится на грудном вскармливании, можно использовать тест диетодиагностики: кормящая женщина полностью исключает продукты, содержащие белок коровьего молока, из своего рациона питания (молоко, сметану, сыр, творог, йогурты, кефир и т.д.), а также говяжье и телячье мясо. Нередко кровь в стуле исчезает через 2–3 дня, срыгивания и диарея – в течение 2 недель, запоры – через 3–4 недели. Улучшение состояния кожи отмечается через 3–4 недели. Для детей, находящихся на искусственном вскармливании, проводится постепенный

Таблица 2. Основные механизмы развития функциональных запоров у детей [4, 6–11]

Осознанное удержание кала ребенком	При длительном стоянии каловых масс в просвете кишки увеличивается реабсорбция воды из фекалий, увеличивается их плотность и объем. Дефекация становится болезненной, что запускает «порочный круг» и усугубляет задержку кала. Чем дольше отсутствует лечение, тем больше осложнений возникает: недержание кала, каломазание, нарушение физиологического рефлекса к дефекации
Замедленный транзит каловых масс по кишечнику	Нарушение двигательной активности кишечника («ленивый кишечник») связывают с количеством и активностью клеток Кахаля в стенке кишки. Известно, что клетки Кахаля локализованы в интерстиции между нервными окончаниями и гладкомышечными клетками. Они по свойствам и внешне похожи на нервные клетки. Клетки Кахаля формируют структуру, похожую на сеть, и являются посредниками в передаче нервного импульса от симпатической и парасимпатической нервной системы к гладкомышечной клетке. Дети со стойкими, как правило наследственными, запорами имеют уменьшенное количество этих клеток в стенке кишки
Семейный вариант запоров	В литературе часто описывают семейные варианты запоров, однако до настоящего времени нет достоверных генетических маркеров, подтверждающих их наследственный характер
Стрессовые ситуации	Раннее и неадекватное обучение туалетным навыкам часто вызывает протест у детей, не готовых к высаживанию на горшок, что приводит к задержке каловых масс вначале неосознанно, а далее это закрепляется
Диетические нарушения	Раннее неадекватное введение новых «недетских» продуктов в рацион ребенка может привести к задержке переваривания и замедлению пассажа по кишечнику. Имеют значение недостаточный питьевой режим, а также употребление пищи, обедненной клетчаткой
Пищевая аллергия к белкам коровьего молока	Аллергическое воспаление приводит к отеку слизистой и миграции тучных клеток в очаг воспаления. Известно, что тучные клетки влияют на висцеральную гиперчувствительность и двигательную активность ЖКТ. У пациентов с рефрактерными к стандартной терапии запорами выявлено увеличенное количество мастоцитов в слизистой, особенно вокруг нервных окончаний. При развитии эозинофильного колита в биоптатах выявляется большее количество эозинофилов, чем у здоровых детей (более 20 в поле зрения)
Влияние микробиоты на моторику кишечника	Микробиота представляет собой сложный «дополнительный орган» с высокой метаболической активностью. Микроорганизмы вырабатывают биологически активные вещества: короткоцепочечные жирные кислоты (КЖК) и газы, биологически активные субстанции, которые влияют на двигательную активность кишечника и воспаление

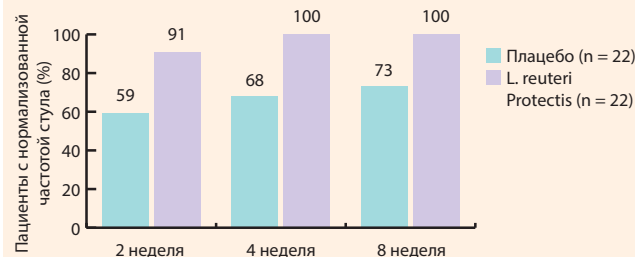
перевод (в течение нескольких дней) на смеси на основе высокогидролизованного белка (казеиновые или сывороточные) или аминокислоты. Диагностической точкой считаются две недели от момента полного перевода на лечебную формулу. При тяжелом течении заболевания или при отсутствии эффекта ребенок переводится на аминокислотную формулу. Если запор связан с АБКМ, то положительный эффект диетической коррекции подтверждает диагноз [28]. Для детей старшего возраста рацион питания составляется на основе нормального содержания белков и жиров, но с увеличением объема сложных углеводов и клетчатки и снижением доли простых углеводов [29]. Растительные высокогидрофильные волокна из семян подорожника, камедь рожкового дерева, метилцеллюлоза являются питательным экстрактом для сахаролитической флоры кишечника, что позволяет ей нормально функционировать [30]. Камедь рожкового дерева используется в детских искусственных смесях и продуктах прикорма как пребиотик с высокой эффективностью.

В детской практике спектр лекарственных препаратов при запорах значительно ограничен. Препаратом выбора является полиэтиленгликоль (ПЭГ) 1,0–1,5 г/кг в течение 3–6 дней с электролитами или без. Высокие дозы необходимы для очищения кишки от плотных каловых масс. Однако не все эксперты согласны с этим и предлагают для ретроградного очищения кишки клизмы [31]. К вопросу очищения кишечника нужно подходить индивидуально, так как для детей, уже знакомых с клизмой, она не оказывает значимого психологического стресса [5]. После полного очищения кишечника рекомендовано снижение дозы ПЭГ до 0,2–0,8 г/кг [27]. По данным систематического обзора показано, что примерно у 80% детей, получавших стандартную терапию, положительный стойкий эффект может быть достигнут через 6–12 месяцев терапии [32]. Однако у 20% эффективность терапии оказалась недостаточной даже через 12 месяцев приема препарата. Как правило, это свидетельствует о том, что не выявлена причина развития запора. Возможно, это свидетельствует об аллергической причине запора. Можно провести пробную элиминационную диету с полным исключением на 3 месяца всех молочных продуктов и глютена (после исключения целиакии на основании отрицательных антител к тканевой трансглутаминазе).

Изучение причин недостаточной эффективности терапии подтолкнуло группу экспертов попробовать пре- и пробиотики в терапии запоров. Ранее взаимосвязь между моторикой и микробиотой кишечника рассматривалась только в направлении сверху вниз, то есть нормальная моторика поддерживает микробиом верхних отделов ЖКТ. При нарушении моторики возникает синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке, что приводит к развитию воспаления и вторичному нарушению моторики. По данным последних исследований, микробиота играет ведущую роль в развитии моторных, иммунных и сенсорных дисфункций кишечника.

Введение в комплексную терапию запоров пребиотиков оказывает положительный эффект на микробиоту кишечника, поскольку они являются энергетическим суб-

Рисунок. Результаты исследований *Lactobacillus* штамма *Lactobacillus reuteri* (DSM 17938) у детей в терапии запоров в сочетании с коликами



стратом для сахаролитической флоры. На этом основано действие лактулозы. Кроме того, имеет значение осмотический эффект, поскольку к каловым массам привлекается большее количество воды, увеличивая их объем и изменяя структуру в сторону размягчения. Совокупность действия способствует проявлению слабительного эффекта. Однако исследований лактулозы в качестве поддерживающей терапии запоров на данный момент недостаточно [27]. Различные пребиотики добавляются в продукты питания отдельно или в сочетании с пробиотиком, что, по некоторым данным, оказывает положительный эффект в терапии запоров.

Применение пре- и пробиотиков в терапии запоров находит все больше откликов экспертов. В материалах Римского консенсуса IV сделан акцент на возможности применения пре- и пробиотиков, особенно у пациентов, страдающих синдромом раздраженной кишки (СРК) с запором. Возможности использования пробиотиков в терапии запоров имеют важное значение, особенно в группе детей раннего возраста, когда запоры сочетаются с интенсивными коликами, а возможность назначить лекарственные препараты ограничена возрастом малыша. Еще у одного представителя *Lactobacillus* (*Lactobacillus casei rhamnosus* Lcr35) изучено влияние на запоры. Исследование проведено в группе 45 детей в возрасте до 10 лет. Основная группа получала *Lactobacillus casei rhamnosus* Lcr35 (n = 18), группа сравнения – оксид магния (n = 18), а контрольная группа получала плацебо (n = 9). Авторы сообщают о том, что увеличение частоты стула было одинаковым в группах, получавших пробиотик и оксид магния, но в группе, получавшей пробиотик, менее значимы были боли в животе. В этом исследовании обращает на себя внимание недостаточное количество исследованных пациентов, значимая возрастная разница в группах и применение вышеозначенных препаратов на фоне приема лактулозы [33]. Результаты данного исследования не позволяют рекомендовать данный штамм *Lactobacillus* в терапии запоров. Для использования определенных штаммов пробиотиков необходимы дополнительные исследования [34]. Использование пищевых продуктов, обогащенных пробиотиком, не показало достоверной эффективности в терапии запоров у детей. В исследовании 159 детей в возрасте от 3 до 16 лет

использован штамм *Bifidobacterium lactis* strain DN-173 010 в молочном продукте. Достоверных различий эффективности данного штамма в терапии запоров авторы не получили [35]. Одно из исследований *Lactobacillus* штамма *Lactobacillus reuteri* (DSM 17938) показало хорошие результаты у детей в терапии запоров в сочетании с коликами (pus.) [36]. В исследование включены 44 ребенка 5 месяцев жизни, получавшие коррекцию запоров фруктовым пюре в дозе 0,5 г/кг/сут. Дизайн исследования включал случайную слепую рандомизацию детей, из которых половина получала пищевую добавку, содержащую *Lactobacillus reuteri* (DSM 17938), вторая половина – плацебо. По результатам исследования показано, что уже к концу второй недели частота стула в группе, получавшей пробиотик, увеличилась вдвое, что сохранялось в течение следующих 8 недель. При этом не было достоверной разницы в консистенции стула и частоте колик в обеих группах. То есть положительный эффект выразился именно в увеличении частоты дефекаций [36].

В нескольких других исследованиях у детей на фоне приема *Lactobacillus reuteri* (DSM 17938) на грудном вскармливании достоверно снижалась частота колик по сравнению с группой плацебо. В исследовании приняли участие 80 младенцев младше 5 месяцев на грудном вскармливании, 40 из которых получали *Lactobacillus reuteri* (DSM 17938) в масляном растворе и 40 – плацебо. Эффективность влияния пробиотика отмечена уже с 7-го дня приема и сохранялась на протяжении 3 недель [37]. Уникальность

данного штамма состоит в особенностях метаболизма. *Lactobacillus reuteri* (DSM 17938) в процессе своей жизнедеятельности синтезирует КЖК (уксусную и молочную кислоты) с выделением углекислоты и этанола, что меняет pH среды в кислую сторону, подавляя рост грибов и некоторых патогенных микроорганизмов. Синтез некоторых уникальных веществ (реутерин и реутерициклин) оказывает губительное действие на *Escherichia*, *Salmonella*, *Shigella*, *Proteus*, *Pseudomonas*, *Clostridium*, *Staphylococcus*, *Streptococcus* и *Helicobacter pylori* [38]. Синтез гистамина в процессе жизнедеятельности *Lactobacillus reuteri* (DSM 17938) оказывает прямое влияние на снижение уровня провоспалительного интерлейкина ФНО-α и повышение уровня противовоспалительных цитокинов IL-10 и IL-17 [39].

На сегодняшний день перспективы использования пробиотиков в терапии запоров огромны. Необходимо проведение дополнительных исследований, которые будут включать не только статистические данные о частоте дефекаций, но и влияние определенного штамма на иммунологический, нейромоторный и клинический эффект в период исследования и длительного катамнеза. Использование определенного штамма с доказанной эффективностью в терапии запоров может приводить не только к нормализации моторной функции кишечника, но и к уменьшению воспаления в ЖКТ.



Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в ходе написания данной статьи.

BioGaia
Clinically Proven Probiotics



БиоГая
помощь
при
запорах

БиоГая пробиотик - при запорах детям и взрослым^{1,2,3}



БиоГая капли
для детей с рождения



БиоГая жевательные таблетки
Для детей с 3-х лет и взрослых

Литература: 1. Szajewska H, Shamir R (eds): Evidence-Based Research in Pediatric Nutrition. World Rev Nutr Diet. Basel, Karger, 2013, vol 108, pp 40–48 (DOI: 10.1159/000351483) 2. M. Asburç B, Olgac I, Oya Balci Sezer I, Figen Özçay 2. Turkish Pediatric Journal 2013; 56: 1–7. 3. *Lactobacillus reuteri* (DSM 17938) in Infants with Functional Chronic Constipation: A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Study. Paola Coccòrullo, MD, Caterina Strisciuglio, MD, Massimo Martinelli, MD, Erasmo Miele, MD, Luigi Greco, MD, and Annamaria Staiano, MD.



Организация, принимающая претензии потребителей в РФ:
Представительство АО Дельта Медикел Промоушнз АГ (Швейцария) 123001, Москва, Трехпрудный пер., д.4, стр.1.,
тел: +7(495) 981 53 54, <http://delta-medical.ru>, www.biogaia.ru

БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНАЯ ДОБАВКА НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

РЕКЛАМА DMR.BG.18.05.02

ЛИТЕРАТУРА

1. Заседание экспертного совета по проблеме хронических запоров. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*, 2011, 21(4): 90-1. The expert council meeting on the problem of chronic constipation. *Rossiyskiy Zhurnal Gastroenterologii, Hepatologii, Koloproktologii*, 2011, 21 (4): 90-1.
2. Прилепская С.И., Парфенов А.И., Лазебник Л.Б. и др. Распространенность и факторы риска запоров у взрослого населения Москвы по данным популяционного исследования «МУЗА». *Экспериментальная и клин. гастроэнтерология*, 2011, 3: 68-73. /Prilepskaya SI, Parfenov AI, Lazebnik LB, et al. The prevalence and risk factors of constipation in the adult population of Moscow according to the MUZA population study. *Experimentalnaya i Klin. Gastroenterologiya*, 2011, 3: 68-73.
3. Эрдеc С.И., Маукулатова Б.О. Распространенность и особенности запоров у детей в России: результаты популяционного исследования. *Вопр. совр. педиатрии*, 2010, 4: 50-56. /Erdes SI, Matsukatova BO. Prevalence and features of constipation in children in Russia: the population study results. *Vopr. Sovr. Pediatrii*, 2010, 4: 50-56.
4. Vandenplas Y, Levy E, Lemmens R, Devreker T. Functional constipation in children. *Consilium Medicum. Pediatrics (adj.)*, 2017, 1: 66-73.
5. Tabbers MM, Di Lorenzo C, Berger MY et al. Evaluation and treatment of functional constipation in infants and children: evidence-based recommendations from ESPGHAN and NASPGHAN. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2014, 58(2): 258-74.
6. Bassotti G, Villanacci V, Nascimbeni R, Cadei M, Manenti S, Antonelli E, Fanini L, Salerni B. Increase of Colonic Mast Cells in Obstructed Defecation and Their Relationship with Enteric Glia. *Digestive Diseases and Sciences*, 2012, 57(1): 65-71.
7. Ниязева Н.В., Щёголев А.И., Мареv М.В., Сухих Г.Т. Интерстициальные пейсмейкерные клетки. Вестник РАМН. *Актуальные вопросы физиологии*, 2014, 7-8: 17-24. /Niazyeva NV, Schegolev AI, Marev MV, Sukhikh GT. Interstitial pacemaker cells. Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences. *Aktualnye Voprosy Fiziologii*, 2014, 7-8: 17-24.
8. Mugie SM, Di Lorenzo C, Benninga MA. Constipation in childhood. *Nature reviews Gastroenterol Hepatol*, 2011, 8(9): 502-11.
9. Knowles CH, Farrugia G. Gastrointestinal neuromuscular pathology in chronic constipation. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*, 2011, 25(1): 43-57.
10. King SK, Sutcliffe JR, Ong SY et al. Substance P and vasoactive intestinal peptide are reduced in right transverse colon in pediatric slow-transit constipation. *Neurogastroenterol Motil*, 2010, 22(8): 883-92, e234.
11. Sicherer SH. Clinical Aspects of Gastrointestinal Food Allergy in Childhood. *Pediatrics*, 2003, 111(6): 1609-1616.
12. Palmer C, Bik E, DiGiulio D et al. Development of the human infant intestinal microbiota. *PLoS Biol*, 2007, 5: e177.
13. Hassan B, Butler R et al. Patterns of antropyloric motility in fed healthy preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 2002, 87: 95-99.
14. Barbara G, Stanghellini V, Brandi G et al. Interactions between commensal bacteria and gut sensorimotor function in health and disease. *Am J Gastroenterol*, 2005, 100: 2560-2568.
15. Codling C, O'Mahony L, Shanahan F et al. A molecular analysis of fecal and mucosal bacterial communities in irritable bowel syndrome. *Dig Dis Sci*, 2010, 55: 392-397.
16. Neish A. Microbes in gastrointestinal health and disease. *Gastroenterology*, 2009, 136: 65-80.
17. Triantafyllou K, Chang C, Pimentel M. Methanogens, Methane and Gastrointestinal Motility. *J Neurogastroenterol Motil*, 2014, 20: 31-40.
18. Deiteren A, Camilleri M, Burton D, McKinzie S, Rao A, Zinsmeister AR. Effect of meal ingestion on ileocolonic and colonic transit in health and irritable bowel syndrome. *Dig Dis Sci*, 2010, 55: 384-91.
19. El-Salhy M, Seim I, Chopin L, Gundersen D, Hatlebakk JG, Hausken T. Irritable bowel syndrome: the role of gut neuroendocrine peptides. *Front Biosci (Elite Ed)*, 2012, 14(4): 2783-800.
20. Abrahamsson H, Ostlund-Lindqvist AM, Nilsson R, Simrén M, Gillberg PG. Altered bile acid metabolism in patients with constipation-predominant irritable bowel syndrome and functional constipation. *Scand J Gastroenterol*, 2008, 43(12): 1483-8.
21. Piche T, Zerbib F, Varannes S et al. Modulation by colonic fermentation of LES function in humans. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 2000, 278: 578-584.
22. Ropert A, Cherbut C, Roze C et al. Colonic fermentation and proximal gastric tone in humans. *Gastroenterology*, 1996, 111: 289-296.
23. Lamine F, Firoomonti J, Bueno L et al. Nitric oxide released by *Lactobacillus farciminis* improves TNBS-induced colitis in rats. *Scand J Gastroenterol*, 2004, 39: 37-45.
24. Verdu E, Bercik P, Verma-Gandhu M et al. Specific probiotic therapy attenuates antibiotic induced visceral hypersensitivity in mice. *Gut*, 2006, 55: 182-190.
25. Rousseaux C, Thuru X et al. *Lactobacillus acidophilus* modulates intestinal pain and induces opioid and cannabinoid receptors. *Nature Med*, 2007, 13: 35-37.
26. Drossman DA. Functional Gastrointestinal Disorders: History, Pathophysiology, Clinical Features, and Rome IV. *Gastroenterology*, 2016, 150(6): 1262-1279.
27. Ванденплас И., Захарова И.Н., Дмитриева Ю.А. Гастроинтестинальные проявления пищевой аллергии или функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта. *Принципы дифференциальной диагностики и диетотерапии*, 2016, 16: 110-114. /Vandenplas I, Zakharova IN, Dmitrieva YuA. Gastrointestinal manifestations of food allergies or functional disorders of the gastrointestinal tract. *Principy Differentsialnoy Diagnostiki i Dietoterapii*, 2016, 16: 110-114.
28. Vandenplas Y, Koletzko S, Isolauri E, Hill D, Oranje AP, Brueton M, Staiano A, Dupont C. Guidelines for the diagnosis and management of cow's milk protein allergy in infants. *Arch Dis Child*, 2007, 92: 902-8.
29. Tuck CJ, Muir JG, Barrett JS, Gibson PR. Fermentable oligosaccharides, disaccharides, monosaccharides and polyols: Role in irritable bowel syndrome. *Exp Rev Gastroenterol Hepatol*, 2014, 15: 1-16.
30. Шептулин А.А., Визе-Хрипунова М.А. Римские критерии синдрома раздраженного кишечника IV пересмотра: есть ли принципиальные изменения? *Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол*, 2016, 26(5): 99-103. /Sheptulin AA, Vise-Khripunova MA. Rome IV criteria for irritable bowel syndrome: are there any fundamental changes? *Ros Zhurn Gastroenterol Hepatol Koloproktol*, 2016, 26 (5): 99-103.
31. Miller MK, Dowd MD, Friesen CA, Walsh-Kelly CM. A randomized trial of enema versus polyethylene glycol 3350 for fecal disimpaction in children presenting to an emergency department. *Pediatr Emerg Care*, 2012, 28(2): 115-9.
32. Pijpers MA, Bongers ME, Benninga MA, Berger MY. Functional constipation in children: a systematic review on prognosis and predictive factors. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2010, 50(3): 256-68.
33. Bu LN, Chang MH, Ni YH, Chen HL, Cheng CC. *Lactobacillus casei* rhamnosus Lcr35 in children with chronic constipation. *Pediatr Int*, 2007, 49(4): 485-90.
34. Horvath A, Szajewska H. Probiotics, Prebiotics, and Dietary Fiber in the Management of Functional Gastrointestinal Disorders. *Probiotics, Prebiotics, Dietary Fiber and FGD*, 2013, 108: 40-48. doi: 10.1159/000351483.
35. Tabbers MM, Chmielewska A, Roseboom MG, Crastes N, Perrin C, Reitsma JB, Norbruis O, Szajewska H, Benninga MA. Fermented milk containing *Bifidobacterium lactis* DN-173 010 in childhood constipation: a randomized, double-blind, controlled trial. *Pediatrics*, 2011, 127(6): 1392-9. doi: 10.1542/peds.2010-2590.
36. Coccorullo P, Strisciuglio C, Martinelli M, Miele E, Greco L, Staiano A. *Lactobacillus reuteri* (DSM 17938) in Infants with Functional Chronic Constipation: A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Study. *J Pediatr*, 2010, 157(4): 598-602. doi: 10.1016/j.jpeds.2010.04.066.
37. Szajewska H, Gyrzduk E, Horvath A. *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 for the management of infantile colic in breastfed infants: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Pediatr*, 2013, 162(2): 257-62. doi: 10.1016/j.jpeds.2012.08.004.
38. Morita H, Toh H, Fukuda S, Horikawa H, Oshima K, Suzuki T, Murakami M, Hisamatsu S, Kato Y, Takizawa T, Fukuoka H, Yoshimura T, Itoh K, O'Sullivan DJ, McKay LL, Ohno H, Kikuchi J, Masaoka T, Hattori M. Comparative genome analysis of *Lactobacillus reuteri* and *Lactobacillus fermentum* reveal a genomic island for reuterin and cobalamin production. *DNA Res*, 2008, 30, 15(3): 151-61. doi: 10.1093/dnares/dsn009.
39. Castiblanco GA, Yucel-Lindberg T, Roos S, Tvetman S. Effect of *Lactobacillus reuteri* on Cell Viability and PGE2 Production in Human Gingival Fibroblasts. *Probiotics and Antimicrobial Proteins*, 2017, 9(3): 278-283.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Захарова Ирина Николаевна – д.м.н., профессор, заслуженный врач России, заведующая кафедрой педиатрии с курсом поликлинической педиатрии им. Г.Н. Сперанского ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ, член Исполкома Союза педиатров России, почетный профессор НЦЗД РАН

Османов Исмаил Магомедович – д.м.н., профессор, главный врач Детской клинической больницы им. З.Л. Башляевой ДЗМ, директор Университетской клиники педиатрии ГБОУ ВПО РНИМУ им. И.И. Пирогова МЗ РФ, профессор кафедры госпитальной педиатрии № 1 ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, главный педиатр г. Москвы, главный внештатный детский специалист-нефролог г. Москвы

Бережная Ирина Владимировна – к.м.н., окружной детский гастроэнтеролог СЗАО г. Москвы, доцент кафедры педиатрии с курсом поликлинической педиатрии им. Г.Н. Сперанского ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ

Кучина Анастасия Евгеньевна – аспирант кафедры педиатрии с курсом поликлинической педиатрии им. Г.Н. Сперанского ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ

Сазанова Юлия Олеговна – аспирант педиатрии с курсом поликлинической педиатрии им. Г.Н. Сперанского ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ

Кольцов Константин Анатольевич – кафедра педиатрии с курсом поликлинической педиатрии им. Г.Н. Сперанского ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ

Дедикова Ольга Валерьевна – кафедра педиатрии с курсом поликлинической педиатрии им. Г.Н. Сперанского ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ

И.Н. ЗАХАРОВА¹, М.И. ПЫКОВ¹, И.В. БЕРЕЖНАЯ¹, Н.Г. СУГАН^{1,2}, Г.Е. ЗАЙДЕНВАРГ¹, Е.Р. РАДЧЕНКО³, Л.Л. СТЕПУРИНА¹¹ ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России² ГБУЗ «Детская городская поликлиника 133» Департамента здравоохранения г. Москвы³ Детская городская клиническая больница им. З.А. Башляевой Департамента здравоохранения г. Москвы

ДИСФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ РАССТРОЙСТВА БИЛИАРНОГО ТРАКТА

ЧТО НУЖНО ЗНАТЬ ПЕДИАТРУ

По частоте обращения к врачу боли в животе у детей стоят на втором месте после острых респираторных заболеваний. Абдоминальный синдром является неспецифическим проявлением различной патологии. Перед врачом стоит серьезная задача проведения оптимальной дифференциальной диагностики, что особенно сложно в педиатрической практике. Одной из частых причин болей в животе у детей являются дисфункциональные расстройства билиарного тракта. В статье рассмотрены этиопатогенетические механизмы развития функциональных нарушений желчевыводящей системы у детей, современная классификация в свете последнего консенсуса Рим IV, сведения о неинвазивных методах диагностики. Проведена оценка диагностической ценности разных методов обследования и современных возможностях функциональных проб при проведении УЗИ гепатобилиарной зоны. Даны вопросы для самоконтроля.

Ключевые слова: сфинктер Одди, желчный пузырь, дисфункция билиарного тракта, дети, абдоминальный синдром.

I.N. ZAKHAROVA¹, M.I. PYKOV¹, I.V. BEREZHNYAYA¹, N.G. SUGYAN^{1,2}, G.E. ZAIDENVARG¹, E.P. RADCHENKO³, L.L. STEPURINA¹¹ Russian Medical Academy of Continuing Postgraduate Education of the Ministry of Health of Russia² Children's City Outpatient Clinic No 133 of the Moscow Department of Health³ Z.A. Bashlyayeva Children's City Clinical Hospital 3.A. of the Moscow Department of Healthcare

FUNCTIONAL DISORDERS OF THE BILIARY TRACT. WHAT A PEDIATRICIAN NEEDS TO KNOW

According to the frequency of contact with a doctor, abdominal pain in children is second only to respiratory diseases. Since the pain syndrome is a nonspecific manifestation of various pathologies, the doctor faces a serious diagnostic task, which is especially difficult in pediatric practice. One of the frequent causes of abdominal pain in children is a disruption of the function of the digestive tract, in particular, the dysfunction of the biliary tract. The article considers etiopathogenetic mechanisms of development of functional disorders of the biliary tract in children, classification in the light of the Rome IV consensus, modern low-invasive methods for diagnosing dysfunctions of the biliary tract. The ultrasound of the hepatobiliary zone was assessed. Questions are given for self-control.

Keywords: Oddi's sphincter, gall bladder, biliary tract dysfunction, children, abdominal syndrome.

Одной из частых причин болей в животе у детей являются дисфункциональные расстройства билиарного тракта. Международной рабочей группой принят согласительный документ по совершенствованию критериев диагностики функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). В соответствии с Римскими критериями III (пересмотра 2006 г.) под функциональными нарушениями ЖКТ понимался комплекс симптомов, характеризующихся болями в животе, чувством жжения и/или распирания, метеоризмом и другими симптомами, которые отмечаются в течение трех последних месяцев при общей продолжительности не менее шести месяцев. Главный фактор – это отсутствие органической патологии со стороны органов ЖКТ [1]. Одним из основных постулатов Римских критериев IV является адекватность проведения диагностических мероприятий и возможность избежать инвазивных методик [2]. Например, ранее эндоскопическая ретроградная холецистопанкреатография ранее рассматривалась как метод «золотого стандарта» диагностики тяжелых заболеваний билиарного тракта [3]. Однако частота осложнений при проведении эндоскопической ретроградной холецистопанкреатографии составляет 2–3%, а

0,1–0,2% из них – с летальными исходами! К настоящему моменту диагностические принципы пересмотрены в сторону неинвазивных или малоинвазивных, что позволяет не только уменьшить стоимость обследования и лечения, но и избежать холецистэктомии [3]. В свете Римских критериев IV эксперты подчеркнули необходимость совершенствования лечебно-диагностических алгоритмов, позволяющих верифицировать диагноз, но при этом уменьшить количество инвазивных диагностических вмешательств [4, 5].

Частота функциональных расстройств билиарного тракта, по разным литературным данным, варьирует от 5 до 15% у взрослых, при этом достоверных статистических данных у детей нет. Это связано со сложностью диагностики и верификации диагноза. Частота желчнокаменной болезни (ЖКБ) во взрослой популяции варьирует в широких пределах у людей разных стран мира. Например, в Европе частота ЖКБ составляет около 10–15%, увеличиваясь до 30% у пожилых пациентов, а в Японии, странах Африки и Азии частота их не превышает 3–5%. Результаты эпидемиологического исследования NANESH III (National Health and Nutrition Examination Survey) выявили значительные расовые различия в частоте развития ЖКБ у

взрослых. По данным этого исследования, среди мексиканцев и индейцев Чили вероятность образования желчных камней в течение жизни может достигать до 45–80% [6], что, возможно, связано с генетической предрасположенностью и особенностями национальной кухни. В России частота ЖКБ у взрослых совпадает со статистическими данными Европы: 10–15%. У детей конкременты желчного пузыря примерно в 80% являются случайной находкой, и только у 0,5–0,7% развивается картина типичной желчной колики [7]. Предшествуют развитию ЖКБ различные дисфункциональные расстройства билиарной системы, особенно у детей с генетической предрасположенностью [8, 9]. Известно, что среди родственников пациентов, страдающих ЖКБ, частота данной патологии в 4,5 раза выше, чем у здоровых лиц [10]. Изменения в локусе на хромосоме 1p между маркерами D1S1597 и D1S407 (1p36.21) выявлена наиболее сильная связь с фенотипом ЖКБ у человека с симптоматическими проявлениями болезни. Определены печеночные липид-регуляторные ферменты, которые способны повышать холестериную или снижать желчно-кислотную/фосфатидилхолиновую секрецию, изменяя структуру желчи: АХАТ, 7 α - и 27 α -гидроксилазы, ГМГ-КоА-редуктаза – ГМГ-КР. При нарушении питания и избытке гиперхолестериновых продуктов в питании у лиц с высоким риском ЖКБ активность ГМГ-КР не снижается, в отличие от здоровых лиц. Это связано с низкой активностью 7 α - и 27 α -гидроксилазы у лиц с ЖКБ. Поддержание гомеостаза холестерина связано с липопротеиновыми рецепторами и соответствующими протеинами (апо Е, апо В, печеночная липаза, липопротеинлипаза, скэвинджер рецептор 1, ЛХАТ и др.). С полиморфизмом гена ЛХАТ связывают образование холестериновых желчных камней.

Функциональные заболевания билиарного тракта – комплекс клинических симптомов, развившихся в результате дискоординации деятельности ЦНС, вегетативной нервной системы, моторно-тонической функции желчного пузыря, желчных протоков и сфинктеров, нарушений тонуса (дистония) сфинктера Одди. В 2016 г. были представлены Римские критерии IV, в которых для каждого из симптомов определено понятие «причиняющий беспокойство» (bothersome) и сделан акцент на отсутствии органической патологии ЖКТ [11]. Как причинно-след-

ственная связь проведена параллель «ЖКТ – головной мозг», то есть проявление расстройства их взаимодействия (*disorders of gut – brain interaction*), приводящая к функциональным расстройствам в начале заболевания и способствующая развитию органической патологии в дальнейшем.

Известно, что «Коды» европейской и российской классификации болезней (МКБ-10) не совпадают. В *таблице 1* представлена классификация соответствия Рим IV европейских и российских кодов болезней.

Наиболее типичными клиническими проявлениями дисфункции желчного пузыря являются боли и/или дискомфорт в области правого подреберья, интенсивность которых может колебаться от слабой до сильной. Характер боли может быть волнообразный. Боли возникают после употребления жирной и/или агрессивной пищи, физической нагрузки и/или эмоциональных стрессов. Абдоминальный синдром может сопровождаться тошнотой, ощущениями горечи во рту, гиперсаливацией. При пальпации может определяться болезненность в области проекции желчного пузыря и положительные «пузырные симптомы». Существует несколько типичных симптомов, связанных с раздражением диафрагмального нерва, иннервирующего орган или брюшину около него, которые четко указывают врачу на вероятность патологии билиарной системы. Положительными считаются признаки, если пациент отмечает боль во время пальпации живота (*табл. 2*).

Дополнительно можно использовать еще несколько критериев клинической диагностики поражения гепато-билиарной зоны.

Симптом Айзенберга – иррадиация боли в область желчного пузыря при перкуссии под углом правой лопатки. Наблюдают при заболеваниях желчного пузыря.

Симптом Березнеговского – Елекера – признак острого холецистита: иррадиация болей в правое предплечье.

Симптом Боткина – холецисто-коронарный синдром проявляется колющей, схваткообразной болью в области сердца, левой лопатки и левого плеча, иррадиирующей из верхней половины живота. Часто предшествует желчной колике или сопровождает ее. Могут быть изменения на ЭКГ.

Симптом Вольского – признак холецистита: болезненность при легком ударе ребром ладони в косом направлении снизу-вверх по правому подреберью.

Симптом Караваева – Спектора – признак холецистита: асимметрия пупка – смещение его несколько кверху и вправо в связи с контрактурой мышц правой половины живота.

Симптом Караванова – симптом кашлевого толчка. Определяют при остром холецистите, пальцами правой руки осторожно и постепенно придают область желчного пузыря (кнаружи от наружного края правой прямой мышцы живота). Возникающая боль постепенно затихает (пальцы не отнимают), после чего больного просят покашлять. В момент кашля возникает резкая боль в правой подреберной области, заставляющая больного рефлекторно отдернуть тело от руки исследующего.

Таблица 1. Классификация (Рим IV)

Европейская классификация	МКБ-10
Е. Расстройства желчного пузыря и сфинктера Одди E1	Функциональное расстройство (дисфункция) желчного пузыря (МКБ-10, XI, K82.8)
Билиарная боль E1a	
Функциональное билиарное пузырное расстройство E1b	
Функциональное расстройство билиарного сфинктера Одди E2	Функциональное расстройство (дисфункция) сфинктера Одди: билиарная, панкреатическая (МКБ-10, XI, K83.4)
Функциональное расстройство панкреатического сфинктера Одди	

Таблица 2. Наиболее часто определяемые «пузырные симптомы» при патологии гепатобилиарной зоны

Симптом Керра	Человек лежит на спине. Врач просит его сделать глубокий вдох и надавливает пальцем на зону проекции желчного пузыря	
Симптом Захарьина	Боль при надавливании или поколачивании в области желчного пузыря	
Симптом Образцова – Мерфи	Пациент сидит. Доктор стоит за его спиной, надавливает на точку проекции желчного резервуара и просит сделать вдох «животом»	
Симптом Ортнера – Грекова	Доктор несколько раз легко ударяет ребром ладони по точке проекции желчного пузыря, в результате пациент чувствует болезненность. Затем врач повторяет свои действия с левой стороны, но боль не ощущается. Симптом характерен для хронического холецистита	
Симптом Мюсси – Георгиевского	Доктор с двух сторон одновременно надавливает кончиками пальцев на промежутки между ножками кивательных мышц над медиальными концами ключиц. Пациент ощущает боль только справа, она иррадирует вниз	

Симптом Лидского – признак хронического холецистита: при легкой пальпации в правом подреберье определяется пониженная сопротивляемость брюшной стенки по сравнению с левым подреберьем.

Симптом Ляховицкого (феномен мечевидного отростка) – возможный признак холецистита и желчнокаменной болезни: боль, возникающая при незначительном давлении на правую половину мечевидного отростка и при отведении его кверху.

Симптом Сквирского – признак холецистита: появление болей в правом подреберье при перкуссии ребром кисти правее позвоночника, на уровне Th IX–XI позвонков.

Симптом Воас – признак холецистита: участок гиперестезии в поясничной области. Болезненность, возникающая при надавливании пальцем справа от VIII–X позвонков на спине.

Симптом Шоффара – наблюдают при заболеваниях желчного пузыря и поджелудочной железы: болезненность в зоне Шоффара. Ее определяют путем деления биссектрисы верхнего правого угла брюшной стенки, который образуется двумя взаимно перпендикулярными линиями, проведенными через пупок (одна из них срединная линия тела).

Симптом Ionas – признак холецистита и желчекаменной болезни: болезненность при давлении в затылочной области на месте прикрепления трапецевидной мышцы, где проходит затылочный нерв.

Симптом Мильцера – Лайона – наблюдают при гепатохолецистите: боль в правой подреберной области после приема сдобной жирной пищи.

Консенсусом Рим IV предложены определенные диагностические критерии билиарной боли (табл. 3).

Заболевания билиарного тракта играют существенную роль в структуре детской гастроэнтерологической патологии. Следует обратить внимание на то, что около 2/3 всех случаев функциональных расстройств билиарного тракта **являются вторичными**. Чаще к этому приводят другие заболевания ЖКТ, в т. ч. другие функциональные гастроинтестинальные расстройства. По данным разных авторов, частота функциональных

Таблица 3. Диагностические критерии билиарной боли (Рим IV)

Эпизоды болей в эпигастрии/правом подреберье, включая все признаки:	Поддерживающие критерии
- длительность ≥ 30 мин, стойкая - повторяются с разными интервалами (не ежедневно) - нарушают дневную активность или требуют обращения за неотложной помощью - нет значительной связи ($<20\%$) с нарушениями моторики кишечника - нет существенного ($<20\%$) облегчения при изменении положения тела или после подавления кислотности	- ассоциация с тошнотой и рвотой - иррадиация в спину или правую подлопаточную область - пробуждение ото сна

расстройств билиарного тракта составляет от 55 до 80% среди детей с различной патологией ЖКТ [12, 13]. Первичные дисфункции билиарного тракта у детей встречаются редко и в среднем составляют 10–15%. К ним относятся заболевания, в основе которых лежат функциональные нарушения желчевыделительной системы вследствие расстройства нейрогуморальных регуляторных механизмов, обуславливающих нарушение оттока желчи и/или панкреатического секрета в 12-перстную кишку при отсутствии органических препятствий [14]. Сократительная функция желчного пузыря может быть снижена из-за уменьшения мышечной массы и/или снижения чувствительности рецепторов к нейрогуморальной стимуляции. У детей старшего возраста первичные нарушения функции билиарного тракта связаны с дискинезией на фоне соматовегетативных расстройств (неврозов, депрессий, тяжелых стрессов, эмоциональных нагрузок) [15]. На фоне тяжелых нагрузок в школе и/или при серьезных профессиональных занятиях в спортивных или художественных секциях отрицательные эмоции формируют очаги стойкого возбуждения в гипоталамусе и ретикулярной формации и приводят к ослаблению регуляции высших вегетативных центров, расстройствам нейрогуморальных регуляторных механизмов, а затем и к нарушению моторики билиарного тракта [14, 16].

Вторичные функциональные нарушения билиарного тракта могут наблюдаться при заболеваниях центральной и вегетативной нервной системы, гормональных расстройствах, заболеваниях желудка и 12-перстной кишки, глистных инвазиях, запоре, обменных нарушениях, системных заболеваниях, сахарном диабете, гепатите, циррозе печени, при предменструальном синдроме, а также при наличии воспаления и камней в желчном пузыре [6]. Критерии дисфункции желчного пузыря и сфинктера Одди в соответствии с консенсусом Рим IV представлены в *таблице 4*.

Диагностическая ценность клинических проявлений билиарной дисфункции в детской практике не всегда высока. Исследование «точечных» симптомов (Йонаша,

Риделя, Ляховицкого, Харитонов, Грекова – Ортнера, Кера, Мюсси) не всегда объективно. Причем чем моложе ребенок, тем менее объективны данные клинические симптомы. Для диагностики функциональных нарушений билиарного тракта у детей необходимо использовать не только данные анамнеза, клинического осмотра, но и обязательные лабораторные и инструментальные исследования, включающие ультразвуковые, рентгенологические и радиоизотопные методы. Необходимый диагностический набор лабораторных исследований представлен в *таблице 5*.

У пациентов с дисфункцией билиарного тракта без сопутствующей патологии органов ЖКТ, как правило, биохимические показатели сохраняются в пределах возрастной нормы.

Инструментальные и аппаратные методы исследования имеют широкий спектр диагностических возможностей – от неинвазивных до сложных с возможным развитием тяжелых осложнений. В свете рекомендаций Российского общества гастроэнтерологов и рекомендаций консенсуса Рим IV выбор за малоинвазивными методами диагностики (*табл. 6*) [11].

Таблица 4. Критерии дисфункции желчного пузыря и сфинктера Одди в соответствии с консенсусом Рим IV

Критерии дисфункции желчного пузыря	
Наличие следующих признаков	Поддерживающие критерии
Билиарная боль Отсутствие билиарных камней и других структурных заболеваний	- Низкая фракция выброса желчного пузыря ($<40\%$) при скинтиграфии - Нормальный уровень трансаминаз, связанный билирубин и амилаза/липаза
Критерии билиарной дисфункции сфинктера Одди	
Должны присутствовать все критерии	Поддерживающие критерии
Билиарная боль - Повышение печеночных ферментов или расширение желчного протока (но не оба) - Отсутствие камней желчного протока или других структурных аномалий	- Нормальные амилаза/липаза - Аномальная манометрия сфинктера Одди - Гепатобилиарная скинтиграфия
Критерии панкреатической дисфункции сфинктера Одди	
Должны присутствовать все критерии	-
- Рецидивирующие эпизоды панкреатита (типичная боль с повышением амилазы или липазы >3 раз и/или визуальные доказательства острого панкреатита) - Исключены другие причины панкреатита - Отсутствие патологии при ультразвуковом исследовании - Аномальная манометрия сфинктера Одди	-

Таблица 5. Лабораторные исследования у детей с дисфункцией билиарного тракта

Клинический анализ крови	Как правило, без значимых изменений лейкоцитоз при присоединении к функциональным расстройствам воспалительного процесса. Как правило, лейкоцитоз имеет значимую корреляцию со степенью тяжести холецистита
Общий анализ мочи	Без изменений. При появлении обструкции желчных протоков и/или присоединении гепатита в моче определяется билирубин
Копрограмма	При холепатиях в копрограмме появляется умеренное количество жирных кислот, каловые массы имеют блестящий цвет, тенденция к запорам
Биохимический анализ крови	• билирубин и его фракции – при функциональных нарушениях, как правило, не изменяются, • холестерин, • АЛТ (аланинаминотрансфераза), • АСТ (аспартатаминотрансфераза), • ЩФ (при обострении холецистита умеренное повышение щелочной фосфатазы, билирубина, повышение АЛТ), • ГГТП (гамма-глутамилтранспептидаза), • общий белок и белковые фракции, • амилаза сыворотки крови, • определение холестерина и индекса (соотношение между содержанием в желчи желчных кислот и холестерина)

Одним из самых распространенных и доступных методов является ультразвуковая диагностика. Однако надо помнить, что статический метод может быть только скринингом, т. к. не дает оценку функциональных изменений. При статическом УЗИ проводят измерение желчного пузыря, что включает: длину (L) и толщину (D) в самой

широкой части и расчет объема ($V = 0,523 \times L \times D^2$). Абсолютная емкость желчного пузыря зависит от возраста ребенка, что обязательно следует учитывать (табл. 7).

Также при статическом проведении УЗИ хорошо определяется структура желчного пузыря, возможно оценить толщину стенки и изменение структуры желчи в просвете желчного пузыря (рис. 1–4. Материал предоставлен профессором, д.м.н. Пыковым М.И., 2018).

Проведение динамических ультразвуковых исследований должно соответствовать физиологии ЖКТ, для чего разработаны требования, при соблюдении которых данную методику можно отнести к «золотому стандарту» [17].

- 1) Исследование должно быть физиологичным, без инвазивных вмешательств. Например, введение желудочного зонда полностью изменяет нормальный ритм сокращения не только желудка и 12-перстной кишки, но и билиарного тракта.
- 2) Исследование нестатическое, проводится натощак, далее прием желчегонного завтрака и начинается динамическая фаза, в которой необходимо учитывать

Таблица 7. Абсолютная емкость желчного пузыря (по Гундобину Н.П., 1906)

Возраст	Объем желчного пузыря
До 3 месяцев жизни	3,2 см ³
От 1 года до 3 лет	8,6 см ³
От 6 до 9 лет	33,6 см ³
У взрослых	50–60 см ³

Таблица 6. Спектр инструментальных и аппаратных диагностических мероприятий у пациентов с дисфункцией билиарного тракта

УЗИ печени, желчного пузыря, поджелудочной железы	Статический метод, используется только как скрининг. Оцениваются только размеры органов и структура паренхимы печени, наличие или отсутствие конкрементов и опухолей
УЗИ с проведением динамической холеграфии после приема холекинетика	Оценка функции желчного пузыря и период заполнения желчных ходов. При правильном проведении – 80–90% диагноза
Фракционное хроматическое дуоденальное зондирование с микроскопическим и биохимическим исследованием желчи	Позволяет исследовать состав желчи. Однако сложно в проведении, некомфортно для пациента и проводится только в стационаре или отделениях дневного стационара поликлиник
Сцинтиграфия желчного пузыря и желчевыводящих путей	Проводится для оценки моторной функции желчевыводящих путей. Преимуществом радионуклидной гепатобилисцинтиграфии (ГБСГ) по сравнению с другими методами является возможность непрерывного длительного наблюдения за кинетикой радиофармпрепарата (РФП) в гепатобилиарной системе в физиологических условиях. Лучевая нагрузка на пациента не зависит от числа полученных изображений и значительно меньше, чем при рентгенологических исследованиях
Чрескожная чреспеченочная холангиография (ЧЧХ) – с помощью иглы Хиба	Под контролем УЗИ игла пунктирует желчный проток и затем вводится водорастворимый контраст. Исследование сложное и инвазивное, чревато развитием осложнений. Проводится только по строгим показаниям
Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ) с манометрией сфинктера Одди	Позволяет выявить холедохолитиаз, стриктуры сфинктера Одди, первичный склерозирующий холангит. Исследование имеет множество противопоказаний, в педиатрической практике используется крайне редко
Компьютерная томография	Используется для диагностики опухолей желчного пузыря, метастазов
МРТ-холангиопанкреатография	Наименее инвазивный и наиболее информативный метод исследования структуры печени, поджелудочной железы и желчного пузыря. Особенно при проведении контрастирования. Однако у детей исследование проводится под наркозом

Рисунок 1. Ребенок 13 лет. Продольное сканирование желчного пузыря из-под правого подреберья. Форма, стенки органа не изменены. В просвете множество мелких гиперэхогенных включений – признак дисхолии, «грязной» желчи. Демонстрируется правильное измерение пузыря



Рисунок 2. Ребенок 15 лет. ЖКБ, холецистит – абсолютное противопоказание для проведения исследования моторной функции желчного пузыря. Желчный пузырь правильной формы, стенки утолщены и отечны (слоистые), в просвете – крупный, до 11 мм конкремент с неровной бугристой поверхностью. Конкремент – высокой плотности, выражен симптом ультразвуковой «дорожки»



латентную фазу изменения объема желчного пузыря после приема завтрака. Следует помнить, что в первые минуты желчный пузырь увеличивает свой объем и только потом начинает сокращаться.

- 3) Для соблюдения физиологических критериев («физиологический опыт») желчегонный завтрак не может превышать объема 1–2 глотков.
- 4) Оценка сокращения желчного пузыря должна проводиться с учетом состояния желудка и 12-перстной кишки, а также изменений их моторики.
- 5) Самой распространенной ошибкой при оценке полученных результатов является измерение объема желчи, который остался в желчном пузыре. Принципи-

ально важно оценивать количество выделяемой желчи на пищевой раздражитель.

Однако существуют противопоказания к проведению динамических проб с желчегонным завтраком. Например, острое воспаление желчного пузыря, конкременты в просвете желчного пузыря или в протоках, кисты (рис. 5–7. Материал предоставлен профессором, д.м.н. Пыковым М.И., 2018).

Ребенок 8 лет. Кистозное поражение внепеченочных желчных протоков, нельзя исключить ЖКБ – абсолютное противопоказание для оценки моторной функции желчного пузыря.

Физиология процесса желчеотделения включает несколько этапов, которые при проведении динамического ультразвукового метода необходимо учитывать.

Рисунок 3. Ребенок 12 лет. Инфекционный гепатит. Относительное противопоказание для оценки моторной функции желчного пузыря. Форма пузыря правильная, стенки значительно утолщены и отечны. Также выражен отек парапузырной клетчатки – неспецифический симптом, характерен для гепатитов любой этиологии



Рисунок 4. Ребенок 14 лет. Гиперпластический холестериноз. Желчный пузырь деформирован, в просвете множественные перегородки. При пробе с желчегонным завтраком подобные пузыри не сокращаются



Рисунок 5. Пузырь правильной формы с тонкими стенками и анэхогенным просветом



Рисунок 6. Общий желчный проток расширен до 8 мм, в его просвете гиперэхогенная взвесь, мелкие конкременты?

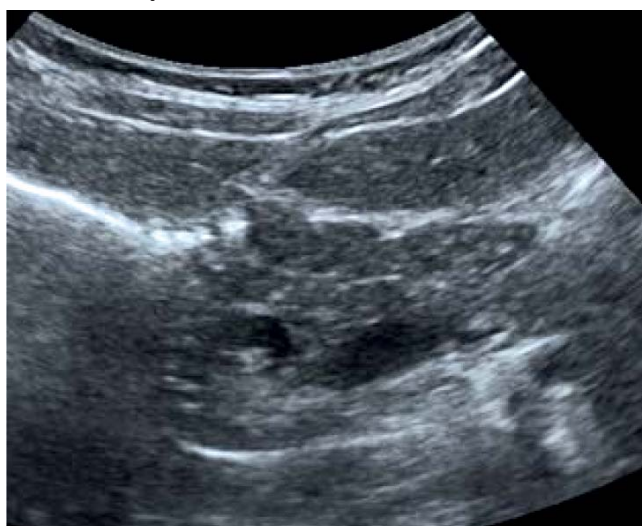


Вырабатываемая в печени желчь поступает во внепеченочные желчные протоки и желчный пузырь, где и концентрируется за счет всасывания воды. Разница плотности печеночной и пузырной желчи изменяется с 1,010 до 1,026. Регуляция поступления желчи в 12-перстную кишку регулируется сложными нервно-рефлекторными и гормональными механизмами [18]. Так как движение желчи происходит при изменении давления между внутрипротоковым (внутрипузырным) и внутрипросветным давлением в 12-перстной кишке, то в межпищеварительный период градиент давления минимальный. При этом сфинктер Одди закрыт и желчь накапливается в желчном пузыре, а в просвет 12-перстной кишки постоянно сбрасывается только по несколько капель желчи для поддержания сапрофитной микрофлоры кишечника. После приема пищи в течение 7–10 минут происходит перестройка на пищеварительную моторику в соответствии с работой желудка и 12-перстной кишки. Первая фаза – это сокращение шейки желчного пузыря, составляет 1–3 минуты. Во вторую фазу происходит уменьшение мышечной активности желчного пузыря и расширение шейки и тела, что сопровождается притоком печеночной желчи в желч-

ный пузырь при одновременном закрытии сфинктера Одди (спазм сфинктера Одди). Длительность второй фазы составляет около 3–6 минут. Третья фаза – это открытие сфинктера Одди и поступление желчи из общего желчного протока в 12-перстную кишку. Длительность третьей фазы от нескольких секунд до 10 минут. И только затем начинается основной период эвакуации желчи из желчного пузыря. Период опорожнения – это несколько фаз сокращения и расслабления, пока не происходит выход печеночной желчи в просвет 12-перстной кишки. Этот период совпадает с заполнением самого желчного пузыря и увеличением его в размерах. Современные ультразвуковые аппараты при проведении динамической холеграфии после приема холекинетики позволяют выделить и описать все фазы физиологии желчеотделения. В исследовании применяются самые разные холекинетики: желтки, хлеб с маслом, шоколад, минеральная вода и др. Однако, в связи с частой непереносимостью некоторых пищевых продуктов и невозможностью точно учесть уровень жирового или лецитинового состава, часто возникают ошибки интерпретации результатов, что может приводить к неадекватной терапии. На данный момент, по данным проведенных исследований, целесообразно использовать лекарственные препараты с четко дозированной концентрацией желчегонных элементов (например, холекинетики). Использование желтков куриных яиц возможно, но с оговоркой на переносимость продукта и невозможность учета концентрации лецитина [17].

Проведенные исследования доказали, что применение холекинетики, способного заменить желчегонный

Рисунок 7. Проток расширен вплоть до впадения в 12-перстную кишку и хорошо виден в головке измененной поджелудочной железы



завтрак, позволяет проводить стандартизованные УЗИ-холеграфии у детей всех возрастов. Например, холекинетик на основе экстракта сока свежих листьев артишока полевого (20 г экстракта на 100 мл раствора), фармакологический эффект которого обусловлен биологическими активными веществами, входящими в состав полевого артишока. Цинарин в сочетании с фенолоксидами обладает желчегонным и гепатопротекторным свойствами. Следовательно, данный холекинетик по существу является «пищевым» желчегонным раздражителем, вызывает сокращение желчного пузыря аналогично желтку за счет вещества цинарина с фенолоксидами.

На базе отделения гастроэнтерологии ДГКБ им. З.А. Башляевой проведены сравнительные исследования трех желчегонных завтраков: яичных желтков, растительного холекинетика и минеральной воды Donat Mg. Углекислая магниевая-натриево-гидрокарбонатно-сульфатная природная лечебная минеральная вода Donat Mg имеет общую минерализацию свыше 13 г/л, что сопоставимо действию сернокислой магнезии. Сокращение желчного пузыря при приеме минеральной воды Donat Mg создает высокое осмотическое давление в просвете 12-перстной кишки, приводя к сокращению желчного пузыря.

У 25 детей последовательно использовались различные желчегонные завтраки: при использовании стандартного завтрака (сырые желтки) сокращение желчного пузыря происходило в интервале от 20 до 50 минут. Через сутки у них же использовался холекинетик растительного происхождения из возрастного расчета. Далее через сутки исследование проводилось с минеральной водой Donat Mg из расчета 5 мл/кг массы тела.

На рисунке 8 показано, что эффект от применения желтков и растительного холекинетика сопоставим полнотой. Учитывая возможную аллергию на куриные яйца у некоторых пациентов и сложности их в приеме (сырые желтки дети плохо переносят), полученная возможность использования лекарственного холекинетика значительно улучшает диагностические возможности врача.

Метод дуоденального зондирования впервые был разработан еще в начале прошлого века (М. Einhorn, 1909, и М. Gross, 1910, а в 1919-м – Loyon B.) с использованием в качестве холекинетика сернокислой магнезии. На сегодняшний день данное исследование подвергается критике и со стороны врачей, и со стороны пациентов в

связи с трудностями проведения и трактовки получаемых результатов. Все это привело к редкому использованию данной методики [19]. Однако, несмотря на развитие аппаратных методов диагностики, только микроскопическое, бактериологическое и биохимическое исследование желчи позволяет более точно установить характер изменений в билиарной системе, оценить предрасположенность к желчнокаменной болезни. Ограничением в использовании метода являются: острый холецистит, холангит, обострение хронического холецистита, холангита, варикозное расширение вен пищевода, стенозы пищевода, склонность к бронхоспазмам, сердечная недостаточность [19].

Фракционное хроматическое дуоденальное зондирование позволяет раздельно получить желчь из просвета 12-перстной кишки, холедоха, желчного пузыря, печеночных протоков. Метод предусматривает использование 5 мл 0,4%-ного индигокармина, который вводится внутривенно перед зондированием. Это позволяет четко разделить фракции печеночной и пузырной желчи, т. к. в желчном пузыре образуется хромоген, который и окрашивает пузырную желчь в сине-зеленый цвет. Несмотря на длительность самого исследования и некоторые технические сложности, метод позволяет выявить динамику выделения пузырной желчи, дифференцировать пузырную желчь от холедоховой и печеночной. Исследуется три порции желчи, которые разделены по временному промежутку с учетом физиологии пищеварения и времени введения холецистокинетика. Отделяемая желчь собирается каждые 5 минут, и получение порции А занимает около 20 минут. Порция А – это дуоденальное содержимое, характерное для межпищеварительного периода (дуоденальная желчь), которое представляет собой смесь секретов 12-перстной кишки, поджелудочной железы и печеночной желчи, поступающей из общего желчного протока. Далее через зонд интрадуоденально вводится холецистокинетическое средство: 33% сернокислая магнезия, 10% сорбита, 40% ксилит, оливковое масло, 40% глюкоза, 10% раствор хлористого натрия, яичные желтки. Возможно использование холецистокинетиков парентерально: питуитрин, холецистокинин, но их использование ограничено у детей. У здоровых лиц продолжительность второй фазы колеблется от 3 до 6 минут, что подтверждается и динамическими ультразвуковыми исследованиями. Далее следует третья фаза, которая физиологично продолжается 3–4 минуты, и объем полученной желчи составляет 3–5 мл. Изменение временных промежутков фаз говорит о патологическом состоянии со стороны билиарного тракта. Интерпретация показателей представлена в таблице 8.

Четвертая фаза опорожнения желчного пузыря характеризуется выделением густой, концентрированной желчи до 40–50 мл и в норме занимает 20–30 минут. В пятой фазе фракционного хроматического дуоденального зондирования, которая длится около 60 минут, выделяется желчь светлого золотисто-желтого цвета из печеночных протоков. Это порция получается после окончания фазы пузырного рефлекса и обозначается как порция «С».

Рисунок 8. Сравнительная характеристика трех разных вариантов холекинетиков при УЗИ-холеграфии у детей

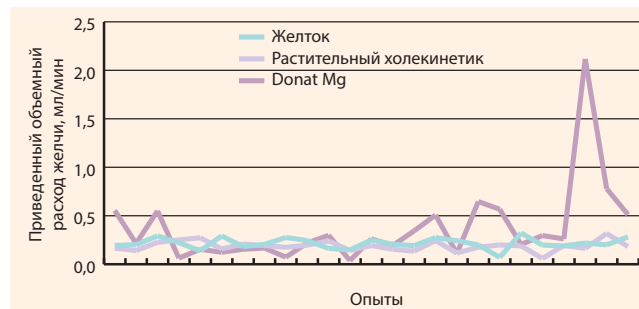


Таблица 8. Изменение временных промежутков при фракционном зондировании является проявлением патологии билиарного тракта

Если продолжительность II фазы удлиняется > 6 минут	Это говорит о гипертонусе сфинктера Одди (дисфункция сфинктера Одди по гипертоническому типу) или об органических его поражениях (стриктуры, опухоли, папиллит, холелитиаз)
Если продолжительность II фазы укорачивается < 3 минут	Это свидетельствует о гипотонии сфинктера (дисфункция сфинктера Одди по гипотоническому типу)
Если продолжительность III фазы удлиняется > 4 минут	Удлинение данной фазы наблюдается также при нефункционирующем желчном пузыре («отключенный» желчный пузырь, при закупорке пузырного протока камнем, атонии его, опухолевой обструкции и т.п.). Кроме того, данный феномен может наблюдаться при воспалительном отеке слизистой оболочки пузырного протока

Исследование желчи проводится в несколько этапов: микроскопия желчи, бактериологическое исследование, оценка биохимического состава и кристаллография. В совокупности все эти этапы дают полную картину состава желчи и прогноз состояния пациента (табл. 9).

При различных патологических состояниях состав желчи изменяется, что четко говорит врачу о состоянии структуры желчи, воспалительных заболеваниях и возможном прогнозе развития ЖКБ (табл. 10).

При проведении фракционного хроматического зондирования возможно проведение поэтапной манометрии. Данный метод оценки моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта проводится путем изучения внутриполостного давления водным манометром Вальдмана. Измерение давления производится в теле и антральном отделе желудка, а также в 12-перстной кишке и составляет у здоровых лиц от 50–70 мм вод. ст. в желудке до 80–130 мм вод. ст. в 12-перстной кишке. У пациентов с гипотонией желудка и 12-перстной кишки часто отмечается и гипокинезия желчевыводящих путей. Повышение градиента давления в просвете 12-перстной кишки ведет к дуоденостазу и удлинению времени латентного периода пузырного рефлекса, повышению тонуса сфинктера Одди. Чем выше этот показатель (свыше 250 мм вод. ст.), тем больше нарушается сократительная способность желчного пузыря и уменьшается объем и скорость выделения пузырной желчи. При этом отмечается и более продолжительный период спазма сфинктера Одди, что может способствовать холестазу и проявляться болевым синдромом. То есть патологические состояния 12-перстной кишки, сопровождающиеся повышением градиента внутрипросветного давления, оказывают патологическое влияние на выделение желчи [20]. На сегодняшний день малоинвазивные манометрические исследования считаются «золотым стандартом» в оценке состояния больных с такими заболеваниями, как дисфункция сфинктера Одди и бескаменный холецистит [21]. Своевременная диагностика и адекватное лечение дуоденальной гипертензии являются важным звеном в устранении холестатического синдрома.

Таблица 9. Исследование состава желчи после дуоденального зондирования

Макроскопическое исследование желчи	Визуальная оценка дуоденального содержимого – цвет, консистенция (наличие мути, хлопьев, слизи, осадка)
Микроскопическое исследование желчи проводится не позднее 60–90 минут после окончания зондирования	Наличие кристаллов холестерина, билирубината кальция, лейкоцитов, эпителия, паразитов. У здорового человека в порции А присутствуют единичные лейкоциты. В холедохеальной и пузырной желчи допускается наличие до 4–8 лейкоцитов в поле зрения. • При холангите – выявляется мелкий эпителий внутрипеченочных желчных ходов. • При воспалении холедоха – удлиненный эпителий общего желчного протока. • Для патологии желчного пузыря, 12-перстной кишки характерно наличие широкого эпителия. • При эрозивно-язвенном процессе в желудке и 12-перстной кишке могут обнаруживаться эритроциты, которых в норме нет. • Нарушение коллоидных свойств желчи: билирубинат кальция в хлопьях слизи, каплях желчи, часто вместе с кристаллами холестерина. • При паразитозах чаще выявляются яйца печеночной, кошачьей и китайской ланцетовидной двуустки, а также вегетативные формы лямблий
Бактериологическое исследование желчи	Проводится посев порций желчи на специальные среды, и, в случае роста микробной флоры, определяется ее чувствительность к антимикробным препаратам
Биохимическое исследование желчи	Проводится исследование «В» и «С» порций желчи с определением относительной плотности желчи, концентрации общего холестерина, свободных желчных кислот и их конъюгатов, холато-холестеринового коэффициента, билирубина, сиаловых кислот, СРБ, лизоцима, общего белка, липидов, ферментов (лактатдегидрогеназа, щелочная фосфатаза, креатинкиназа и др.)
Кристаллография желчи	Обычно проводится кристаллография порций «В» и «С» для определения в них воспалительных компонентов. Кристаллографическая картина нормальной желчи выглядит в виде негустых пучков с центрами кристаллизации и сохранностью лучей. В условиях воспаления будут нарушаться центры кристаллизации и непрерывность лучей с появлением разветвления кристаллов

Таблица 10. Диагностическая ценность состава желчи

Повышение уровня холестерина и билирубина желчи	Появляется при развитии холестаза
Повышение уровня холестерина на фоне снижения количества желчных кислот	Проявляется при нарушении коллоидной устойчивости желчи
Снижение липопротеидного комплекса желчи	Выявляется при нарушении концентрационной способности желчного пузыря
Высокий уровень общего белка и СРБ в желчи	Является показателем воспалительного процесса в билиарной системе

Радионуклидные исследования на сегодняшний день вошли в повседневную практику при диагностике заболеваний всех систем организма. Одним из возможных методов диагностики заболеваний билиарного тракта является холесцинтиграфия [22].

Диагностические радионуклидные методики обладают рядом неоспоримых преимуществ:

1. Информация о функциональном состоянии органов и систем, с наименьшей травмоопасностью для пациента и низкой экономической нагрузкой.
2. Возможность получения объективных количественных показателей.
3. Незначительная лучевая нагрузка.
4. Сохранение физиологии системы ЖКТ с получением результатов высокой точности.
5. Безопасность для пациентов всех возрастов, включая детей раннего возраста.

Динамическая холесцинтиграфия дает представление о функциональном состоянии печени, сократительной функции желчного пузыря и проходимости желчных протоков. После введения холецистокинина через 15 мин измеряют фракцию выброса, которая в норме составляет 70%.

Особенности кинетики радиоизотопных препаратов позволяют определить:

- анатомо-функциональное состояние печени и портального кровотока,
- анатомо-функциональное состояние желчевыводительной системы,
- состояние ретикулоэндотелиальной системы печени.

Холесцинтиграфия имеет очень широкий спектр показаний: дискинезия желчевыводящих путей, дисфункция сфинктера Одди, острый и хронический холецистит, нарушение проходимости общего желчного протока, атрезия желчных протоков, инфильтративные новообразования, подтекание желчи в брюшную полость, проверка функционирования билиодигестивных анастомозов, проверка функционирования приводящей петли кишки после гастроэнтеростомии. Однако у метода есть некоторые ограничения у пациентов с высоким содержанием прямого билирубина в сыворотке крови. Так как некоторые радиоизотопные препараты вступают в конкуренцию с билирубином за связь с белком крови, снижается информативность метода у детей с прямой гипербилирубинемией.

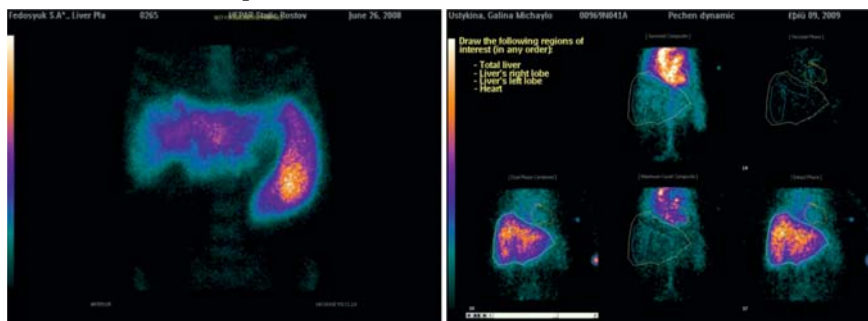
Исследование необходимо проводить строго натощак. В горизонтальном положении пациенту вводится радиоизотопный препарат внутривенно, и уже через 15 мин ребенок принимает желчегонный завтрак (обычно 1–2 сырых яичных желтка). В среднем визуализация верхних отделов ЖКТ и билиарного тракта занимает около 1–1,5 ч с подсчетом количественных показателей. Визуальный анализ предусматривает анатомо-функциональную оценку:

- печени – до 15 мин,
- желчных протоков – 30–45 мин,
- желчного пузыря – 30–60 мин,
- верхних отделов желудочно-кишечного тракта – 45–90 мин с последующей интерпретацией результатов исследования.

Визуализация при проведении радиоизотопного исследования верхних отделов ЖКТ и билиарного тракта представлена на рисунке 9.

На сегодняшний день одним из самых современных методов диагностики патологии билиарного тракта является МРТ-холангиопанкреатография. Новые высокоскоростные программы получения магнитно-резонансных изображений позволили разработать метод магнитно-резонансной холангиопанкреатографии (МРХПГ). Целостное прямое изображение желчевыводящей системы в целом и протоков поджелудочной железы в частности без применения контрастных препаратов ограничивает частоту проведения инвазивной эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии (РХПГ), оставляя за ней лишь лечебные мероприятия [23]. Методы прямого контрастирования (эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография и чрескожная чреспеченочная холангиография) ранее использовались довольно часто в диагностике патологии билиарной системы, однако в связи с их высокой стоимостью и инвазивностью, приводящей к тяжелым осложнениям, сейчас используются очень редко [24]. Частота осложнений после проведения ЭРХПГ, по разным данным, составляет от 0,8 до 36%, причем летальный исход наступает приблизительно у 1% больных [25]. Метод МРХПГ постоянно развивается: с помощью стандартных МРТ-сканов и кососагиттальных проекций позволяет получить наиболее полную информацию [23]. Перед исследованием голодная пауза должна составлять не менее 4 часов. При введении внутривенно секретина в качестве синтетического агента (1 мл/0 кг массы тела) увеличивается калибр и улучшается визуализация протоков поджелудочной железы [26]. Считывание данных производится сразу и через 1, 3, 5, 7 и 9 мин после инъекции. Максимальный эффект достигает пика в течение 2–5 минут и к 10 минуте должен вернуться к исходному уровню. Показания к использованию стимуляции секретинном при МРХПГ включают подозрение на

Рисунок 9. Визуализация верхних отделов ЖКТ и билиарного тракта при проведении радиоизотопного исследования [Pozitiv-kartinki37mtwj.vladimirkipriyanov.ru]



аномалии развития и стриктуры поджелудочной железы, оценку структуры протока поджелудочной железы, а также оценку функции поджелудочной железы и дисфункции сфинктера Одди [26]. Существует возможность проведения функциональной МРТХПГ. Для этого используются МР-липофильные парамагнитные контрастные вещества на основе гадобенатного димеглюмина (Multihance, Primovist, Teslascan, Гадовист и др.), которые при внутривенном введении показывают гепатобилиарную экскрецию. Отсроченная визуализация в осевой и коронарной плоскостях, выполняемая между 10–120 мин после внутривенного введения, обычно приводит к гиперсекреции желчи, что позволяет лучше очерчивать желчные протоки. Функциональная МРТХПГ имеет ряд преимуществ: лучше демонстрирует связь между кистозными поражениями и истощением желчных протоков

при диагностике врожденных желчевыводящих нарушений (например, болезни Caroli), диагностирует истинную обструкцию в расширенной билиарной системе от псевдообструкции [27, 28]. С помощью данных контрастных препаратов возможно оценить состояние печени и билиарно-панкреатической системы в артериальной, венозной и равновесной фазах до функциональной холангиограммы.

Таким образом, несмотря на значительные трудности в диагностике функциональных нарушений билиарного тракта у детей, в арсенале врача находится широкий спектр возможных исследований для постановки диагноза.



Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в ходе написания данной статьи.

ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ:

А. Девочка 12 лет, избыточного питания, ведет малоподвижный образ жизни, в питании используется много хлебобулочных и сдобных сладких продуктов. Обратилась с жалобами на тошноту, чувство дискомфорта в эпигастрии и правом подреберье. Отмечает склонность к запорам. В течение последнего года три приступа острых болей в правом подреберье, сопровождающихся многократной рвотой без лихорадки, которые совпадали с нарушением диеты и физической нагрузкой. Боль купировалась принятием Но-шпы в течение 1–3 суток. По УЗИ 1,5 года назад патологии не выявлялось. Предположительный диагноз?

Выберите один правильный ответ:

1. ЖКБ
2. Хронический холецистит
3. Хронический панкреатит
4. Дискинезия желчного пузыря по гипотоническому типу
5. Острая кишечная инфекция

Б. При обследовании данного ребенка какие биохимические показатели сыворотки крови наиболее информативны?

Выберите один правильный ответ:

1. Липаза, ГГТ, холестерин общий, ЛПНП, ЛПВП, АЛТ, гастрин
2. Липаза, АЛТ, АСТ, триглицериды, креатинин, мочевины, общий белок
3. Щелочная фосфатаза, холестерин общий, липаза, ЛДГ, ГГТ, билирубин
4. Общий белок, липаза, кальций, АСТ, гастрин, триглицериды, билирубин
5. Липаза, АЛТ, АСТ, триглицериды, креатинин, мочевины, гастрин, кальций, общий белок

В. Наиболее быстрый и малоинвазивный аппаратный метод исследования у данного ребенка?

1. КТ органов брюшной полости с контрастированием
2. МРТ органов брюшной полости с контрастированием
3. МРТХПГ без контрастирования
4. УЗИ органов брюшной полости статическое
5. УЗИ органов брюшной полости, почек и желудка с водно-сифонной пробой

Г. У девочки выявлен холангит с умеренным расширением протоковой системы и вентильным камнем в устье желчного пузыря. Желтушного синдрома не отмечено, самочувствие ребенка удовлетворительное, АД в норме. По данным биохимического анализа крови повышение уровня общего холестерина, ЛПНП, высокий индекс атерогенности. Остальные показатели в пределах нормы. По ЭГДС выявлен эрозивный дуоденит. По данным ПЦР кала и серологии крови выявлен лямблиоз. Какой подход к терапии наиболее оправдан в данном случае?

1. Консервативная терапия эрозивно-язвенного процесса в 12-перстной кишке с курсом противолямблиозного лечения и далее назначение УДХК
2. Консервативная терапия эрозивно-язвенного процесса в 12-перстной кишке с курсом противолямблиозного лечения и далее проведение оперативного лечения
3. Оперативное лечение ЖКБ и затем терапия эрозивно-язвенного процесса в 12-перстной кишке с курсом противолямблиозного лечения и далее назначение УДХК
4. Оперативное лечение ЖКБ и затем терапия эрозивно-язвенного процесса в 12-перстной кишке

ЛИТЕРАТУРА

- Ильченко А.А. Болезни желчного пузыря и желчных путей. Руководство для врачей. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Медицинское информационное агентство, 2011/ Ilchenko AA. Diseases of the gallbladder and biliary tract. A guide for doctors. 2nd ed., revised and added. M.: Medical News Agency, 2011.
- Lewis ML, Palsos OS, Whitehead WE, van Tilburg MA. Prevalence of Functional Gastrointestinal Disorders in Children and Adolescents. *J Pediatr*, 2016 May 4. pii: S0022-3476(16)30056-7. [Epub ahead of print].
- Bielefeldt K. The rising tide of cholecystectomy for biliary dyskinesia. *Aliment Pharmacol Ther*, 2013 Jan, 37(1): 98-106. doi: 10.1111/ap.12105. Epub 2012 Oct 28.
- Drossman DA, Hasler WL. Rome IV-Functional GI Disorders: Disorders of Gut-Brain Interaction. *Gastroenterology*, 2016, 150(6): 1257-61.
- Stanghellini V, Chan FCL, Hasler WL et al. Gastrointestinal disorders. *Gastroenterology*, 2016, 150: 1380-92.
- Ивашкин В.Т., Маев И.В., Баранская Е.К. [и др.]. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению желчнокаменной болезни. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*, 2016, 3: 64-80. /Ivashkin VT, Maev IV, Baranskaya EK [et al]. The Russian Gastroenterological Association Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Cholelithiasis. *Rossiyskiy Zhurnal Gastroenterologii, Hepatologii, Koloproktologii*, 2016, 3: 64-80.
- Запруднов А.М., Харитонов Л.А. Билиарная патология у детей. М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2008. 376 с. /Zapudnov AM, Kharitonova LA. Biliary pathology in children. M.: Medical Information Agency, 2008. 376 p.
- Paigen B, Carey MC. Gallstones. IN: The genetic basis of common diseases, 2nd Edition Oxford University Press, 2002: 298-335.
- Katsika D, Griibovski A, Einarsson C, et al. Genetic and environmental influences on symptomatic gallstone disease. *Hepatology*, 2005, 41(5): 1138-1143.
- Sarin SK, Negi VS, Dewan R et al. High familial prevalence of gallstones in the first-degree relatives of gallstone patients. *Hepatology*, 1995, 22(1): 138-41.
- Drossman DA. Functional gastrointestinal disorders: history, pathophysiology, clinical features, and Rome IV. *Gastroenterology*, 2016, 150(6): 1262-1279.
- Приворотский В.Ф., Луппова Н.Е., Румянцев И.В. Заболевания желчевыводящей системы у детей (этиология, патогенез, клиническая картина, диагностика, лечение): Учебное пособие. СПб.: СПбМАПО, 2004. 2-е изд., перераб. и доп. 77 с. /Privorotsky VF, Luppova NE, Rumiyanseva IV. Diseases of the bile excretory system in children (etiology, pathogenesis, clinical picture, diagnosis, treatment): Textbook. SPb.: SPbMAPO, 2004. 2nd ed., updated and revised. 77 p.
- Думова Н.Б., Приворотский В.Ф., Луппова Н.Е., Редозубо Е.В. Желчнокаменная болезнь у детей: современные представления, варианты терапии и профилактика. *Гастроэнтерология Санкт-Петербурга*, 2008, 1: 25-30. /Dumova NB, Privorotsky VF, Luppova NE, Redozubo EV. Gallstone disease in children: modern concepts, treatment options and prevention. *Gastroenterologiya Sankt-Peterburga*, 2008, 1: 25-30.
- Van Oudenhoef L, Levy RL, Crowell MD, et al. Biopsychosocial aspects of functional gastrointestinal disorders: how central and environmental processes contribute to the development and expression of functional gastrointestinal disorders. *Gastroenterology*, 2016, 150: 1355-1367.
- Котовский А.В., Сиротин Е.А. Значение психоэмоциональных факторов в развитии заболеваний органов пищеварения у детей. Материалы XI Конгресса детских гастроэнтерологов России. 2004: 32-33. /Kotovsky AV, Sirotnin EA. The importance of psychoemotional factors in the development of the digestive system diseases in children. Materials of the XI Congress of Children's Gastroenterologists of Russia. 2004: 32-33.
- Маев И.В., Вьючнова Е.С., Левченко О.Б. Дисфункция билиарного тракта: от патогенеза к выбору оптимальной терапии. *РМЖ*, 2011, 28: 1736-1741. /Maev IV, Vyukhnova ES, Levchenko OB. Dysfunction of the biliary tract: from pathogenesis to the choice of optimal therapy. *RMJ*, 2011, 28: 1736-1741.
- Пыков М.И., Иззатдуст Ф.Н., Коровина Н.А., Захарова И.Н., Шишкина С.В. Динамическое исследование моторной функции желчного пузыря у детей. *Ультразвуковая и функциональная диагностика*, 2006, 1: 76-82. /Pykov MI, Izzatdust FN, Korovina NA, Zakharova IN, Shishkina SV. Dynamic examination of the motor function of the gall bladder in children. *Ultrazvukovaya i Funktsionalnaya Diagnostika*, 2006, 1: 76-82.
- Маев И.В., Вьючнова Е.С., Левченко О.Б. Дисфункция билиарного тракта: от патогенеза к выбору оптимальной терапии. *РМЖ*, 2011, 28: 1736-1741. /Maev IV, Vyukhnova ES, Levchenko OB. Dysfunction of the biliary tract: from pathogenesis to the choice of optimal therapy. *RMJ*, 2011, 28: 1736-1741.
- Долгова В.В. Клиническая лабораторная диагностика. Национальное руководство в двух томах. Под ред. В.В. Долгова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. /Dolgova VV. Clinical laboratory diagnostics. National guidelines in two volumes. Edited by Dolgov VV. Moscow: GEOTAR-Media, 2012.
- Клыкова Е.В. Состояние моторики желудка и двенадцатиперстной кишки и оценка эффективности различных схем лечения больных с функциональной диспепсией: дисс. канд. мед. наук. М., 2002. 158 с. /Klykova EV. The condition of the stomach and duodenum motility and evaluation of the effectiveness of various treatment regimens for patients with functional dyspepsia: dissertation of PhD in medicine. M., 2002. 158 p.
- Коровина Н.А., Захарова И.Н., Шишкина С.В., Иззатдуст Ф.Н. Дисфункциональные расстройства билиарного тракта у детей. *Лечащий врач*, 2005, 7. /Korovina NA, Zakharova IN, Shishkina SV, Izzatdust FN. Dysfunctional disorders of the biliary tract in children. *Lechashchii Vrach*, 2005, 7.
- Лоранская И.Д., Вишневская В.В. Изучение моторной функции желчевыводящей системы и гастродуоденальной зоны при патологии билиарного тракта. *РМЖ*, 2005, 1: 1. /Loranskaya ID, Vishnevskaya VV. The study of the motor function of the bile excretory system and the gastroduodenal zone in the pathology of the biliary tract. *RMJ*, 2005, 1: 1.
- Портной Л.М., Денисова Л.Б., Денисов В.А., Сафиуллина И.М., Уткина Е.В. Магнитно-резонансная холангиопанкреатография: ее место в диагностике болезней гепатопанкреатодуоденальной области. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*, 2001, 5: 41-50. /Portnoy LM, Denisova LB, Denisov VA, Safiullina IM, Utkina EV. Magnetic resonance cholangiopancreatography: its place in the diagnosis of hepatopancreatoduodenal diseases. *Rossiyskiy Zhurnal Gastroenterologii, Hepatologii, Koloproktologii*, 2001, 5: 41-50.
- Быченков В.Г., Машинский А.А., Бельшев Е.С., Харнас С.С., Шехтер А.И., Лотов А.Н. Магнитно-резонансная холангиопанкреатография при заболеваниях печени, желчных путей и поджелудочной железы. *Медицинская визуализация*, 2002, 4: 49-56. /Bychenkov VG, Mashinsky AA, Belyshev ES, Kharnas SS, Shekhter AI, Lotov AN. The role of magnetic resonance cholangiopancreatography in identifying diseases of liver, biliary tract and pancreas. *Meditinskaya Vizualizatsiya*, 2002, 4: 49-56.
- Taylor ACF et al. Может ли магнитно-резонансная холангиопанкреатография заменить диагностическую эндоскопическую ретроградную холангиопанкреатографию? *Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии*, 2002, 5: 39.
- Nyree Griffin, Geoff Charles-Edwards, Lee Alexander. Magnetic resonance cholangiopancreatography: the ABC of MRCP. *Insights Imaging*, 2012, 3: 11-21.
- Park MS, Yu JS, Lee JH, Kim KW. Value of manganese-enhanced T1- and T2-weighted MR cholangiography for differentiating cystic parenchymal lesions from cystic abnormalities which communicate with bile ducts. *Yonsei Med J*, 2007, 48: 1072-1074.
- Fayad LM, Holland GA, Bergin D et al. Functional magnetic resonance cholangiography (FMRC) of the gallbladder and biliary tree with contrast-enhanced magnetic resonance cholangiography. *J Magn Reson Imaging*, 2003, 18: 449-460.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Захарова Ирина Николаевна – профессор, д.м.н., заслуженный врач России, заведующая кафедрой педиатрии с курсом поликлинической педиатрии им. Г.Н. Сперанского ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ, полный член ESPGHAN, zakharova-rmapo@yandex.ru

Пыков Михаил Иванович – профессор, д.м.н., заведующий кафедрой лучевой диагностики детского возраста ФГБОУ ДПО РМАНПО

Бережная Ирина Владимировна – доцент кафедры педиатрии с курсом поликлинической педиатрии им. Г.Н. Сперанского ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ, к.м.н., окружной детский гастроэнтеролог ЗАО г. Москвы, berezhnaya-irina26@yandex.ru

Сугян Наринэ Григорьевна – доцент кафедры педиатрии с курсом поликлинической педиатрии им. Г.Н. Сперанского ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ, к.м.н., зам. главного врача ГБУЗ «Детская городская поликлиника 133 ДЗМ», полный член ESPGHAN

Зайденварг Галина Евгеньевна – доцент кафедры педиатрии с курсом поликлинической педиатрии им. Г.Н. Сперанского ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ, к.м.н.

Радченко Елена Равильевна – врач-гастроэнтеролог ГБУЗ ДГКБ им. З.А. Башляевой ДЗМ

Степурина Л.Л. – аспирант кафедры педиатрии ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ



УВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!
23-25 октября 2018 года состоится

XVII РОССИЙСКИЙ КОНГРЕСС

«Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии»



На Конгрессе будет работать тематическая выставка, в которой примут участие ведущие российские и зарубежные компании, действующие на фармацевтическом рынке, в области медицинской техники и детского питания, будут представлены новые лекарственные препараты, биологические активные добавки, современные нутрициологические средства, новейшее лабораторное, диагностическое и лечебное оборудование.

Организаторы конгресса:

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РФ
РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ им. Н.И. Пирогова
НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ ПЕДИАТРИИ им. академика Ю.Е. ВЕЛЬТИЩЕВА
РОССИЙСКАЯ АССОЦИАЦИЯ ПЕДИАТРИЧЕСКИХ ЦЕНТРОВ
АССОЦИАЦИЯ ДЕТСКИХ КАРДИОЛОГОВ РОССИИ
ТВОРЧЕСКОЕ ОБЪЕДИНЕНИЕ ДЕТСКИХ НЕФРОЛОГОВ
НАЦИОНАЛЬНАЯ ПЕДИАТРИЧЕСКАЯ АКАДЕМИЯ НАУКИ И ИННОВАЦИЙ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АССОЦИАЦИЯ ДИЕТОЛОГОВ И НУТРИЦИОЛОГОВ
ОБЩЕСТВО ДЕТСКИХ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГОВ
СОЮЗ ДЕТСКИХ АЛЛЕРГОЛОГОВ
РОССИЙСКАЯ АССОЦИАЦИЯ ЛОР-ПЕДИАТРОВ
РОССИЙСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИКО-СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ ПИТАНИЯ РАМН

Это одно из важнейших событий года в жизни педиатрической общности страны. Конгресс вносит достойный вклад в решение проблемы повышения квалификации детских врачей и других специалистов, работающих в области охраны здоровья детей.

Научно-практические симпозиумы, семинары, школы, круглые столы и дискуссии будут посвящены актуальным проблемам и новейшим достижениям в диагностике и лечении в различных разделах педиатрии: аллергологии и иммунологии, гастроэнтерологии, гематологии, вакцинопрофилактике, эндокринологии, кардиологии, генетическим заболеваниям, неврологии, нефрологии, неонатологии, нутрициологии, пульмонологии, экзопатологии.

Научная программа будет содержать результаты последних научных достижений в диагностике, лечении и профилактике наиболее распространенных болезней детского возраста.

В рамках Конгресса будут проведены мероприятия для молодых ученых: Конференция «Таболинские чтения» и Конкурс молодых ученых по специальностям педиатрия и стоматология с вручением дипломов.

Российский Конгресс «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии» участвует в программе непрерывного медицинского образования. Для достижения образовательных целей программа сбалансирована по времени и содержит мультимедийные презентации, интерактивные лекции, дискуссии, «круглые столы», сессии «вопрос-ответ» и клинические разборы. По завершению проводится тестирование, по результатам которого будут выдаваться сертификаты НМО.

Прием тезисов до 20 июня 2018 года.

2018

Москва, 23-25 октября

СЕКРЕТАРИАТ ОРГКОМИТЕТА:

125412, г. Москва, ул. Талдомская, д. 2,

Научно-исследовательский клинический институт педиатрии

Оргкомитет XVII Российского Конгресса

«Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии»

Тел.: +7 (926) 525-16-82, E-mail: congress@pedklin.ru, www.congress2018.pedklin.ru

Т.В. КУСТОВА¹, к.м.н., Т.Е. ТАРАНУШЕНКО¹, д.м.н., профессор, И.М. ДЕМЬЯНОВА², к.м.н.

¹ Красноярский государственный медицинский университет им. профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, Красноярск

² Красноярский краевой клинический центр охраны материнства и детства, Красноярск

ОЦЕНКА ПСИХОМОТОРНОГО РАЗВИТИЯ РЕБЕНКА РАННЕГО ВОЗРАСТА:

ЧТО ДОЛЖЕН ЗНАТЬ ВРАЧ-ПЕДИАТР

В статье авторы поднимают вопрос проблемы диагностики нарушений развития детей раннего возраста. Представлен обзор отечественных и зарубежных методов оценки психомоторного развития. Предложен «Алгоритм диагностики психомоторного развития ребенка», основанный на ступенчатом подходе в оценке динамики нервно-психического развития ребенка.

Ключевые слова: психомоторное развитие, участковый педиатр, дети раннего возраста, скрининг-диагностика, линия развития.

T.V. KUSTOVA¹, T.E. TARANUSHENKO¹, I.M. DEMYANOVA²

¹ Professor V.F. Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russian Federation

² Krasnoyarsk Regional Center of Protection of Mothers' and Children's Health, Krasnoyarsk, Russian Federation

EVALUATION OF PSYCHOMOTOR DEVELOPMENT OF A CHILD OF EARLY AGE: WHAT SHOULD THE PEDIATRICIAN KNOW

The authors raise the question of the problems of diagnosis of developmental disorders in young children. The article provides a review of domestic and foreign methods of diagnostics of psychomotor development. The «Algorithm for diagnosing the child's psychomotor development» is proposed, based on a step-by-step approach to assessing the dynamics of the child's neuropsychological development.

Keywords: psychomotor development, primary care pediatrician, young children, screening-diagnostics, line of development.

«Каждый ребенок индивидуален и неповторим», – говорят психологи, и мы, педиатры, вторим им, формируя и оправдывая свое «благодушно-спокойное отношение» к явной задержке нервно-психического развития маленького пациента. Данный подход зачастую приводит к несвоевременной диагностике грубого нарушения развития, позднему дифференциально-диагностическому поиску и путей коррекции задержки.

Другой вариант педиатрического реагирования, более распространенный, заключается в «утрировании» неврологической патологии, задержки развития, гипердиагностике «патологических» состояний («гипертонус», «пирамидная недостаточность», «внутричерепная гипертензия» и т. п.). Следствие такого подхода: раннее включение арсенала стимулирующих средств, необоснованное назначение длительной дегидратации, применение методов, зачастую не отвечающих современным мировым стандартам.

Почему так происходит? Причины заключаются в отсутствии общей методологии диагностики психомоторного развития (ПМР) ребенка, несвоевременности и непоследовательности оценки, незнании возрастных норм становления двигательных и психических функций.

Психическое и моторное развитие ребенка является основными показателями здоровья. Несмотря на уникальность и неповторимость каждого человека, существуют общие тенденции и закономерности в эмоциональном, познавательном и физическом развитии детей.

В младенческом и раннем детстве происходит стремительное развитие мозга, заканчивается формирование

мозговых структур зрительного и слухового анализаторов, завершается формирование нервной системы, формируются все структуры, необходимые для нормального развития интеллектуальных, познавательных и физических способностей ребенка. Созревание и усложнение моторных и психических функций, формирование личности ребенка происходит под влиянием наследственных факторов и в процессе освоения им социального опыта. Задержка психомоторного развития может стать первым признаком неблагополучия, а может явиться ведущим синдромом при различных по этиологии и патогенезу соматических заболеваний и патологии нервной системы. Именно поэтому большой процент детей с теми или иными проблемами в развитии в раннем возрасте имеют общий диагноз – задержка (или отставание) психомоторного развития.

По этой причине в течение всего периода раннего детства участковый педиатр совместно с родителями ребенка должен контролировать основные параметры развития [1].

Ведущим принципом организации медицинской помощи детям в РФ являются принцип преемственности в работе врачей, оказывающих лечебно-профилактическую помощь детям и этапность в лечении детей. Этим фактом обусловлена необходимость применения общей методологии в оценке психомоторного развития детей.

Важно отметить, что в практической деятельности участкового педиатра, педиатра детского дошкольного и школьного учреждений для быстрой оценки психомоторного развития ребенка наиболее оптимальным является

использование «скрининг-методик». Преимущество этих методик заключается в возможности обследования сразу большого количества детей с целью первичного определения степени соответствия норме состояния здоровья ребенка и выявления проблем здоровья: врожденных, перинатальных и других патологий. Результаты такого обследования являются основанием для последующей диагностики, лечения проблемного ребенка, а также возможного направления в соответствующие службы для оказания ранней психолого-педагогической помощи.

Существует множество шкал, с помощью которых проводится оценка развития ребенка. В основе их лежит обязательное выделение различных линий развития, т. е. многогранность оценки, что позволяет своевременно определять причину отставания и направлять усилия именно на коррекцию выявленного неблагополучия.

Цель настоящей публикации – представить и обсудить с врачами-педиатрами «Алгоритм диагностики психомоторного развития ребенка», который предполагает ступенчатый подход с оценкой результатов первичного скринингового обследования с последующей углубленной диагностикой в случае выявления отклонений (рис. 1).

При этом в качестве скрининга предлагается использовать постоянно, своевременно, методически верно один из предложенных методов. Только при однотипности возможно получение объективных данных динамики с оценкой уровня развития ребенка на каждом возрастном этапе.

При несистематическом контроле или использовании различных шкал нарушается динамическое наблюдение за ребенком, упускаются случаи задержки и/или мозаичные варианты нарушения в развитии.

В центре алгоритма – скрининговые методы диагностики ПМР ребенка, которые может использовать врач

первичного звена (участковый педиатр, педиатр детского дошкольного и школьного учреждений и др.).

Проведение углубленной диагностики ПМР в случае выявления нарушений развития на этапе скрининга возможно с привлечением неврологов, психиатров, нейропсихологов, педагогов дошкольных и школьных учреждений.

Чаще всего участковый педиатр в работе использует **эмпирический метод** оценки ПМР, который достаточно прост, основан на определении минимального количества навыков, характеризующих каждый подуровень (линии развития) оценки в данном возрасте. Перечень навыков и умений ребенка при использовании эмпирического метода педиатр формирует самостоятельно на основе упрощенных схем, ориентированных только на качественный подход (табл. 1).

Наряду с этим, Всемирной организацией здравоохранения в 2006 г. предложены «окна достижений для 6 этапов моторного развития» (рис. 2), которые педиатр может использовать в работе при оценке только моторного развития ребенка.

Очевидно, что эмпирические методы оценки ПМР отличает субъективизм исследователя, предпочтение показателям моторной сферы, игнорирование подуровней развития речи и показателей сенсорного и эмоционального развития, игровой деятельности и пр. (подуровень социальной адаптации) [5], а также размытость критериев отставания/задержки, гармоничности/дисгармоничности ПМР ребенка и т. п.

В последние годы особенно острыми и дискуссионными стали вопросы о преимуществах зарубежных методов диагностики психомоторного развития детей раннего возраста перед отечественными. Одним из подобных методов стала **Шкала ментального развития Гриффитс** [6, 7].

Рисунок 1. Алгоритм диагностики психомоторного развития ребенка [2]

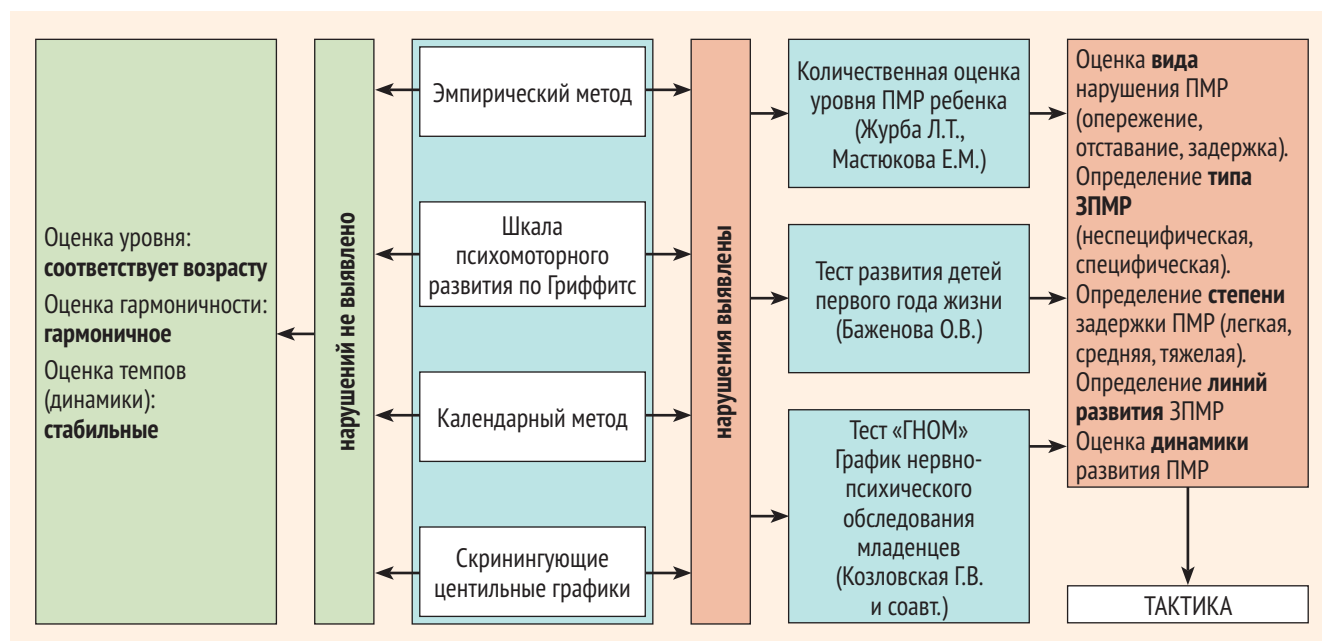


Таблица 1. Возрастное развитие ребенка 1-го года жизни (Бадалян Л.О. и соавт., 1980) [3]

Возрастные навыки	Возраст, мес.
Держит голову в положении на животе	1–2
Держит голову в вертикальном положении	2–3
Следит за игрушкой	1,5–2
Улыбается	1,5–2
Гулит	2–3
Берет игрушку и тянет в рот	3,5–4,5
Поворачивается со спины на живот	5–6
Узнает «своих» и «чужих»	5–6
Лепечет	5–7
Поворачивается с живота на спину	6–7
Сидит посаженный, без поддержки	7–8
Ползает на животе	7–8
Встает на четвереньки	8–9
Садится из положения на спине	9–10
Ползает на четвереньках	9–10
Понимает обращенную речь	8–10
Стоит с поддержкой	8–11
Произносит «мама» и «папа»	10–12
Стоит	10–12
Ходит	10–14

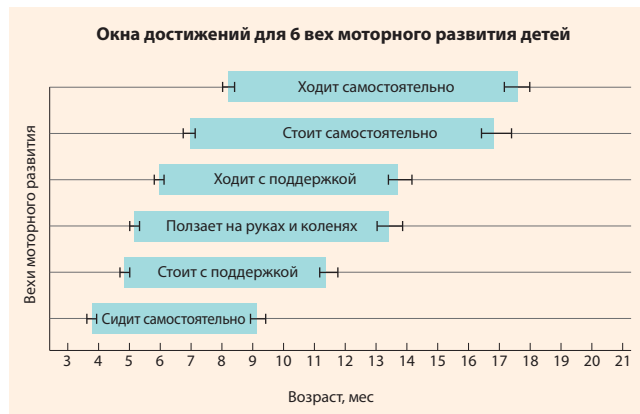
Данный тест рассчитан на оценку ПМР у детей от 0 до 24 мес., содержит 260 пунктов, объединенных в 5 субшкал:

- 1) локомоторная активность (глаза – руки, слух – рука);
- 2) развитие речи;
- 3) тонкая моторика;
- 4) «персональная» шкала;
- 5) «социальная» шкала.

Оценка производится по каждой графе, соответствующей возрасту ребенка. Причем ребенок может опережать норму развития по графе для своего возраста, тогда выбирается графа и балл из более старшей возрастной группы. И наоборот, при задержке развития выбирается графа и балл нормы меньшего возраста. После сложения всех баллов определяется уровень развития, который достигнут ребенком. Набранная сумма баллов сравнивается с нормативным баллом.

Коллективом авторов (В.В. Юрьев и соавт., 2009 [8]) на основе зарубежных и отечественных методик с

Рисунок 2. WHO Multicentre Growth Reference Study Group [4]



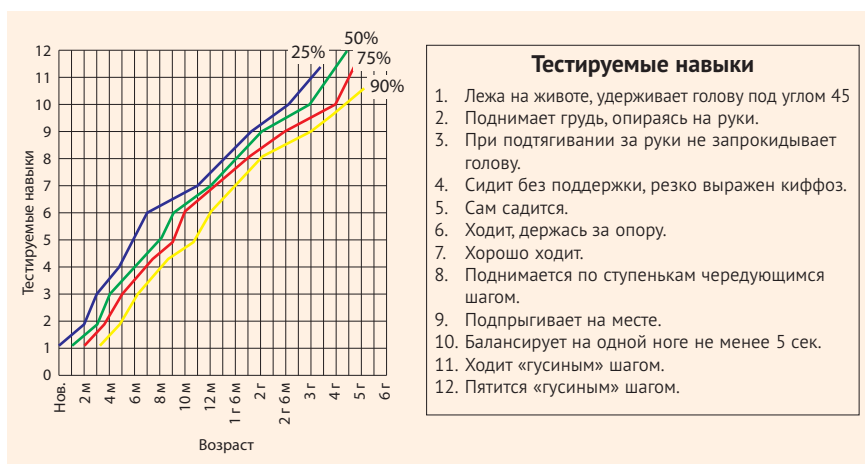
использованием собственных данных также созданы **скрининговые центильные графики подуровней нервно-психического развития** (рис. 3–6). Из навыков выбраны наиболее простые и информативные для каждого подуровня в определенный возрастной период. График рекомендуется для индивидуальной оценки сроков появления навыков и умений, позволяет определить достигнутый уровень и гармоничность ПМР, а также уточнить динамику развития:

- 1) навыки в пределах 25–75% центильной зоны являются соответствующими возрасту;
- 2) ранее 25% – указывают на опережение;
- 3) после 75% – свидетельствуют об отставании;
- 4) за пределами 90% центильной зоны – задержка.

Гармоничный уровень ПМР – единство оценки по каждому подуровню, дисгармоничный – отсутствие единства. Оценка темпов ПМР (динамика):

- 1) появление навыков с возрастом в пределах одной центильной зоны свидетельствует о стабильных темпах ПМР;
- 2) переход индивидуального графика в вышележащие центильные интервалы – ускорение темпов ПМР;
- 3) переход графика в нижележащие центильные интервалы – замедление темпов ПМР.

Рисунок 3. Подуровень общей моторики



При отсутствии объективных и анамнестических данных о нарушении в сроках освоения ведущих навыков по каждому из подуровней скринирующих графиков динамики психомоторного развития правомочно заключение о среднем, гармоничном уровне нервно-психического развития и его стабильных темпах. В таких случаях нет необходимости в использовании других методов оценки ПМР.

В случае определения у ребенка несоответствия хотя бы по одному из подуровней, необходимо более тщательное обследование с привлечением других методов диагностики ПМР.

Другим методом скрининговой оценки ПМР является **Календарный способ оценки нервно-психического развития детей** (Зыков В.П. и соавт., 2012 [9]) (табл. 2):

- диагностика ПМР ребенка проводится в соответствии с календарем критических сроков в 1, 3, 6, 9 и 12-й месяцы;

- определяется соответствие хронологического возраста ребенка возрастному стандарту психомоторных навыков.

В приведенном календаре представлены сроки угасания шейных и лабиринтных тонических рефлексов и динамика цепных установочных рефлексов на голову и туловище, отражены наиболее важные этапы двигательного и психического развития.

В 1-м столбце таблицы 2 помещены нормативы окружности головы, веса ребенка и времени бодрствования в течение суток, что помогает врачу правильно оценить возрастные показатели и своевременно провести скрининг у маловесных детей с микроцефалией на наличие хромосомных и генетических синдромов, а также подумать об исключении нейрометаболических заболеваний – аминокислотопатии, органических ацидурий, митохондриальных и пероксисомных болезней.

При отклонении хронологического возраста от календарного диагностируется нарушение ПМР:

- 1) легкой степени – при задержке на 3 месяца и менее («темповая» задержка);
- 2) средней степени – отставание в развитии на 3–6 месяцев;

Рисунок 4. Подуровень ручной умелости

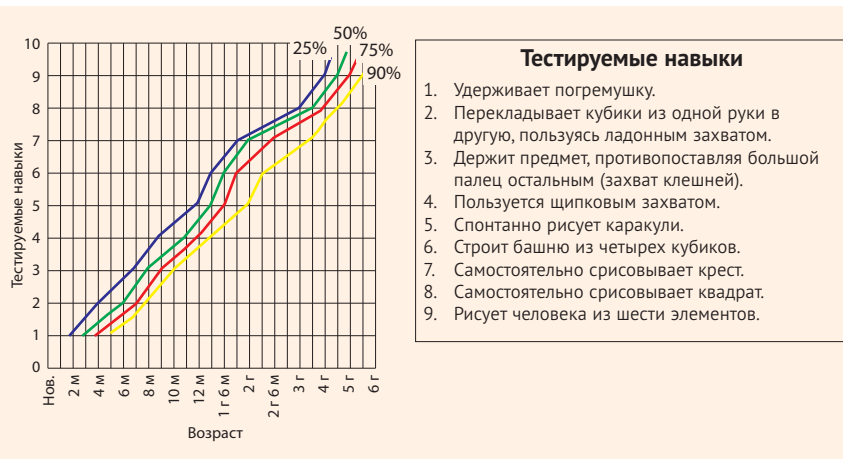


Рисунок 5. Подуровень развития речи

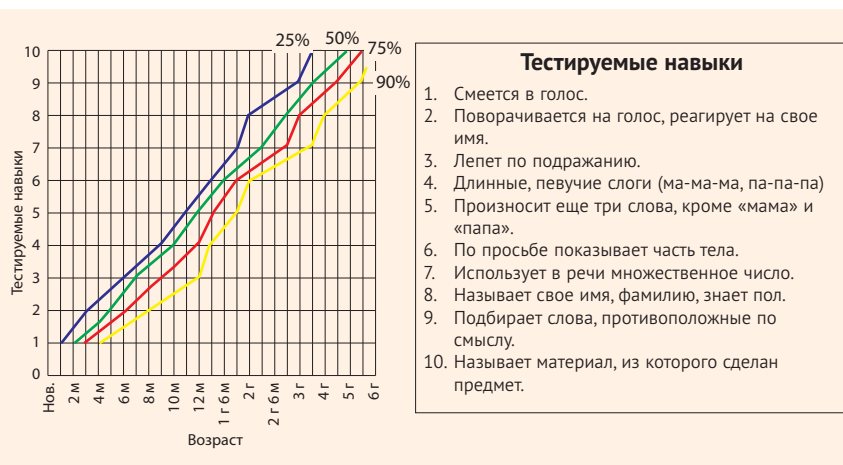
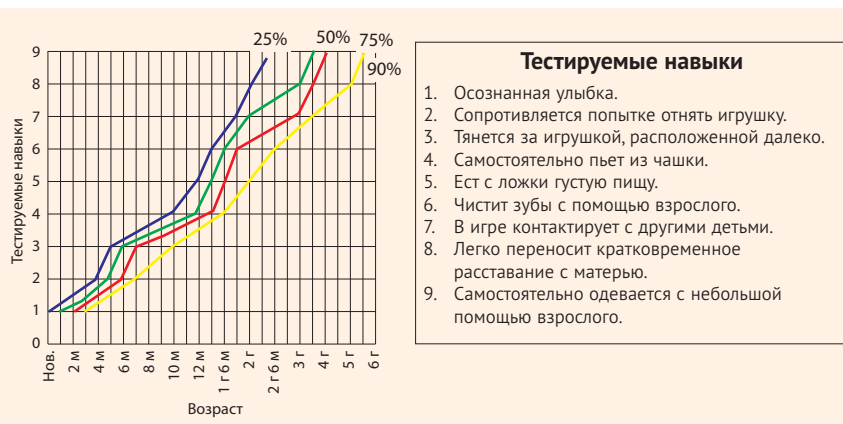


Рисунок 6. Подуровень социальной адаптации



- 3) тяжелая степень – отставание в развитии ребенка более 6 месяцев.

Основной метод оценки психомоторного развития в России – табличный метод, основанный на сравнении навыков и умений, которыми обладает ребенок с таблично структурированным перечнем. Существует большое

Таблица 2. Календарный способ оценки ПМР доношенного ребенка

Возраст (мес.) / окружность головы (см) / вес (кг) / время бодрствования (ч)	Безусловные рефлексы	Цепные симметричные рефлексы	Моторные навыки	Психическое развитие
1 / 36–37 / 3–4 / 7,5–8,5	Рефлекс Моро, рефлекс Робинзона, автоматическая ходьба, СШТР, ЛТР	Выпрямляющий рефлекс на голову, опора на ноги, разгибание головы	Попытки фиксации взора в центре поля зрения, содружественные движения глаз	Реагирует на звук, улыбается, следит за предметом
3 / 40–41 / 5 / 9	Рефлекс Моро, рефлекс Робинзона, автоматическая ходьба	Опора на предплечье, выпрямляющая реакция на голову	Держит голову, поднимает голову из положения лежа	Гулит, смеется, тянется к предметам
6 / 43–44 / 7,5 / 10		Туловищная реакция, повороты тела	Сидит, тянется к предметам и тащит их в рот	Лепечет, локализует звуки
9 / 45–46 / 9 / 11			Повороты со спины на живот, самостоятельно стоит	Машет ручкой
12 / 46–48 / 10 / 11		Туловищный рефлекс	Самостоятельно ходит, бросает предметы	Понимает отдельные слова, копирует действия

количество таблиц по оценке психомоторного развития детей различного возраста. Однако громоздкость и сложность данных таблиц затрудняют использование их в качестве скрининговых.

С целью же углубленной диагностики ПМР, оценки характера, степени нарушений и прогноза, определения необходимости коррекционных мер предлагаются таблицы, построенные на основе качественно-количественного анализа и являющиеся оптимальными.

Так, диагностика нарушений психомоторного развития детей первого года жизни, разработанная Л.Т. Журбой и Е.М. Мاستюковой [10], рекомендует оценивать развитие ребенка по 7 нервно-психическим показателям (динамическим функциям):

- 1) коммуникабельность;
- 2) голосовые реакции;
- 3) безусловные рефлексы;
- 4) мышечный тонус;
- 5) асимметричный шейный тонический рефлекс;
- 6) цепной симметричный рефлекс;
- 7) сенсорные реакции.

Оцениваются также уровень стигматизации, черепно-мозговая иннервация и патологические движения, которые помогают выявить группу детей с повышенным риском задержки развития. Помесячная количественная оценка у ребенка до 1 года проводится на основе показателей, оцениваемых по 4-балльной системе с учетом динамики нормального возрастного развития.

Оптимальная оценка по шкале возрастного развития соответствует 30 баллам.

27–29 баллов в большинстве случаев можно расценивать как вариант возрастной нормы.

При оценке 23–26 баллов детей относят к безусловной группе риска. 13–22 балла свидетельствуют о задержке развития.

Ниже 13 баллов – больные с тяжелой задержкой развития вследствие органического поражения мозга.

На наш взгляд, данная методика может применяться врачом в качестве углубленной диагностики ПМР ребенка в случае выявления отклонений развития на предыдущем этапе обследования (при скрининговой оценке ПМР).

Другие методики (О.В. Баженова «Диагностика психического развития детей первого года жизни», Е.А. Стребелева «Ранняя диагностика умственного развития» [11], Г.В. Козловская «График нервно-психического обследования младенцев («ГНОМ»)» [12] отличаются комплексностью, глубиной, дифференцированностью подходов, однако громоздкость процедуры диагностики затрудняет их использование в практике врача-педиатра.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Одно из основных направлений деятельности детского амбулаторно-поликлинического учреждения – динамическое наблюдение за развитием ребенка с целью выявления индивидуальных особенностей роста и созревания, темпа и гармоничности развития.

Грамотная оценка состояния здоровья ребенка – диагностический ключ к своевременному решению вопроса о показаниях к углубленному обследованию и по его результатам – к проведению профилактических, а также лечебных и реабилитационных мероприятий.

Несмотря на многообразие подходов к решению задач оценки уровня развития маленького ребенка, привлекательность свободы в выборе методик, стихийность и необдуманность в выборе методики оценки развития ребенка неприемлемы. Для диагностики отклонений в развитии необходимо использовать однотипное тестирование всех детей данной возрастной группы. Это является важным для обеспечения преемственности между различными медицинскими учреждениями.



Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в ходе написания данной статьи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лебединский В.В. Нарушения психического развития в детском возрасте : учебное пособие. 3-е издание, стереотипное. М.: Академия, 2006. 144 с. / Lebedinsky VV. Mental development disorders in childhood: a textbook. Third edition, stereotyped. Moscow: Academy, 2006. 144 p.
2. Таранушенко Т.Е., Кустова Т.В., Анциферова Е.В., Демьянова И.М., Дочкина Е.С., Ярусова О.А. Психомоторное развитие детей раннего возраста: учебно-методическое пособие. Красноярск, 2017. 104 с. Taranushenko TE, Kustova TV, Antsiferova EV, Demyanova IM, Dochkina ES, Yarusova OA. Psychomotor development of young children: a study guide. Krasnoyarsk, 2017. 104 p.
3. Бадалян Л.О. Невропатология : учеб. для студ. высш. учеб. заведений. М.: Академия, 2012. 400 с. / Badalyan LO. Neuropathology: a textbook for students of higher education institutions. Moscow: Academy, 2012. 400 p.
4. World Health Organization, & WHO Multicentre Growth Reference Study Group. WHO motor development study: Windows of achievement for six gross motor development milestones. *Acta Paediatrica Supplemen.* 2006, 450: 86–95.
5. Кукушкин Д.В., Кузнецова Т.А., Нечаева Т.М. Факторы риска и структура задержек нервно-психического развития детей раннего возраста: возможности и перспектива диагностики на педиатрическом участке. *Педиатрическая фармакология*, 2008, 5(6): 26–29. / Kukushkin DV, Kuznetsova TA, Nechaeva TM. Risk factors and neurodevelopmental delay profile in children of early age: the possibilities and prospects for diagnosis at the district covered by child healthcare. *Pediatriceskaya Farmakologiya*, 2008, 5 (6): 26–29.
6. Кешишян Е.С. Психомоторное развитие детей на первом году жизни (пособие для врачей). М., 2000. 48 с. / Keshishyan ES. Psychomotor development of children in the first year of life (a guide for doctors). M., 2000. 48 p.
7. Griffiths R. In: The Griffiths Mental Development Scales: From Birth to 2 Years: Manual. Rev. Huntley M, editor. Oxford: The Test Agency, 1996.
8. Непосредственное обследование ребенка. Под ред. В.В.Юрueva. СПб.: Питер, 2009. 384 с. / Direct examination of the child. Edited by Yuriev V. St. Petersburg: Peter, 2009. 384 p.
9. Зыков В.П., Ахмадов Т.З., Нестерова С.И., Сафонов Д.Л. Диагностика и лечение двигательных расстройств у детей раннего возраста. *Эффективная фармакотерапия*, 2011, 31: 6–11. / Zikov VP, Ahmadvov TZ, Nesterova SI, Safonov DL. Diagnosis and treatment of movement disorders in children of early age. *Effektivnaya Farmakoterapiya*, 2011, 31: 6–11.
10. Журба Л.Т., Мастюкова Е.А. Нарушение психомоторного развития детей первого года жизни. М.: Медицина, 1981. 271 с. / Zhurba LT, Mastukova EA. Psychomotor development disorders in children in the first year of life. Moscow: Medicine, 1981. 271 p.
11. Стребелева Е.А. Психолого-педагогическая диагностика развития детей раннего и дошкольного возраста. М.: Просвещение, 2005. / Strebeleva EA. Psychological and pedagogical diagnosis of development of children of early and preschool age. Moscow: Education, 2005.
12. Козловская Г.В., Баженова О.В. Микropsихиатрия и возможности коррекции психических расстройств в младенчестве. *Журн. невропатол. и психиатр.*, 1995, 5: 48–52. / Kozlovskaya GV, Bazhenova OV. Micropsychiatry and possibility for correcting mental disorders in infancy. *Zhurn. Nevropatol. i Psikhiatr*, 1995, 5: 48–52.

Амбулаторная ХИРУРГИЯ

СТАЦИОНАРЗАМЕЩАЮЩИЕ ТЕХНОЛОГИИ



Журнал отличается четкая практическая направленность и наглядность в описании новых (рациональных) методик лечения

ИНФОРМАЦИОННОЕ И НАУЧНО-МЕТОДИЧЕСКОЕ ИЗДАНИЕ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ, РАБОТАЮЩИХ В СЕКТОРЕ АМБУЛАТОРНЫХ МЕДИЦИНСКИХ УСЛУГ

- Определение стандартов оказания специализированной и квалифицированной хирургической помощи в амбулаторно-поликлинических условиях.
- Освещение вопросов анестезиологического пособия при выполнении оперативных вмешательств в условиях дневных (однодневных) хирургических стационаров.
- Рассматриваются проблемы лицензирования и аккредитации хирургических подразделений и формирований амбулаторно-поликлинического звена.
- Вопросы интеграции медицинских вузов и НИИ и практического здравоохранения, в том числе с целью подготовки кадров для центров амбулаторной и специализированной хирургии.

Реклама



www.asurgery.ru

• АРХИВ ВЫПУСКОВ



РЕМЕДИУМ
ИЗДАТЕЛЬСТВО

105082, Москва, ул. Бакунинская, 71, стр. 10.
Тел.: 8 495 780 3425, факс: 8 495 780 3426,
remedium@remedium.ru

СТРЕСС И СТРЕСС-ИНДУЦИРОВАННЫЕ РАССТРОЙСТВА У ДЕТЕЙ

Одной из существенных причин экспоненциального роста большинства хронических неинфекционных заболеваний является стресс. Стрессорная реакция является генетически детерминированным неспецифическим механизмом адаптации, однако при чрезмерно напряженном и длительном течении она становится фактором патогенеза сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний, иммунодефицитов, болезней пищеварительного тракта и прочих патологических состояний. Исследованиями доказано, что дефицит магния, развивающийся на фоне стресса, многократно усиливает его негативные проявления. Основу лечебных и реабилитационных мероприятий при стрессах у детей составляют препараты магния. Своевременная коррекция дефицита магния способна увеличить резистентность организма по отношению к действию стрессоров, нивелировать или смягчить их повреждающее действие, а также профилактировать развитие стресс-индуцированной патологии.

Ключевые слова: стресс, адаптация, стресс-индуцированные расстройства, дефицит магния, дети.

I.N. ZAKHAROVA, T.M. TVOROGOVA, I.I. PSHENICHNIKOVA, V.I. SVINTSITSKAYA, L.L. STEPURINA

Russian Medical Academy of Continuing Postgraduate Education, FGBOU DPO of the Ministry of Health of Russia, Moscow

STRESS AND STRESS-INDUCED DISORDERS IN CHILDREN

Stress is one of the main reasons for the exponential growth of most chronic non-infectious diseases. The stress response is a genetically determined nonspecific adaptive mechanism. However, if it is an overly intense and prolonged, it becomes a risk factor for the pathogenesis of cardiovascular and oncological diseases, immunodeficiencies, digestive tract diseases and other pathological conditions. Studies have shown that magnesium deficiency, which develops against the background of stress, repeatedly intensifies its negative manifestations. Magnesium preparations make up the basis of therapeutic and rehabilitation activities in children experiencing stress. Timely correction of magnesium deficiency can increase the resistance against the action of stressors, neutralize or mitigate their damaging effect, and also prevent the development of stress-induced pathology.

Keywords: stress, adaptation, stress-induced disorders, magnesium deficiency, children.

С начала двадцать первого века выросла частота так называемых «болезней цивилизации». В настоящее время в мире основными причинами временной нетрудоспособности, инвалидности и смертности являются хронические неинфекционные заболевания, к которым относят хронические болезни сердечно-сосудистой системы, органов дыхания, желудочно-кишечного тракта и др. Установлено, что одной из существенных причин этого роста является *стресс* [1–3] – состояние организма, которое возникает под влиянием значительного по силе неблагоприятного воздействия. Стресс характеризуется напряжением деятельности целого ряда органов и систем. Его могут инициировать любой внутренний или внешний фактор, что приводит к перестройке гомеостаза на новый уровень, более адекватный для конкретных условий. Эти факторы подразделяются на физиологические (биологические) и психологические.

Физиологические стрессорные факторы оказывают непосредственное физическое воздействие на организм [4]. Это могут быть колебания параметров внешней среды и/или нарушение физиологических функций организма. К ним можно отнести: воздействие высоких и низких температур, загрязнение воды, воздуха и почвы, радиотоксикацию, техногенный шум, изменение освещенности, гипокинегию и, напротив, интенсивные мышечные

нагрузки, атаку болезнетворными агентами, травмы, боль, ограничение питания (в том числе различные диеты), жажду, голод, десинхронозы и т. д.

Психологическими стрессорами для ребенка могут являться: развод родителей, рождение в семье еще одного ребенка, смена места жительства, переход в другую школу, потеря близкого человека, насилие, особенно домашнее, фрустрация, конфликты в семье и школе, выполнение ответственной работы, агрессивная информационная или визуальная среда и др. [5].

В результате воздействия психологических стрессоров к организму предъявляются повышенные требования из-за их предполагаемой угрозы вне зависимости от вероятности физического вреда. Имеет значение индивидуальная оценка биологической или социальной значимости происходящего.

Изменения, возникающие под влиянием биологических и психологических стрессоров, неспецифичны. Независимо от причины стресс является системной реакцией. Имеет значение как состояние физиологических систем, реализующих и лимитирующих стресс (симпато-адреналовой, гипоталамо-гипофизарной и допаминергической, серотонинергической, антиоксидантной и др.), так и аффективно-познавательные и мотивационные особенности личности.

Стресс представляет собой эволюционно сложившийся защитный механизм, направленный на выживание ценной перестройки физиологических процессов и паттернов поведения.

Как ведущий компонент неспецифической реактивности организма стресс обеспечивает его адаптацию к меняющимся условиям жизнедеятельности. Большое значение имеют интенсивность, длительность и комплексность воздействия стрессоров. В зависимости от продолжительности воздействия неблагоприятного фактора стресс может быть острым и хроническим. Установлено, что стрессам присущ выраженный накопительный эффект.

Психологическими стрессорами для ребенка могут являться: развод родителей, рождение в семье еще одного ребенка, смена места жительства, переход в другую школу, потеря близкого человека, насилие, особенно домашнее, фрустрация, конфликты в семье и школе, выполнение ответственной работы, агрессивная информационная или визуальная среда и др.

Адаптация к стрессорному влиянию включает в себя комплекс стереотипных, генетически детерминированных изменений на всех уровнях организации человека: геном, метаболическом, функционально-морфологическом, нейрофизиологическом, психомоторном и др. В развитии этого процесса можно выделить три стадии:

- экстренной мобилизации защитных функций организма;
- устойчивого поддержания достигнутого уровня адаптации;
- истощения или дезадаптации (развивается, когда требования среды превосходят адаптационные возможности организма).

Процесс адаптации начинается с мобилизации энергетических ресурсов и обеспечения ими регуляторных и гомеостатических систем организма. Он обусловлен синергичным действием стресс-реализующих систем: симпато-адреналовой, гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой (ГГН) и системы соматолиберин-соматотропин-соматомедина. В результате выброса катехоламинов возрастает возбудимость нейронов центральной нервной системы (ЦНС), изменяются сосудистый тонус и частота сердечных сокращений (ЧСС), повышается артериальное давление (АД), расширяются бронхи, увеличивается вентиляция легких. Нарастает концентрация внутриклеточного кальция, активирующего регуляторные ферменты – протеинкиназы, приводящие к мобилизации функции клетки, в результате чего возрастает интенсивность тканевого дыхания и температура тела. Под действием глюкагона активируется гликогенолиз – возникает гипергликемия. В результате активации липолиза в крови увеличивается концентрации свободных жирных кислот, а также интенсивность свободнорадикального окисления липидов. Одновременно отмечается депрессия антиоксидантных и противосвертывающих механизмов крови.

Параллельно с активацией симпато-адреналовой системы на стадии экстренной мобилизации гипоталамусом продуцируется кортикотропин-рилизинг-фактор (КТРФ), который, поступая в переднюю долю гипофиза, стимулирует выделение адренокортикотропного гормона (АКТГ). Секреция КТРФ поддерживается повышенным уровнем адреналина в крови. Под влиянием АКТГ в клетках коры надпочечников возрастает синтез глюкокортикоидов и в меньшей мере адреналовых андрогенов и минералокортикоидов [6]. Помимо стимуляции надпочечников, АКТГ обладает собственным липотропным действием, способствуя активации липазы жировой ткани и повышению выброса свободных жирных кислот в кровь.

Метаболические эффекты глюкокортикоидов также направлены на мобилизацию запасов энергии и во многом сходны с эффектами катехоламинов. За счет подавления метаболизма и транспорта глюкозы в мышечной ткани, активации глюконеогенеза и липолиза в крови продолжают нарастать уровни глюкозы свободных жирных кислот, холестерина [7]. Происходит торможение синтеза белков и мобилизация их из тканей. При хроническом течении стрессовой реакции может наблюдаться уменьшение мышечной массы и белковой матрицы костей. Способствуя накоплению внутриклеточного кальция кортизол повышает возбудимость сердечной мышцы и тонус скелетной мускулатуры. За счет слабовыраженного минералокортикоидного эффекта кортизола может наблюдаться задержка натрия и повышение объема циркулирующей крови. Кортизол вызывает разрушение Т-лимфоцитов и инволюцию тимико-лимфоидной ткани, что способствует поступлению значительного количества антител и цитокинов в кровь на стадии экстренной мобилизации защитных ресурсов, но в дальнейшем негативно отражается на иммунной активности [8]. В числе прочего наблюдается снижение функции наиболее важного звена противоопухолевого иммунитета: количества и активности Т-лимфоцитов и естественных киллеров, что особенно неблагоприятно, учитывая активизацию процессов свободнорадикального окисления. Свободные радикалы, повреждая мембраны, проникают в ядро и окисляют ДНК. Это приводит к повреждению цепей ДНК и мутациям, а следовательно, к нарушению деления клеток и регенерации тканей.

Адаптация к стрессорному влиянию включает в себя комплекс стереотипных, генетически детерминированных изменений на всех уровнях организации человека: геном, метаболическом, функционально-морфологическом, нейрофизиологическом, психомоторном и др.

Повышение уровней адреналина и кортизола способствует возбуждению системы «соматолиберин – соматотропин – соматомедина». Соматотропин, вырабатываемый ацидофильными клетками гипофиза, обладает анаболическим действием, стимулируя пролиферацию и/или гипертрофию клеток. Под его влиянием происходит

выработка соматомединов, наиболее важным из которых является соматомедин С, или инсулиноподобный фактор роста 1. Катаболические эффекты соматотропина сходны с таковыми у глюкокортикоидов и адреналина.

Гормоны и медиаторы, воздействуя на соответствующие клеточные рецепторы, способствуют активации протеинкиназ, под действием которых запускаются процессы экспрессии генов регуляторных и структурных белков. Это обеспечивает формирование структурной основы адаптации к данному стрессору и соответствует стадии устойчивого поддержания достигнутого уровня адаптации.

При чрезмерно напряженном течении адаптационной реакции наступает стадия функциональной недостаточности или истощения. В значительной степени переход к этой стадии будет зависеть от характеристик стрессора и генетически детерминированных конституциональных особенностей организма – его реактивности и восприимчивости к повреждающему действию стресса. Степень ущерба, наносимого действием стрессора соматическому и психическому здоровью, будет определяться в том числе личностными психологическими особенностями человека и спецификой его микро-социального окружения [9].

В случае кратковременного интенсивного воздействия стрессора патология развивается как результат превышения определенного критического уровня развертывания стрессовой реакции, когда она утрачивает адаптивный характер, вызывая истощение регуляторных и гомеостатических механизмов.

В развитии хронической «стресс-патологии» большую роль играют продолжительность, модальность и степень действия стрессора, наличие дисбаланса в структуре стресс-реализующих и стресс-лимитирующих механизмов, а также повреждений в системе обратной связи [6, 10].

Кортизол вызывает разрушение Т-лимфоцитов и инволюцию тимико-лимфоидной ткани, что способствует поступлению значительного количества антител и цитокинов в кровь на стадии экстренной мобилизации защитных ресурсов, но в дальнейшем негативно отражается на иммунной активности

Первичные клинические проявления расстройства адаптации к воздействию стрессора, как правило, неспецифичны. Они включают в себя:

- признаки психоэмоционального неблагополучия (напряженность, тревожность, заострение личностно-типологических черт характера, трудности при концентрации внимания);
- симптомы вегетативных расстройств (сердцебиение, приступы жара или озноба, сухость во рту, потливость, боли в животе и др.);
- нарушения ночного сна;
- изменение аппетита;

- мышечное напряжение;
- астенические проявления;
- частые эпизоды респираторных инфекций [11, 12].

При чрезмерно напряженном течении адаптационной реакции наступает стадия функциональной недостаточности или истощения

Накоплены данные, свидетельствующие о том, что стресс оказывает значительное влияние практически на все физиологические системы. Установлена связь хронического стресса с возрастной нейродегенерацией и когнитивными расстройствами, которые, по-видимому, опосредованы гиперсекрецией глюкокортикоидов [13]. С повышением уровня кортизола на фоне хронического стресса связано так называемое чувство «витального изнеможения» – «истощения жизненной энергии», «vital exhaustion», которое проявляется в ощущении крайней усталости, повышенной раздражительности, подавленном настроении, подрыве морального духа [14].

Доказана роль стресса как фактора этиологии и патогенеза метаболического синдрома [15], иммунодефицитных состояний [16] и онкологических заболеваний [17]. Хронический стресс ассоциирован с развитием болезней пищеварительного тракта, усугубляет течение инфекционных, воспалительных, нервно-психических и других заболеваний [18].

Ведущую роль хронический стресс играет в формировании сердечно-сосудистой патологии [19]. По данным международного эпидемиологического исследования с участием 52 стран мира, стресс занимает одну из первых позиций в числе факторов риска развития острого инфаркта миокарда, опережая сахарный диабет и абдоминальное ожирение [1]. Острый психологический стресс в два раза увеличивает риск внезапной сердечной смерти [2], провоцируя миокардиальную ишемию или выступая триггером для запуска аритмий [20].

Установлена взаимосвязь между хроническим стрессом и артериальной гипертензией [21]. Прослеживается линейная зависимость между уровнем психологического стресса и показателями артериального давления [22].

Ведущий патофизиологический механизм развития сердечно-сосудистых заболеваний при стрессе – длительное поддержание высокой концентрации гормонов стресса. Другим не менее важным звеном патогенеза является избыточная реактивность автономной нервной системы. Неадекватный стрессорному стимулу вегетативный ответ служит основой большинства психосоматических расстройств [23].

Гипертензивный эффект хронического стресса реализуется за счет непосредственного вазоконстрикторного действия катехоламинов, которое усиливается прессорными влияниями глюкокортикоидов, опосредованными активацией ренин-ангиотензин-альдостероновой системы.

Нарушение стабильности мембран миокардиоцитов на фоне усиления процессов свободнорадикального

окисления липидов, их перегрузка ионами кальция могут приводить к миокардиодистрофии. Кроме того, избыток внутриклеточного кальция создает условия для возникновения нарушений сердечного ритма, снижая порог возбудимости миокарда [24].

В патогенезе ишемической болезни сердца большое значение имеют индуцированные стрессом артериальная гипертензия, атерогенная дислипидемия, активация воспаления, повреждение эндотелия, нарушение функции тромбоцитов, депрессия противосвертывающих механизмов [25, 26].

Установлено, что гормоны стресса индуцируют переход ионов магния из клетки и выведение его с мочой. Это способствует истощению магниевых депо в организме и формированию его дефицита [27, 28].

Препараты магния составляют основу лечебных и реабилитационных мероприятий при стрессах у детей. Своевременная коррекция дефицита магния способна увеличить резистентность организма по отношению к действию стрессоров, нивелировать или смягчить их повреждающее действие, а также профилактировать развитие стресс-индуцированной патологии

Известно, что магний является облигатным участником более чем пяти сотен ферментативных реакций и почти всех процессов эндокринной регуляции. Являясь физиологическим антагонистом ионов кальция, магний активно участвует в поддержании клеточного ионного баланса, трансмембранном переносе ионов кальция и натрия, выступает как носитель мембранопротективных свойств. Под действием магния подавляются кальций-зависимые реакции в каскадах гемокоагуляции. Ионы магния задействованы в энергетическом обмене, утилизации глюкозы, синтезе белка, синтезе и расщеплении жирных кислот, необходим для нормального функционирования АТФаз.

Имеются указания на роль дефицита магния в развитии синдрома хронической усталости [32]. Поскольку магний является кофактором многих ферментов, участвующих в метаболизме глюкозы, его недостаточность играет роль в развитии инсулинрезистентности [33]. Развивающийся на фоне стресса дефицит магния усугубляет воспалительные и оксидативные процессы и напрямую ассоциирован с риском развития метаболического синдрома [34, 35]. Под влиянием дефицита магния патологически возрастает проницаемость мембраны кардиомиоцитов для ионов натрия и кальция, что создает условия для электрической нестабильности миокарда и развития аритмий. Являясь одним из факторов развития эндотелиальной дисфункции, дефицит магния способствует прогрессированию атеросклероза, атеротромбоза и артериальной гипертензии [37–39].

Дефицит магния у детей позволяет заподозрить отчетливые клинические проявления со стороны различных органов и систем (табл.).

Стресс-индуцированный дефицит магния усугубляет напряженное течение адаптационной реакции, тем самым увеличивая ущерб, наносимый организму стрессом. Симптомы дефицита магния во многом сходны с проявлениями дезадаптации к стрессу и включают повышение ЧСС и АД, нарушение концентрации внимания, утомляемость, головные боли, головокружения, боли в животе, парестезии, судороги в икроножных мышцах [12]. Дефицит магния, облигатно развивающийся при хроническом стрессе, обостряет тревожность и депрессивные симптомы, способствует развитию нарушений сна, в то время как дотация магния увеличивает продолжительность сна и положительно влияет на его качество [29–31].

На сегодняшний день установлено, что достаточная обеспеченность организма магнием увеличивает его адаптационные резервы [12]. В ходе развертывания стрессовой реакции возникающий дефицит магния усугубляет ее течение и способствует развитию болезней, ассоциированных со стрессом.

Следует отметить, что компенсация дефицита магния должна быть комплексной. На фоне рекомендаций по оптимизации диеты (исключение высококалорийной, жирной пищи, включение магнийсодержащих продуктов) необходим прием достаточного количества элементного магния.

Известно, что на фармакологическом рынке имеется огромное количество магниевых препаратов, пищевых и биологически активных добавок, которые далеко не всегда приносят пользу, а в отдельных случаях наносят вред здоровью. Хорошо известно, что биодоступность магния зависит от биолигандной композиции. Иными словами, при назначении препарата необходимо знать субстанцию магния, в состав неорганической или органической соли входит ион магний. Ранее для восполнения дефицита элемента применялись оксид и неорганические соли магния:

Таблица. Клинические проявления дефицита магния у детей

Проявления со стороны	Симптоматика дефицита магния
Сердечно-сосудистой системы	Повышение АД, тахикардия, нарушение сердечного ритма, онемение нижних конечностей, ощущение покалывания
Нервной системы	Частые головные боли; головокружение; нарушения сна: бессонница и повышенная сонливость; кошмарные сновидения; метеозависимость
Психоэмоциональной сферы	Эмоциональная лабильность, раздражительность, апатия, болезненная чувствительность звуков
Желудочно-кишечного тракта	Спазмы при глотании, ощущение «комка» в горле, спастические боли в животе, запоры
Опорно-двигательного аппарата	Судороги в мышцах, подергивание век, артралгии
Кожи и ее придатков	Выпадение волос, ломкость ногтей, кариес

сульфат, хлорид и др. Однако исследования показали, что препараты на основе неорганических соединений магния имеют низкую биодоступность и побочные эффекты [12]. В настоящее время второму поколению препаратов – органическим солям магния отдается предпочтение, ибо последние признаются оптимальными для коррекции магниевых балансов. Среди них лактат магния (например, Магне В6), цитрат магния (Магне В6 Форте), пидолат магния (Магне В6 в ампулах, раствор для приема внутрь).

Пидолат магния проявляет свое действие преимущественно в нервной ткани и зачастую более эффективен для купирования судорог, тиков, подергиваний по сравнению с другими солями магния

Особого внимания заслуживает цитрат магния как одна из наиболее эффективных и безопасных органических солей магния. Цитрат магния является хорошо растворимой формой магния, что определяет его высокую биодоступность. Однако это неединственное преимущество цитратной соли.

Известно, что цитрат – это основной продукт в цикле Кребса, являющегося центром метаболических и энергетических процессов в каждой клетке организма. Цитрат, поступивший в составе препарата, полностью утилизируется в организме с образованием воды и углекислого газа. Поэтому цитрат называют «экологически чистой тарой» для транспорта магния внутрь клеток. Кроме того, способствует доставке магния внутрь клеток присутствие в составе препаратов пиридоксина, т.к. последний имеет положительное фармакокинетическое воздействие на процессы абсорбции органических солей магния в кишечнике и распределение элемента в средах организма.

Препараты магния составляют основу лечебных и реабилитационных мероприятий при стрессах у детей. Своевременная коррекция дефицита магния способна увеличить резистентность организма по отношению к действию стрессоров, нивелировать или смягчить их

повреждающее действие, а также профилировать развитие стресс-индуцированной патологии.

При назначении препаратов магния показано курсовое лечение с продолжительностью курса не менее 3 недель. Так, Магне В6, Магне В6 Форте может быть назначен с 6 лет, Магне В6 (раствор для приема внутрь) – с годовалого возраста.

Результаты клинических исследований показали, что терапия магниевыми препаратами предотвращает вызванное стрессом повышение АД, снижает концентрацию маркеров системного воспаления, увеличивает чувствительность тканей к инсулину, нормализует липидный спектр сыворотки [40–42]. Применение препаратов магния способствует нормализации сна, улучшает состояние психоэмоциональной сферы, снижает уровень тревожности и выраженность вегетативных симптомов [43–45].

В неврологической практике среди органических солей магния наиболее подходящим для использования является пироглутамат (пидолат) магния. Пидолат магния проявляет свое действие преимущественно в нервной ткани и зачастую более эффективен для купирования судорог, тиков, подергиваний по сравнению с другими солями магния. Клинические исследования показали перспективность использования пидолат магния при головной боли напряжения у детей. Важно отметить, что для раствора пироглутамата магния $T_{max} = 15–30$ мин, т.е. препарат может оказывать быстрое терапевтическое воздействие. Пироглутамат-анион не только выступает в качестве переносчика магния в нервную ткань, но и обладает независимым от магния нейротропным эффектом [46].

Таким образом, приведенные данные позволят педиатру систематизировать основные причины стресса, уяснить сложные механизмы его развития и возможные последствия, с патогенетических позиций проводить лечебные мероприятия, что особенно важно для более эффективного ведения пациентов в повседневной практике.



Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в ходе написания данной статьи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Yusuf S et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *The Lancet*, 2004, 364(9438): 937–952.
2. Nielsen KM et al. Danish singles have a two-fold risk of acute coronary syndrome: data from a cohort of 138 290 persons. *Journal of Epidemiology & Community Health*, 2006, 60(8): 721–728.
3. Netterstrøm B, Kristensen TS, Sjøel A. Psychological job demands increase the risk of ischaemic heart disease: a 14-year cohort study of employed Danish men. *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation*, 2006, 13(3): 414–420.
4. Юнусова С.Г., Розенталь А.Н., Балтина Т.В. Стресс. Биологический и психологический аспекты. *Ученые записки Казанского университета. Серия Гуманитарные науки*, 2008, 150(3)./ Yunusova SG, Rosenthal AN, Baltina TV. Stress. Biological and psychological aspects. *Uchenye Zapiski Kazanskogo Universiteta. Seriya Gumanitarnye Nauki*, 2008, 150(3).
5. Барковская А.Ю., Назарова М.П. Стресс-факторы в социокультурном пространстве современного большого города. *Primo Aspectu*, 2014, 16(5): 37–42. /Barkovskaya AY, Nazarova MP. Stress factors in the sociocultural space of a modern big city. *Primo Aspectu*, 2014, 16(5): 37–42.
6. Kino T, Charmandari E, Chrousos GP. Disorders of the Hypothalamic-Pituitary-Adrenocortical System. *Handbook of Neuroendocrinology*, 2012: 639–657.
7. Шастун С.А., Агаджанян Н.А., Игнатиев А.В. Особенности процессов свободно-радикального окисления крови у людей с различным уровнем физической работоспособности. *Вестник РУДН. Серия: Медицина*, 2002, 3./ Shastun SA, Agadjanyan NA, Ignatiev AV. Features of the processes of free radical oxidation of blood in people with different levels of physical performance. *Vestnik RUDN. Seriya: Medicina*, 2002, 3.



МАГНЕ В₆®

НАСТРОЙ РЕБЕНКА НА ЛУЧШЕЕ

Раствор Магне В6 восполняет дефицит магния, что поддержит баланс в нервной системе ребенка.

Реклама.



Магне В6®. Раствор для приема внутрь. Действующие вещества: магния лактат, магния пидолат, пиридоксина гидрохлорид. Показания к применению: установленный дефицит магния, изолированный или связанный с другими дефицитными состояниями. Противопоказания: повышенная чувствительность к компонентам препарата, тяжелая почечная недостаточность, детский возраст до 1 года, одновременный прием леводопы.

Инструкция по применению препарата Магне В6 ампулы. Рег. уд. № П №013203/02 Громова О. А. Дефицит магния как проблема современного питания у детей и подростков. Педиатрическая фармакология. 2014. № 11 (1). С. 20-30.

АО «Санофи Россия», ул. Тверская, 22
SARU.MGP.17.10.1804 WWW.MAGNEB6.RU

SANOFI 

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ, НЕОБХОДИМО
ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ СО СПЕЦИАЛИСТОМ

8. Eiden LE. Neuropeptide-catecholamine interactions in stress. *Advances in Pharmacology. Academic Press*, 2013, 68: 399-404.
9. Оганов Р.Г., Погосова Г.В. Стресс: что мы знаем сегодня об этом факторе риска? *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*, 2007, 3(30). / Oganov RG, Pogossova GV. Stress: what do we know about this risk factor today? *Racionalnaya Farmakoterapiya v Kardiologii*, 2007, 3 (30).
10. Larzelere MM, Jones GN. Stress and health. *Primary Care: Clinics in Office Practice*, 2008, 35(4): 839-856.
11. Воробьева О.В. Стресс и расстройства адаптации. *ПМЖ*, 2009, 17(11): 789-793. / Vorobyeva OV. Stress and adjustment disorders. *PMJ*, 2009, 17 (11): 789-793.
12. Громова О.А. и др. Дефицит магния как проблема стресса и дезадаптации у детей. *ПМЖ*, 2012, 20(16): 813-821. / Gromova OA et al. Magnesium deficiency as a problem of stress and disadaptation in children. *PMJ*, 2012, 20 (16): 813-821.
13. Landfield PW et al. A new glucocorticoid hypothesis of brain aging: implications for Alzheimer's disease. *Current Alzheimer Research*, 2007, 4(2): 205-212.
14. Parati G, Molinary E. Clinical psychology and heart disease. 2010.
15. Tamashiro KL et al. Chronic stress, metabolism, and metabolic syndrome. *Stress*, 2011, 14(5): 468-474.
16. Dhabhar FS. Effects of stress on immune function: the good, the bad, and the beautiful. *Immunologic research*, 2014, 58(2-3): 193-210.
17. Sharpe KH et al. Association between socioeconomic factors and cancer risk: a population cohort study in Scotland (1991-2006). *PLoS One*, 2014, 9(2): e89513.
18. Drossman DA. Functional gastrointestinal disorders: history, pathophysiology, clinical features, and Rome IV. *Gastroenterology*, 2016, 150(6): 1262-1279.
19. Steptoe A, Kivimäki M. Stress and cardiovascular disease. *Nature Reviews Cardiology*, 2012, 9(6): 360.
20. Lampert R. Mental stress and ventricular arrhythmias. *Current cardiology reports*, 2016, 18(12): 118.
21. Richman LS et al. The relationship between mental vitality and cardiovascular health. *Psychology and Health*, 2009, 24(8): 919-932.
22. Оганов Р.Г. и др. Значение сердечно-сосудистых и других неинфекционных заболеваний для здоровья населения России. *Профилактическая медицина*, 2002, 5(2): 3-7. / Oganov RG et al. The importance of cardiovascular and other non-infectious diseases for the health of population of Russia. *Profilakticheskaya Medicina*, 2002, 5 (2): 3-7.
23. Rozanski A, Blumenthal JA, Kaplan J. Impact of psychological factors on the pathogenesis of cardiovascular disease and implications for therapy. *Circulation*, 1999, 99(16): 2192-2217.
24. Hansson A, Madsen-Hårdig B, Olsson SB. Arrhythmia-provoking factors and symptoms at the onset of paroxysmal atrial fibrillation: a study based on interviews with 100 patients seeking hospital assistance. *BMC cardiovascular disorders*, 2004, 4(1): 13.
25. Cohen BE et al. Psychological risk factors and the metabolic syndrome in patients with coronary heart disease: findings from the Heart and Soul Study. *Psychiatry research*, 2010, 175(1): 133-137.
26. Kiecolt-Glaser JK et al. Chronic stress and age-related increases in the proinflammatory cytokine IL-6. *Proceedings of the national Academy of Sciences*, 2003, 100(15): 9090-9095.
27. Mocci F et al. The effect of noise on serum and urinary magnesium and catecholamines in humans. *Occupational Medicine*, 2001, 51(1): 56-61.
28. Grases G et al. Anxiety and stress among science students. Study of calcium and magnesium alterations. *Magnesium research*, 2006, 19(2): 102-106.
29. Jacka FN et al. Association between magnesium intake and depression and anxiety in community-dwelling adults: the Hordaland Health Study. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*, 2009, 43(1): 45-52.
30. Billyard AJ, Eggett DL, Franz KB. Dietary magnesium deficiency decreases plasma melatonin in rats. *Magnesium research*, 2006, 19(3): 157-161.
31. Abbasi B et al. The effect of magnesium supplementation on primary insomnia in elderly: A double-blind placebo-controlled clinical trial. *Journal of research in medical sciences: the official journal of Isfahan University of Medical Sciences*, 2012, 17(12): 1161.
32. Werbach MR. Nutritional strategies for treating chronic fatigue syndrome. *Alternative Medicine Review*, 2000, 5(2): 93-108.
33. Takaya J, Higashino H, Kobayashi Y. Intracellular magnesium and insulin resistance. *Magnesium research*, 2004, 17(2): 126-136.
34. Nielsen FH. Magnesium, inflammation, and obesity in chronic disease. *Nutrition reviews*, 2010, 68(6): 333-340.
35. Guerrero-Romero F, Rodríguez-Morán M. Hypomagnesemia, oxidative stress, inflammation, and metabolic syndrome. *Diabetes/metabolism research and reviews*, 2006, 22(6): 471-476.
36. Maier JAM et al. Low magnesium promotes endothelial cell dysfunction: implications for atherosclerosis, inflammation and thrombosis. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease*, 2004, 1689(1): 13-21.
37. Takase B et al. Effect of chronic stress and sleep deprivation on both flow-mediated dilation in the brachial artery and the intracellular magnesium level in humans. *Clinical cardiology*, 2004, 27(4): 223-227.
38. Champagne CM. Magnesium in hypertension, cardiovascular disease, metabolic syndrome, and other conditions: a review. *Nutrition in Clinical Practice*, 2008, 23(2): 142-151.
39. Gums JG. Magnesium in cardiovascular and other disorders. *American journal of health-system pharmacy*, 2004, 61(15): 1569-1576.
40. De Lenardis M, Schindler R, Classen HG. Hypomagnesemia and suboptimal plasma-Mg levels in diabetes mellitus: frequencies and consequences. *Magnesium-bulletin*, 2000, 22(3): 53-59.
41. Калачева А. Г. Элемент-специфические индикаторы нейротропных функций магния. Москва, 2011. С. 23. / Kalacheva AG. Element-specific indicators of neurotropic functions of magnesium. Moscow, 2011. P. 23.
42. Hänni A. Magnesium and the insulin resistance syndrome: дис. Acta Universitatis Upsaliensis, 2001.
43. Held K et al. Oral Mg2+ supplementation reverses age-related neuroendocrine and sleep EEG changes in humans. *Pharmacopsychiatry*, 2002, 35(04): 135-143.
44. Калинин В.В. и др. Применение препарата Магне-В6 для лечения тревожно-депрессивных состояний у больных эпилепсией. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*, 2004, 104(8): 51-55. / Kalinin VV, et al. The use of Magne-B6 for the treatment of anxiety-depressive states in patients with epilepsy. *Zhurnal Nevrologii i Psihiatrii Im. S.S. Korsakova*, 2004, 104 (8): 51-55.
45. Вейн А.М., Соловьева А.Д., Акарачкова Е.С. Магне В6 в лечении синдрома вегетативной дистонии. *Лечение нервных болезней*, 2003, 4(2): 10. / Veyn AM, Solovyeva AD, Akarachkova YeS. Magne B6 in the treatment of autonomic dystonia syndrome. *Lechenie nervnykh bolezney*, 2003, 4 (2): 10.
46. Громова О.А. и др. Молекулярные механизмы действия пидолата магния и его нейротропные эффекты. *Журнал неврологии и психиатрии*, 2016, 12: 96-103. / Gromova OA, et al. Molecular mechanisms of magnesium pidolate and its neurotropic effects. *Zhurnal Nevrologii i Psihiatrii*, 2016, 12: 96-103

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Захарова Ирина Николаевна – заведующая кафедрой педиатрии с курсом поликлинической педиатрии им. академика Г.Н. Сперанского ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач Российской Федерации, Почетный профессор ГБОУ НЦЗД МЗ РФ.

Творогова Татьяна Михайловна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии с курсом поликлинической педиатрии им. академика Г.Н. Сперанского ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ.

Пшеничникова Ирина Игоревна – ассистент кафедры педиатрии с курсом поликлинической педиатрии им. академика Г.Н. Сперанского ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ.

Свиницкая Виктория Иосифовна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии с курсом поликлинической педиатрии им. академика Г.Н. Сперанского ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ.

Степурина Лариса Леонидовна – аспирант кафедры педиатрии с курсом поликлинической педиатрии им. академика Г.Н. Сперанского ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ.

О.Е. ЧЕЛПАЧЕНКО¹, Е.И. ДАНИЛОВА², И.А. НИКИФОРОВ¹, И.Н. ЧАЙНИКОВА¹, Н.Б. ПЕРУНОВА¹, Е.В. ИВАНОВА¹, Л.П. ФЕДОТОВА¹¹ Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза Уральского отделения РАН, Оренбург² Оренбургский государственный медицинский университет Минздрава России

ОПТИМИЗАЦИЯ МЕТОДА ПРОГНОЗИРОВАНИЯ КЛИНИЧЕСКОГО ИСХОДА РЕАКТИВНЫХ АРТРИТОВ У ДЕТЕЙ

Проведенный сравнительный анализ содержания цитокинов и значимых локальных антимикробных факторов (IL-6, IL-8, IL-17, INF- γ , TNF- α , IL-10, CRP, лизоцим, лактоферрин) в копрофильтратах и сыворотке крови больных с острым и хроническим течением реактивного артрита (ReA) позволил определить маркеры прогнозирования течения и исхода артрита. Установлено, что более точным и эффективным является способ прогнозирования ReA по анализу исследуемых показателей в копрофильтратах детей.

Ключевые слова: реактивный артрит, копрофильтраты, сыворотка крови, лактоферрин, лизоцим, цитокины, C-реактивный белок.

O.E. CHELPACHENKO¹, E.I. DANILOVA², I.A. NIKIFOROV¹, I.N. CHAINIKOVA¹, N.B. PERUNOVA¹, E.V. IVANOVA¹, L.P. FEDOTOVA¹¹ Institute for Cellular and Intracellular Symbiosis, Ural Branch of Russian Academy of Sciences, Orenburg² Orenburg State Medical University of the Ministry of Health of Russia

OPTIMIZATION OF THE METHOD FOR PREDICTING CLINICAL OUTCOMES OF REACTIVE ARTHRITIS IN CHILDREN

The comparative analysis of content of cytokine and significant local antimicrobial factors (IL-6, IL-8, IL-17, INF- γ , TNF- α , IL-10, CRP, lysozyme, lactoferrin) in the coprofiltrates and serum of patients with acute and chronic reactive arthritis (ReA) made it possible to determine the markers predicting the course and outcomes of arthritis. It is established that the method of predicting ReA involving the analysis of the parameters characterizing coprofiltrates of children is the more accurate and effective method.

Keywords: reactive arthritis, coprofiltrates, blood serum, lactoferrin, lysozyme, cytokines, C-reactive protein.

Реактивный артрит (ReA) занимает лидирующее положение в структуре ревматических заболеваний у детей и подростков и ассоциируется с острой или персистирующей кишечной, носоглоточной и урогенитальной инфекцией [1]. Известно, что наряду с генетической предрасположенностью триггерную роль могут выполнять микроорганизмы и факторы окружающей среды, ведущие к нарушению кишечной микрофлоры. Центральное место в развитии артрита занимают иммунные нарушения, а именно активация отдельных популяций Т-клеток, гиперактивность макрофагов, сопровождающаяся образованием ROS (активных форм кислорода), способствующих развитию воспаления суставов [2]. Формирование иммунного воспаления тесно связано с нарушением иммунорегуляторных механизмов, основой которых является дисбаланс цитокинов, факторов врожденного и адаптивного иммунитета [3–5]. Показано, что воспаление суставов при ReA сопровождается увеличением экспрессии одних из наиболее значимых патогенетических факторов воспаления – IL-17 и IL-23 [6, 7]. Предполагается, что микробные антигены, включая структурные компоненты кишечной микрофлоры, могут способствовать увеличению экспрессии IL-23 макрофагами и дендритными клетками. IL-23 индуцирует синтез региональными Т-клетками ($\alpha\beta$ и $\gamma\delta$) уникального набора цитокинов: IL-17, IL-6 и TNF- α [8–10]. Главной мишенью IL-17 являются клетки стромы, эпителия и эндотелия, которые под влиянием этого цитокина

синтезируют комплекс хемокинов (IL-8, CXCL6, CXCL7 и др.) и провоспалительных цитокинов (TNF- α , IL-6 и др.). Тем самым взаимодействие IL-23/IL-17 играет существенную роль в раннем индуцибельном ответе, при повреждении органов и тканей с избыточной миграции нейтрофилов и, соответственно, чрезмерном синтезе провоспалительных цитокинов [11, 12]. У большинства больных ReA воспаление суставов заканчивается полным выздоровлением. Однако у части пациентов эпизоды ReA рецидивируют (от 15 до 75% случаев) и в дальнейшем появляются признаки спондилоартрита, особенно у HLA-B27-позитивных больных [13].

Каждый конкретный случай ReA требует от практического врача решения вопроса о клиническом течении артрита, его исходе. В настоящее время известен ряд способов прогнозирования исхода артрита, основанных на определении клинико-лабораторных показателей [14]. Разработаны также клинико-иммунологические и иммуногенетические методы прогнозирования исхода реактивных и инфекционных артритов. В частности, исследования А.О. Исакановой показали целесообразность определения в качестве прогностических критериев ReA иммуногенетического профиля с уточнением HLA-фенотипа [15]. Однако уровень манифестации клинических симптомов артрита, как показывает клиническая практика, не всегда соответствует тяжести и исходу артрита. Характеризуя иммуногенетические методы, следует отметить, что этот способ достаточно трудоемкий, требует

специального оборудования, не всегда доступен в условиях первичного звена здравоохранения.

В настоящее время наиболее доступными и актуальными в клинических условиях представляются иммунологические методы. К ним относится, в частности, способ прогнозирования исхода реактивного артрита Л.Н. Чаплыгиной, в основе которого лежат полученные данные о том, что при острых формах РеА имеет место достоверное увеличение в крови уровня лактоферрина и нейтрофилов; при рецидивирующих – увеличение уровня TNF- α , снижение INF- γ и показателей фагоцитарной активности. Выявлены прямая зависимость уровня TNF- α в сыворотке крови и обратная зависимость содержания INF- γ с вариантом течения и длительностью РеА, что позволяет использовать TNF- α и INF- γ для прогнозирования исхода реактивных артритов [16].

Необходимо отметить, что иммунологические показатели преимущественно определяются в сыворотке крови, что в ряде случаев затрудняет их использование в педиатрической практике. В то же время клинико-иммунологические исследования последних лет показали связь тяжести и прогноза воспалительных заболеваний с врожденными факторами антимикробной защиты кишечника [2]. Учитывая, что кишечный микросимбиоз занимает важное место в современной патогенетической модели реактивного артрита [17], а также процессы взаимной адаптации между кишечными микросимбионтами и иммунорегуляторными эффекторными пептидами [18, 19], представлялось целесообразным сравнительное изучение иммунологических показателей в сыворотке крови и копрофильтратах детей с артритом для определения наиболее информативных маркеров ранней диагностики РеА и прогнозирования клинического исхода артрита.

Центральное место в развитии артрита занимают иммунные нарушения, а именно активация отдельных популяций Т-клеток, гиперактивность макрофагов, сопровождающаяся образованием ROS (активных форм кислорода), способствующих развитию воспаления суставов

Вышеизложенное и определило **цель** данной работы: оптимизация способа прогнозирования клинического исхода реактивных артритов у детей на основе анализа состояния локальных факторов антимикробной защиты кишечника.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено клинико-иммунологическое обследование 36 детей с РеА от 3 до 17 лет, которые были разделены на две репрезентативные группы. Первую группу составили 18 детей с острым течением, вторую – 18 детей с хроническим течением РеА. Для постановки диагноза реактивного артрита использовали критерии Международного совещания по РеА (Берлин, 1996).

В сыворотке крови больных определяли провоспалительные цитокины (TNF- α , IL-6, IL-17, INF- γ) и противовоспалительный цитокин IL-10 методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием реагентов «Цитокин» (С.-Петербург). С помощью данного метода также определяли IL-6, INF- γ , TNF- α ; IL-10 в копрофильтратах детей с РеА. Копрофильтраты готовили с использованием ингибиторов протеаз: ингибитор соевых бобов и контрикал. Учет результатов проводили на фотометре Multiskan Labsystems (Финляндия) при длине волны 492 нм. С-реактивный белок (CRP) и лактоферрин (ЛФ) определяли методом ИФА с использованием реагентов «Вектор-Бест» (Россия); лизоцим – фотометрическим методом с ацетонированным микрококком.

Исследования А.О. Исакановой показали целесообразность определения в качестве прогностических критериев РеА иммуногенетического профиля с уточнением HLA-фенотипа

Все статистические исследования проводились с помощью программы Statistica 10 (StatSoft, USA). Первичная статистическая обработка включала определение параметров статистического распределения и однородности сравниваемых групп по каждому из признаков, отдельно и независимо для анализов сыворотки крови и по анализам копрофильтратов.

Дальнейшее уточнение результатов сводилось к выявлению наиболее информативных микробиологических характеристик для каждой из двух анализируемых сред (сыворотка крови, копрофильтраты). Доказательством верного выбора признаков должны были стать их линейные комбинации, позволяющие оптимально распределить больных РеА по наблюдаемым клиническим группам. Для решения этой задачи применялся пошаговый дискриминантный анализ, интерпретация результатов которого подтверждает выводы клинико-микробиологических исследований, лежащих в основе данной статьи.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Для решения вопроса о возможности использования исследуемых нами иммунорегуляторных пептидов и факторов локальной антимикробной защиты в копрофильтратах детей с РеА в качестве маркеров прогнозирования исхода реактивного артрита мы провели сравнительный анализ показателей IL-6, INF- γ , TNF- α , IL-10, ЛФ и лизоцима в копрофильтратах детей с острым и хроническим течением РеА. Результаты представлены в *таблице 1*.

Представленные в *таблице 1* данные демонстрируют, что у детей с хроническим течением РеА отмечается отчетливая тенденция к повышению уровня в копрофильтратах провоспалительных цитокинов (IL-6, INF- γ , TNF- α), достоверное увеличение уровня противовоспалительного цитокина (IL-10), а также тенденция к росту факторов локальной защиты кишечного биотопа (ЛФ и лизоцима).

**Таблица 1. Микробиологические показатели копро-
фильтратов детей с РеА в зависимости от клинического
варианта течения артрита**

Показатели	Вариант течения РеА	
	Острое течение	Хроническое течение
IL-6 (пг/мл)	0,675 [0,0–5,7]	1,3 [0,0–4,4]
INF-γ (пг/мл)	0,18 [0,0–62,8]	1,3 [0,0–9,0]
TNF-α (пг/мл)	1,02 [0,0–5,2]	1,98 [0,0–5,9]
IL-10 (пг/мл)	0,5 [0,0–5,0]	272,6 [64,9–400,0]
ЛФ (нг/мл)	1127,0 [58,0–5636,0]	1480,0 [233,0–6613,0]
Лизоцим (мкг/мл)	1,93 [0,65–5,0]	2,73 [0,0–5,0]

Полученные результаты подтверждаются данными углубленной статистической обработки с использованием дискриминантного анализа. Нами выполнен ряд дискриминантных решений с разными опциональными настройками метода, которые дали близкие результаты. Из них наиболее показательным методом оказался пошаговый дискриминантный анализ с включением, в ходе которого определилась структура четырех дискриминантных корней. При этом из десяти анализируемых иммунологических характеристик значимыми по F-критерию признаны только пять, которые и вошли в конечную дискриминантную модель. Матрицы стандартизованных коэффициентов каждой из найденных дискриминантных функций приведены в таблице 2.

Согласно представленным данным, в результате дискриминантного анализа показателей, определяемых в копрофильтратах, определились две дискриминантные функции (ROOT1 и ROOT2), объясняющие 97% дисперсии выборки. При этом на первую функцию приходится более 80%, а на вторую – 17% суммарной дисперсии выборки соответственно.

Таблица 2. Матрица стандартизованных коэффициентов канонических переменных дискриминантных корней по показателям копрофильтратов

Признаки	Копрофильтраты			
	Root 1	Root 2	Root 3	Root 4
IL-10	1,09	-0,14	0,03	0,14
IL-6	0,55	-0,04	-0,34	-0,03
INF-γ	0,12	0,85	-0,02	0,67
ЛФ	-0,02	0,54	0,92	-0,16
TNF-α	-0,08	0,74	-0,32	-0,50
Собственное значение (Eigenvalue)	4,31	0,85	0,15	0,02
Кумулятивная доля объясненной дисперсии	0,81	0,97	1,00	1,00

Ранжированная по величине факторных нагрузок структура дискриминантных корней этих функций представлена ниже.

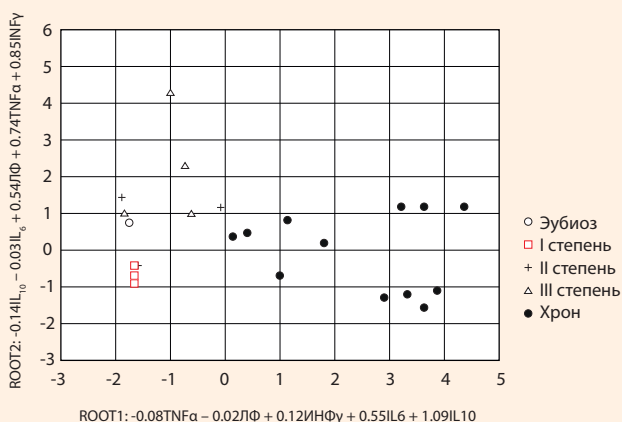
ROOT1: (-0,08) TNF-α (+0,12) INF-γ (+0,55) IL-6 (+1,09) IL-10.
ROOT2: (-0,14) IL-10 (-0,03) IL-6 (+0,54) ЛФ (+0,74) TNF-α (+0,85) INF-γ.

На диаграмме значений дискриминантных корней (рис. 1) хорошо заметны две особенности.

1. Все без исключения фигуративные точки детей, больных хроническим вариантом течения РеА, располагаются в правой области рисунка, начинающейся с нулевых значений дискриминантного корня ROOT1. Примечательно, что ни одного случая острого течения болезни здесь не отмечено.
2. Согласно структуре корня это обстоятельство свидетельствует, что хронизация болезни связана с повышением в копрофильтратах уровня интерлейкинов IL-6 и IL-10, пропорционального их коэффициентам (табл. 2), вне зависимости от степени выраженности кишечного дисбиоза.

**Рисунок 1. Диаграмма дискриминантного анализа иммуно-
логических показателей сыворотки крови в зависимости
от клинического варианта течения реактивного артрита**

Распределение микробиологических тестов в координатах дискриминантных корней ROOT1 и ROOT2



Облако фигуративных точек острого течения РеА вытянуто снизу-вверх вдоль оси, отвечающей за возрастание дискриминантного корня ROOT2. И действительно, степень заболевания растет от нуля (случаи зубиоза и первой стадии дисбиоза) до четырех и выше, что характерно для III степени дисбиоза. Таким образом, ведущими маркерами острого течения РеА оказались последние члены дискриминантной ассоциации ROOT2, а именно: лактоферрин, TNF-α и INF-γ.

Таким образом, клинико-микробиологическое обследование детей с РеА и дискриминантный анализ изучаемых показателей локальной антимикробной защиты и цитокинов копрофильтратов позволили выделить достоверно значимые факторы, позволяющие дифференцировать клинические варианты течения реактивного артрита.

Таблица 3. Матрица стандартизованных коэффициентов канонических переменных дискриминантных корней по показателям сыворотки крови

Признаки	ROOT1
IFN-γ	0,83
IL-17	-0,7
Лизоцим	-0,3
CRP	0,4
IL-6	0,43
Собственное значение (Eigenvalue)	0,84
Кумулятивная доля объясненной дисперсии	1,000000

Острое течение РеА ассоциировалось с высоким уровнем в копрофильтратах лактоферрина и TNF-α, хроническое течение – с увеличением значений IL-10 и IL-6, что свидетельствует о целесообразности использования этих факторов в качестве маркеров прогнозирования исхода артрита (выздоровление или хронизация).

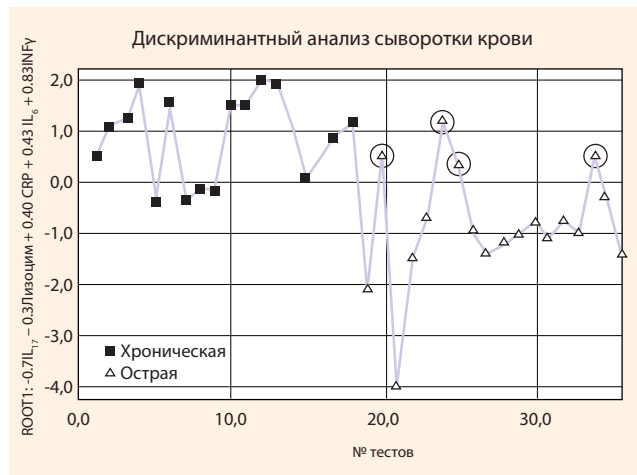
Для сравнения эффективности методов диагностики РеА, наряду с иммунологическими исследованиями копрофильтратов, проводилась аналогичная работа по определению тех же показателей, а также дополнительно IL-17 и CRP в сыворотке крови детей с различными вариантами течения болезни.

В результате дискриминантного анализа исследуемых параметров определился один дискриминантный корень из 5 признаков. Их стандартизованные коэффициенты приведены в *таблице 3*.

Ранжированная по их величине структура единственного дискриминантного корня ROOT1 представляется следующей ассоциацией:

$(-0,7)IL-17 - (0,3) \text{ лизоцим} + (0,40)CRP + (0,43)IL6 + (0,83)INF-\gamma$.

Рисунок 2. Результаты дискриминантного анализа иммунологических показателей сыворотки крови в зависимости от клинического варианта течения реактивного артрита



На *рисунке 2* представлен график, позволяющий наглядно оценить различие случаев острого и хронического течения РеА по значениям дискриминантного корня.

На *рисунке 2* видно, что точки графика, характерные для хронического варианта РеА, в целом имеют более высокие значения корня ROOT1, чем для больных с острым течением этой болезни. Вместе с тем отмечается четыре случая нарушения данной закономерности, что свидетельствует о некоторых ограничениях иммунологических показателей сыворотки крови для распознавания стадий реактивного артрита. На *рисунке 2* такие точки отмечены кружками.

Как было показано ранее, для копрофильтратов такие ограничения полностью отсутствуют. Так, на *рисунке 1* не наблюдается ни одного попадания теста хронического больного в область острого течения РеА.

Интерпретация структуры корня ROOT1 для сыворотки крови свидетельствует о том, что хронизация артрита здесь связана с возрастанием роли последних элементов дискриминантного ряда, отсортированного по факторным нагрузкам, а именно $0,4CRP + 0,43IL6 + 0,83INF-g$. При этом наблюдаемая степень хронизации этим нагрузкам явно пропорциональна. Параллельно этому процессу заметно, что вплоть до отрицательных значений снижается уровень интерлейкина-17 и лизоцима: $-0,7(IL-17) - (0,3) \text{ лизоцим}$.

Для острой стадии, когда значения ROOT1 низки, типична обратная картина, при которой возрастает роль IL-17 и лизоцима, а CRP, IL-6 и INF-g, напротив, снижаются.

Таким образом, проведенный сравнительный анализ исследуемых иммунологических показателей копрофильтратов и сыворотки крови больных с острым и хроническим течением РеА позволил сделать следующие выводы:

■ Иммунологические показатели как сыворотки крови, так и копрофильтратов подтверждают возможность использования их для диагностики и прогнозирования клинического течения и исхода реактивного артрита.

■ Сравнительные данные дискриминантного анализа иммунологических показателей в копрофильтратах и сыворотке крови больных РеА в зависимости от клинического варианта течения артрита доказывают, что более точным и убедительным является способ прогнозирования исхода РеА по данным определения изучаемых иммунорегуляторных пептидов и острофазовых белков в копрофильтратах больных.

■ Полученные данные имеют важное прикладное значение, так как свидетельствуют о возможности использования с достаточно высокой точностью прогнозирования клинического течения и исхода артрита, основанного на определении в копрофильтратах IL-6, TNF-α, IL-10, лактоферрина. Доказано, что острое течение РеА ассоциировано с высоким уровнем в копрофильтратах лактоферрина и TNF-α, хроническое течение – с увеличением значений IL-6 и IL-10.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в ходе написания данной статьи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеева Е.И., Баранов А.А., Шувалова М.П. и др. Ревматические заболевания у детей в Российской Федерации: масштаб проблемы. *Педиатрия. Приложение 3 «Актуальные вопросы детской кардиологии на VII конгрессе педиатров России»*, 2003: 2-10. / Alekseeva EI, Baranov AA, Shuvalova MP. Rheumatic diseases in children in the Russian Federation: scale of the problem. *Pediatrics. Appendix 3 Aktualnye Voprosy Detskoy Kardiologii Na VII Kongresse Peditrov Rossii*, 2003: 2-10.
2. Gill T, Asquith M, Rosenbaum JT et al. The intestinal microbiome in spondyloarthritis. *Curr. Opin. Rheumatol.*, 2015, 27(4): 319-325.
3. Hreggvidsdottir HS, Noordenbos T, Baeten DL. Inflammatory pathways in spondyloarthritis. *Molecular Immunology*, 2014, 57(1): 28-37.
4. Chen K, Kolls JK. Interleukin-17A (IL17A). *Gene*, 2017, 614: 8-14.
5. Beringer A, Noack M, Miossec P. IL-17 in Chronic Inflammation: From Discovery to Targeting. *Trends Mol Med*, 2016, 22(3): 230-41. doi: 10.1016/j.molmed.2016.01.001.
6. Smith JA, Colbert RA. Review: The interleukin-23/interleukin-17 axis in spondyloarthritis pathogenesis: Th17 and beyond. *Arthritis Rheumatol*, 2014, 66: 231-241.
7. Raychaudhuri SP, Raychaudhuri SK. Mechanistic rationales for targeting interleukin-17A in spondyloarthritis. *Arthritis Research & Therapy*, 2017, 19: 51. doi:10.1186/s13075-017-1249-5.
8. Rosenbaum JT, Asquith MJ. The microbiome: A revolution in treatment for rheumatic diseases? *Curr. Rheumatol. Rep.*, 2016, 18: 62.
9. Isailovic N, Daigo K, Mantovani A, Selmi C. Interleukin-17 and innate immunity in infections and chronic inflammation. *Journal of Autoimmunity*, 2015, 60: 1-11.
10. Wendling D, Guillot X, Prati C. The IL-23/Th 17 pathway in spondyloarthritis: the royal road? *Joint Bone Spine*, 2015, 82(1): 1-4.
11. Miossec P. Update on interleukin-17: a role in the pathogenesis of inflammatory arthritis and implication for clinical practice. *RMD Open*, 2017, 3(1): e000284. doi:10.1136/rmdopen-2016-000284.
12. Yago T, Nanke Y, Kawamoto M et al. IL-23 and Th17 Disease in Inflammatory Arthritis. Andr  s E, ed. *Journal of Clinical Medicine*, 2017, 6(9): 81. doi:10.3390/jcm6090081.
13. Насонов Е.Л. Реактивные артриты. Клинические рекомендации. Ревматология. Под ред. Е.Л. Насонова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008: 86-91. / Nasonov EL. Reactive arthritis. Clinical guidelines. Rheumatology. Edited by Nasonova EL, Moscow: GEOTAR-Media, 2008: 86-91.
14. Гапонова Т.В. Клинико-иммунологические взаимосвязи при реактивных артритах различной этиологии: дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2009, 116 с. / Gaponova TV. Clinico-immunological associations with reactive arthritis of various etiologies: Dissertation of PhD in medicine. St. Petersburg., 2009, 116 p.
15. Исаканова А.О. Иммуногенетическая характеристика реактивного артрита в зависимости от клинической картины и этиологических вариантов его развития. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Челябинск, 2000, 24 с. / Isakanova AO. Immunogenetic characteristics of reactive arthritis depending on the clinical picture and etiological variants of its development. Extended abstract of PhD in medicine Dissertation. Chelyabinsk, 2000, 24 p.
16. Чаплыгина Л.Н. Клинико-диагностическое значение лактоферрина и молекул цитокинов у больных реактивными артритами. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук, Ярославль, 2007, 24 с. / Chaplygina LN. Clinical and diagnostic value of lactoferrin and cytokine molecules in patients with reactive arthritis. Extended abstract of PhD in medicine Dissertation, Yaroslavl, 2007, 24 p.
17. Asquith M, Elewaut D, Lin P, Rosenbaum JT. The role of the gut and microbes in the pathogenesis of spondyloarthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*, 2014, 28(5): 687-702.
18. Ohland CL, Jobin C. Microbial activities and intestinal homeostasis: A delicate balance between health and diseases. *Cell Mol. Gastroenterol. Hepatol.*, 2015, 1(1): 28-40.
19. Omenetti S, Pizarro TT. The Treg/Th17 Axis: A Dynamic Balance Regulated by the Gut Microbiome. *Front Immunol*, 2015, 6: 639.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Данилова Елена Ивановна – к.м.н., доцент кафедры педиатрии Института последипломного образования, Оренбургский государственный медицинский университет

Челпченко Ольга Ефимовна – д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории биомониторинга и молекулярно-генетических исследований Института клеточного и внутриклеточного симбиоза УрО РАН

Никифоров Игорь Александрович – кандидат геологоминералогических наук, доцент, ведущий научный сотрудник лаборатории биомониторинга и молекулярно-генетических исследований Института клеточного и внутриклеточного симбиоза УрО РАН

Чайникова Ирина Николаевна – д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории биомониторинга и молекулярно-генетических исследований Института клеточного и внутриклеточного симбиоза УрО РАН

Перунова Наталья Борисовна – профессор РАН, зав. лабораторией биомониторинга и молекулярно-генетических исследований Института клеточного и внутриклеточного симбиоза УрО РАН

Иванова Елена Валерьевна – к.м.н., доцент, ведущий научный сотрудник лаборатории биомониторинга и молекулярно-генетических исследований Института клеточного и внутриклеточного симбиоза УрО РАН

Федотова Лариса Петровна – аспирант Института клеточного и внутриклеточного симбиоза УрО РАН

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ НАРУЖНЫХ СРЕДСТВ

В БАЗИСНОЙ ТЕРАПИИ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ

Атопический дерматит (АтД) – хроническое воспалительное заболевание кожи со сложным этиопатогенезом, которое начинается в детском возрасте.

Цель исследования: Оценить клиническую эффективность и безопасность крема Скин-кап в качестве наружной базисной терапии АтД у детей.

Материалы и методы: Под нашим наблюдением находилось 77 детей в возрасте от 1 до 11 лет с АтД средней степени тяжести с распространенным поражением кожных покровов (33,5%), зудом кожи, воспалительной реакцией кожи и обострениями 3–4 раза в год. При исследовании были сформированы две группы детей: основная группа – 39 детей, у которых наблюдалось среднетяжелое течение болезни (индекс SCORAD = $33,9 \pm 2,2$ балла), получавших базисную терапию с назначением крема Скин-кап. Группа сравнения: 38 детей (индекс SCORAD = $34,2 \pm 2,1$ балла), получавших в качестве базисной терапии крем Афлодерм.

Результаты: Отмечалась значительная динамика купирования симптомов АтД у пациентов основной группы по сравнению с группой сравнения. Отмечались различия в длительности купирования кожных проявлений: в основной группе время купирования гиперемии составило $4,4 \pm 1,2$ дня, в группе сравнения гиперемия купировалась через $5,7 \pm 1,5$ дня ($p < 0,05$), средняя продолжительность стихания интенсивности зуда кожи составила $3,0 \pm 0,9$, а в группе сравнения – $5,8 \pm 1,4$ дня ($p < 0,05$); исчезновение сухости кожи и отсутствие чувства стягивания на фоне лечения – 6,8 и 7,3 день в основной группе и группе сравнения соответственно.

Выводы: Проведенное исследование подтвердило высокую эффективность использования крема Скин-кап в качестве наружного средства базисной терапии АтД, сопоставимую с наружными ГКС.

Ключевые слова: атопический дерматит, дети, сухость кожи, крем Скин-кап, пиритион цинк активированный.

E.I. DANILOVA, O.Yu. TRUSOVA, V.V. SUMENKO

Orenburg State Medical University of the Ministry of Health of Russia

EFFICACY OF TOPICAL AGENTS IN THE BACKGROUND THERAPY OF ATOPIC DERMATITIS IN CHILDREN

Atopic dermatitis (AtD) is a chronic inflammatory skin disease with complex etiopathogenesis, which begins in childhood.

Purpose of the study: To evaluate the clinical efficacy and safety of Skin-cap cream as a topical background therapy in children with diabetes.

Materials and methods: The study included 77 children aged 1 to 11 years with moderately severe AtD with a widespread lesion of the skin (33,5%), skin itching, inflammatory skin reaction and exacerbations occurring 3 to 4 times a year. During the study, two arms of children were formed: the treatment arm - 39 children with an average course of the disease (SCORAD index = $33,9 \pm 2,2$ points), who received the background therapy with the prescription of Skin-cap cream. Comparison arm: 38 children (SCORAD index = $34,2 \pm 2,1$ points), who received Afloder cream as a background therapy.

Results: Patients of the treatment arm showed a significant dynamics of relief of AtD symptoms as compared with the comparison arm. the differences in the duration of dermal manifestations were as follows: in the treatment arm, the time of reducing hyperaemia was $4,4 \pm 1,2$ days, in the comparison arm, hyperaemia was reduced at $5,7 \pm 1,5$ days ($p < 0,05$), the mean duration of alleviation of the skin itching was $3,0 \pm 0,9$ days and $5,8 \pm 1,4$ days ($p < 0,05$) at 6,8 and 7,3 days in the treatment arm and the comparison arm, respectively.

Conclusions: The conducted study confirmed the high efficacy of the use of Skin-cap cream as a topical agent for background therapy of AtD, as compared to topical glucocorticosteroids.

Keywords: atopic dermatitis, children, dry skin, Skin-cap cream, zinc pyrrithione activated.

Заболевания кожи у детей и подростков занимают лидирующую позицию в структуре общей заболеваемости, имеется тенденция к ежегодному росту числа этих болезней. Так, заболеваемость детей болезнями кожи составляла на 100 тыс. в 1991 г. – 5060,0, а в 2008 г. – 9485,9; подростков 15–17 лет соответственно, 3710,9 и 8303,9 на 100 тыс.

В настоящий момент в структуре первичной заболеваемости детей до 14 лет удельный вес поражений кожи составляет 5,2% [1].

В зависимости от причины болезни кожи у детей разделяются на несколько типов: аллергодерматозы, инфекционные заболевания кожи, гнойничковые, вирусные, паразитарные и грибковые кожные заболевания [2].

В настоящее время считается, что кожа играет большую роль при поступлении аллергенов в организм, при этом патологический процесс развивается на фоне генетической предрасположенности [3]. Последние генетические исследования свидетельствуют о том, что нарушение функции эпидермального барьера – это результат мутации гена филаггрина, ключевого белка конечной дифференцировки эпидермиса. Снижение или полное отсутствие экспрессии филаггрина является основной причиной проникновения аллергенов через кожу и развития сенсибилизации, а следовательно, и формирования атопического дерматита (АтД).

АтД представляет собой аллергическое заболевание кожи с наследственной предрасположенностью, сопровождающееся зудом и характеризующееся хроническим рецидивирующим течением. Следует отметить, что наследование носит полигенный характер с наличием ведущего гена, определяющего поражение кожи, и дополнительных генов. Таким образом, передается по наследству не болезнь как таковая, а совокупность генетических факторов, способствующих формированию аллергической патологии.

Среди экзогенных факторов, оказывающих провоцирующее влияние на возникновение и развитие кожного процесса у лиц с генетической предрасположенностью, наибольшее значение имеют пищевые продукты, ингаляционные аллергены, наружные раздражители физического характера, животного и растительного происхождения, стрессовые факторы, метеовоздействие, инсоляция.

До недавних пор считалось, что пусковым механизмом развития АтД с большой вероятностью является пищевая аллергия, которая возникает уже в раннем детстве. Пищевые белки как растительного, так и животного происхождения чужеродны для иммунной системы человека.

Последние генетические исследования свидетельствуют о том, что нарушение функции эпидермального барьера – это результат мутации гена филаггрина, ключевого белка конечной дифференцировки эпидермиса

Получены данные о снижении экспрессии трансмембранного белка клаудина-1 – еще одного фактора нарушения эпидермального барьера кожи. Сухость кожи при АтД развивается вследствие генетически сниженной способности кератиноцитов связывать воду. Повреждение кожного барьера при АтД инициируется взаимодействием факторов, направленных на повышение активности протеаз. Этому способствуют мутации генов протеаз и ингибиторов протеаз, филаггринов, повышение pH кожи при взаимодействии с неблагоприятными факторами окружающей среды.

Дефицит липидов, керамидов, ключевых компонентов рогового слоя, главных молекул, задерживающих воду в экстрацеллюлярном пространстве, может быть первичной

причиной сухости кожи и ее повышенной проницаемости для аллергенов [3].

При этом происходит нарушение образования и секреции ламеллярных телец в эпидермисе, снижение синтеза основных липидов и ферментов рогового слоя, повышение уровня кислотности (pH) кожи, что является причиной дефекта ее барьерных функций и, как следствие, повышенной проницаемости для проникновения многочисленных аллергенов и микробов в эпидермис [5].

Атопический дерматит представляет собой аллергическое заболевание кожи с наследственной предрасположенностью, сопровождающееся зудом и характеризующееся хроническим рецидивирующим течением

Важнейшим элементом ведения пациентов с АтД, дающим возможность успешно добиться стабильного контроля над течением заболевания, является постоянный уход за кожей, который является неотъемлемой частью лечения пациентов с АтД.

Таким образом, изменения со стороны кожи у детей обусловлены как взаимодействием между генетическими факторами, изменениями иммунной системы, неблагоприятными экологическими воздействиями, так и нарушениями правил ухода за ребенком [6–10]. В настоящее время доказана важная роль регулярного применения средств для современной наружной терапии АтД.

Для терапии заболеваний кожи среди нестероидных наружных средств можно выделить активированный пиритион цинк, являющийся действующим веществом препарата Скин-кап. Он обладает противовоспалительной, антибактериальной и противогрибковой активностью [11, 12].

Клиническая эффективность препарата Скин-кап, основанная на широком спектре фармакодинамических свойств, продемонстрирована при псориазе, атопическом дерматите и себорейном дерматите, и, в отличие от топических ГКС, при сопоставимой эффективности препарат Скин-кап не имеет побочных эффектов, присущих ГКС [13, 14].

Цинк пиритион активированный обладает противовоспалительной, антибактериальной и противогрибковой активностью. Противогрибковая активность особенно выражена в отношении *Pityrosporum ovale* и *Pityrosporum orbiculare*, поддерживающих воспаление и избыточное шелушение при перхоти, себорее, псориазе и других заболеваниях кожи. Антибактериальная активность цинка пиритиона проявляется в отношении ряда патогенных микроорганизмов (в т.ч. стрептококк, стафилококк, синегнойная и кишечная палочки, протей). Цинк пиритион снижает внутриклеточный уровень АТФ, способствует деполаризации клеточных мембран и гибели грибов и бактерий.

Показаниями к применению у детей крема Скин-кап являются атопический дерматит, экзема, нейродермит, псориаз, себорейный дерматит, сухость кожи.

Противопоказания: Повышенная чувствительность к компонентам препарата.

Цель исследования: Оценить клиническую эффективность и безопасность крема Скин-кап в качестве наружной базисной терапии atopического дерматита у детей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением находилось 77 детей в возрасте от 1 года до 11 лет с АтД средней степени тяжести с распространенным поражением кожных покровов (средняя площадь поражения 33,5%), умеренным или сильным зудом кожи, нарушающим сон ребенка, воспалительной реакцией кожи (значительная гиперемия, экссудация или лихенизация, множественные расчесы) и наличием обострений 3–4 раза в год, находившихся на лечении в соматическом и гастроэнтерологическом отделении ГКБ №6 г. Оренбурга.

Получены данные о снижении экспрессии трансмембранного белка клаудина-1 – еще одного фактора нарушения эпидермального барьера кожи

Критерии включения в исследование:

- ранее подтвержденный диагноз АтД средней степени тяжести (индекс SCORAD – не менее 30 баллов) [15];
- возраст от 1 года до 11 лет;
- комплаентные, по мнению исследователей, родители детей с АтД.

Критерии не включения:

- непереносимость отдельных компонентов препарата (крема Скин-кап) в анамнезе;
- острая стадия любого сопутствующего заболевания;
- участие в другом клиническом исследовании;
- невозможность или нежелание родителей дать информированное согласие на участие в исследовании или на выполнение условий его протокола.

Таблица 1. Характеристика пациентов, участвующих в исследовании

Показатель	1-я группа, основная, n = 39	2-я группа, сравнения, n = 38	p-уровень
Средний возраст, лет	5,8 ± 2,4	5,9 ± 2,5	p>0,05
1–3, абс. (%)	10 (25%)	8 (21,1%)	p>0,05
4–6, абс. (%)	14 (35,9%)	15 (39,5%)	p>0,05
7–9, абс. (%)	9 (23,1%)	10 (26,3%)	p>0,05
10–11, абс. (%)	6 (15,4%)	5 (13,2%)	p>0,05
Пол (м/ж), абс.	18/21	19/19	p>0,05
Индекс SCORAD, баллы	33,9 ± 2,2	34,2 ± 2,1	p>0,05

Исследование было проведено клиническим методом, предусматривающим дерматологическое обследование, – это анализ анамнестических и клинических показателей, подтверждающих диагноз АтД. Степень тяжести и распространенность кожного процесса у всех пациентов оценивались при помощи индекса SCORAD (метод, рекомендованный Европейской рабочей группой по АтД, учитывающий распространенность высыпаний, характер сыпи (эритема, отек, экскориации, лихенификации, сухость) и выраженность субъективных симптомов – зуд).

При исследовании были сформированы две группы детей с АтД средней степени тяжести с распространенным поражением кожных покровов (средняя площадь поражения 33,5%), умеренным или сильным зудом кожи, нарушающим сон ребенка, воспалительной реакцией кожи (значительная гиперемия, экссудация или лихенизация, множественные расчесы) и наличием обострений 3–4 раза в год (табл. 1).

В первую группу вошли 39 детей, у которых наблюдалось среднетяжелое течение болезни (индекс SCORAD = 33,9 ± 2,2 балла).

Пациенты основной группы получали базисную терапию с назначением крема Скин-кап. После интенсивного встряхивания крем наносили тонким слоем на пораженные участки кожи 2 раза в день. Курс лечения составил 3 недели.

Группу сравнения составили 38 детей со среднетяжелым течением atopического дерматита (индекс SCORAD = 34,2 ± 2,1 балла), получавших базисную терапию в сочетании с кремом Афлодерм.

Дефицит липидов, церамидов, ключевых компонентов рогового слоя, главных молекул, задерживающих воду в экстрацеллюлярном пространстве, может быть первичной причиной сухости кожи и ее повышенной проницаемости для аллергенов

Эффективность терапии оценивали по срокам наступления клинического эффекта от проводимой терапии, длительности купирования кожных проявлений.

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью программы Statistica, версия 10.0. Анализ полученных данных проводился с помощью параметрических и непараметрических методов статистики, с представлением средней арифметической (М), стандартной ошибки среднего (m). Для выявления статистически значимых различий в сравниваемых группах применялся непараметрический U-критерий Манна – Уитни. Для оценки распределения качественных признаков в группах применялся частотный анализ. Межгрупповые различия при сравнении частот выявлялись по критерию χ^2 Пирсона. Величина ошибки первого рода (α) была установлена при $p = 0,05$. Определялись также доверительный интервал и показатель отношения шансов (отношение шансов события в одной группе к шансам события в другой группе).

ЛИНИЯ НЕГОРМОНАЛЬНЫХ СРЕДСТВ

СКИН-КАП



ПЕРВЫЙ НА ЗАЩИТЕ КОЖИ ПАЦИЕНТОВ¹

- **АКТИВИРОВАННЫЙ** пиритион цинк в 50 раз стабильнее⁴
- Обладает противовоспалительной, антибактериальной и противогрибковой активностью²
- Высокий профиль безопасности^{3,5}
- Индивидуальный подход к пациенту благодаря широкому выбору форм препаратов^{2,5}



000 Инвар, 115054, г. Москва, ул. Дубининская, 57 строение 1а
Тел.: +7 (495) 544 51 54 www.invar.ru

1. По данным продаж ЗАО «Группа ДСМ» среди препаратов с МНН: пиритион цинка в стоимостном выражении (2017г)
2. Согласно инструкциям по медицинскому применению. 3. Согласно инструкциям по медицинскому применению побочное действие аэрозоля/крема Скин-кап: редко - аллергические реакции, в первые дни лечения возможно кратковременное чувство жжения в месте нанесения препарата, которое, как правило, не требует отмены препарата; шампуня Скин-кап: аллергические реакции. 4. Стабильность в водных растворах по сравнению со стандартным соединением. Согласно заключению испытательного центра ФГУ «Сергиево-Посадский ЦСМ» 2004г.
5. Крем, аэрозоль Скин-Кап разрешены к применению у детей с 1 года

На сайте www.skincap.ru в разделе «специалистам» представлены оригиналы статей и результаты лабораторных исследований препаратов линии Скин-Кап.

Гель для душа Скин-Кап является косметическим средством

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ
ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ, ПОЛНАЯ ИНФОРМАЦИЯ В ИНСТРУКЦИИ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЯ

Оценка эффективности терапии АтД наружными средствами показала, что применение крема Скин-кап в течение трех недель было значительно эффективнее в сравнении с кремом Афлодерм.

Так, отмечалась более быстрая динамика купирования клинических проявлений атопического дерматита у пациентов основной группы по сравнению с группой сравнения (табл. 2).

Таблица 2. Динамика кожного синдрома по шкале SCORAD у детей с АтД до и через три недели после лечения

Признаки	1-я группа, основная, (n = 39)		2-я группа, сравнения, (n = 38)	
	до лечения	через 3 недели	до лечения	через 3 недели
Площадь поражения, %	33,5	11,3*	34,2	16,4*
Эритема/отек	2,1	0,1*	2,0	0,8*
Сухость кожи	2,4	1,5*	2,5	2,0
Зуд	4,7	1,1*	4,9	1,8*
Чувство стягивания кожи	3,5	1,3*	3,7	1,6*

Примечание: * - $p < 0,05$; достоверность различий признаков до и после лечения в каждой группе

Проведенное исследование подтвердило высокую эффективность и переносимость крема Скин-кап у детей со среднетяжелыми проявлениями АтД, сопоставимую и превосходящую эффективность наружного ГКС

Из таблицы 2 видно, что в обеих группах отмечается достоверная положительная динамика через 3 недели от начала терапии, однако при применении крема Скин-кап в основной группе достоверно чаще регистрируется уменьшение эритемы более чем на 2 балла по отношению к исходной, чем в группе сравнения (ОШ = 48,1; ДИ = 12,5–185,9; $\chi^2 = 40,3$; $p < 0,001$), сухость кожи уменьшилась более чем на 1 балл по отношению к исходному (ОШ = 21,6; ДИ = 4,6–102,3; $\chi^2 = 20$; $p < 0,001$), а также отмечалось уменьшение зуда более чем на 4 балла по отношению к исходному (ОШ =

6,9; ДИ = 2,5–19,1; $\chi^2 = 13,4$; $p < 0,001$) и более чем на 20% уменьшилась площадь поражения кожи (ОШ = 5,5; ДИ = 2–15; $\chi^2 = 10,5$; $p = 0,001$).

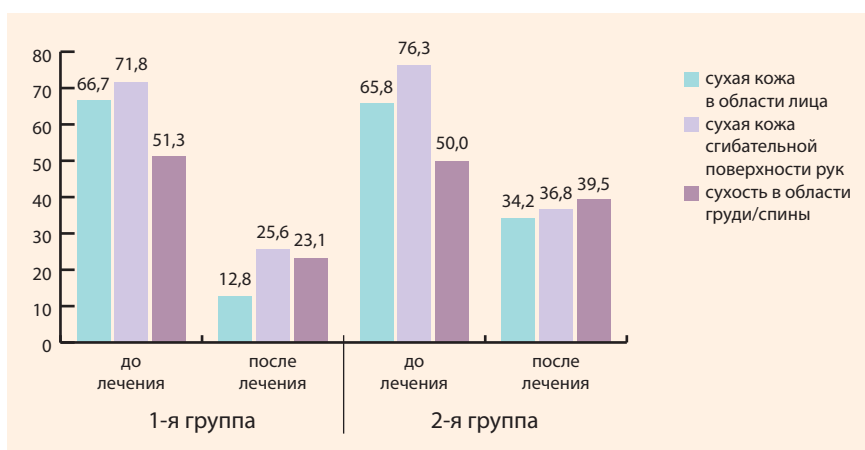
Несмотря на то что в обеих группах было отмечено достоверное снижение чувства стягивания кожи после лечения, в то же время различий в степени снижения данного показателя между сравниваемыми группами выявлено не было (ОШ = 4,4; ДИ = 0,5–40,9; $\chi^2 = 0,9$; $p = 0,355$).

Снижение или полное отсутствие экспрессии филаггрина является основной причиной проникновения аллергенов через кожу и развития сенсибилизации, а следовательно, и формирования атопического дерматита

Через три недели от начала терапии (рис.) количество детей с симптомом сухости кожи в области лица было значительно меньше в основной группе (ОШ = 13,6; ДИ = 4,3–43; $\chi^2 = 21,4$; $p < 0,0001$), чем в группе сравнения (ОШ = 3,7; ДИ = 1,4–9,5; $\chi^2 = 6,4$; $p = 0,012$). Уменьшение симптома сухости кожи сгибательной поверхности рук у детей по показателю отношения шансов составляет (ОШ = 7,4; ДИ = 2,7–20,1; $\chi^2 = 14,8$; $p < 0,0001$) в основной группе, а в группе сравнения (ОШ = 5,5; ДИ = 2–15; $\chi^2 = 10,5$; $p = 0,001$). Достоверное снижение симптома сухости кожи в области груди/спины отмечалось только в основной группе (ОШ = 3,5; ДИ = 1,3–9,3; $\chi^2 = 5,5$; $p = 0,019$), в то время как в группе сравнения – только тенденция (ОШ = 1,5; ДИ = 0,6–3,8; $\chi^2 = 0,5$; $p = 0,489$).

Кроме того, отмечались более выраженные различия в длительности купирования кожных проявлений: в основной группе среднее время купирования гиперемии составило $4,4 \pm 1,2$ дня, в то время как в группе сравнения гиперемия купировалась через $5,7 \pm 1,5$ дня, средняя продолжительность стихания интенсивности зуда кожи составила в основной группе $3,0 \pm 0,9$ дня, а в группе сравнения – $5,8 \pm 1,4$ дня ($p < 0,05$), исчезновение сухости

Рисунок. Динамика симптомов сухости кожи у детей с АтД до и после лечения



кожи и отсутствие чувства стягивания на фоне лечения – на 6,8 и 7,3 день соответственно.

Для терапии заболеваний кожи среди нестероидных наружных средств можно выделить активированный пиритион цинк, являющийся действующим веществом препарата Скин-кап

Проведенное исследование подтвердило высокую эффективность и переносимость крема Скин-кап у детей со среднетяжелыми проявлениями АтД, сопоставимую и

превосходящую эффективность наружного ГКС. Использование данного крема в качестве наружного средства в базисной терапии АтД позволяет достигать существенного регресса симптомов. Препарат обладает хорошим профилем безопасности и практически не всасывается с поверхности кожи, не оказывает цитостатического эффекта.

Во время проведения лечения отмечена высокая compliance пациентов и их родителей к крему Скин-кап. Наблюдалась хорошая его переносимость.



Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в ходе написания данной статьи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Государственный доклад «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Российской Федерации в 2008 г.». /State Report "On the Sanitary-Epidemiological Situation in the Russian Federation in 2008".
2. Детская дерматология. Пер. с нем. под ред. А.А. Кубановой, А.Н. Львова. М.: Издательство Панфилова, БИНОМ. Лаборатория знаний, 2013. С. 648. /Children's dermatology. Trans. from German. Edited by Kubanova AA, Lvova AN. M.: Panfilov Publishing House, BINOM. Laboratory of Knowledge, 2013. P. 648
3. Kezic S, Novak N, Sakasa MJ, Sungersted MA, Simon M, Brandner SM, Middelkamp-Hup MA, Weidinger S. Skin barrier in atopic dermatitis. *Front Biosci (Landmark Ed)*, 2014, 19: 542-556.
4. Абеlevич М.М., Ревякина В.А. Аллергические заболевания, обусловленные реакциями немедленной гиперчувствительности: методы диагностики и лечения: учебное пособие. 2-е изд., доп. Н. Новгород: Издательство Нижегородской гос. медицинской академии. 2013. 172 с. /Abelevich MM, Revyakina VA. Allergic diseases caused by immediate hypersensitivity reactions: methods for diagnosis and treatment: a textbook. 2nd ed., added. N. Novgorod: Publishing house of Nizhny Novgorod State Medical Academy. 2013. 172 p.
5. Ревякина В.А. Опыт применения наружных средств в лечении atopического дерматита, осложненного вторичной инфекции. *Рос. аллергологический журнал*, 2012, 6: 55-60. /Revyakina VA. Experience in using topical agents for the treatment of atopic dermatitis complicated by secondary infection. *Ros. Allergologicheskij Zhurnal*, 2012, 6: 55-60.
6. Lund C. Prevention and management of infant skin breakdown. *Nurs Clin North Am*, 1999, 34(4): 907-920.
7. Вишнева Е.А., Намазова Л.С., Ивардава М.Э. Возможность использования одноразовых подгузников для профилактики пеленочного дерматита у детей раннего возраста. *Педиатрическая фармакология*, 2008, 5(1): 87-89. Vishneva EA, Namazova LS, Ivardava ME. The possibility of using disposable diapers for the prevention of diaper dermatitis in young children. *Pediatricheskaya Farmakologiya*, 2008, 5 (1): 87-89.
8. Никитина И.В., Сорокина Е.А., Тарасова М.В. Новые возможности в лечении хронических дерматозов. *РМЖ (Дерматология. Косметология и пластическая хирургия)*, 2008, 23: 23-24. /Nikitina IV, Sorokina EA, Tarasova MV. New prospects for the treatment of chronic dermatoses. *RMJ (Dermatology, Cosmetology and Plastic Surgery)*, 2008, 23: 23-24.
9. Балаболкин И.И., Гребенюк В.И. Атопический дерматит у детей. М.: Медицина, 1999. 238 с. /Balabolkin II, Grebenyuk VI. Atopic dermatitis in children. Moscow: Medicine, 1999. 238 p.
10. Атопический дерматит: рекомендации для практикующих врачей. Под общ. ред. Р.М. Хаитова и А.А. Кубановой. М., 2003. /Atopic dermatitis: guidelines for practitioners. Under the general editorship of Khaïtova RM and Kubanova AA. M., 2003.
11. Маланicheva Т.Г. и др. Клинико-иммунологическая характеристика и особенности местной терапии atopического дерматита у детей при сочетанном поражении кожи и слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки грибами рода *Candida*. *Аллергология*, 2006, 4: 14-19. Malanicheva TG. Clinical and immunological characteristics and peculiarities of local therapy of atopic dermatitis in children with coexistent affection of skin and mucous membrane of the stomach and duodenum with *Candida* fungi. *Allergologiya*, 2006, 4: 14-19.
12. Кунгуров Н.В. и др. Об оптимизации терапии больных atopическим дерматитом детей и взрослых. *Вестн. дерматол. венерол.*, 2004, 3: 24-29. /Kungurov NV, et al. On optimization of therapy in patients with atopic dermatitis in children and adults. *Vestn. Dermatol. Venerol.* 2004, 3: 24-29.
13. Короткий Н.Г. и др. Современная наружная терапия хронических воспалительных заболеваний кожи у детей (опыт клинического применения препарата Скин-кап). *Педиатрия им. Г.Н. Сперанского*, 2008, 4: 92-97. /Korotky NG, et al. Modern topical therapy of chronic inflammatory skin diseases in children (experience of clinical use of Skin-cap agent). *Pediatriya Im. G.N. Speranskogo*, 2008, 4: 92-97.
14. Позднякова О.Н. Местная терапия себореи и себорейного дерматита. *Вестн. дерматол. венерол.*, 2005, 5: 45-47. /Pozdnyakova ON. Topical therapy of seborrhea and seborrheic dermatitis. *Vestn. Dermatol. Venerol* 2005, 5: 45-47.
15. Schmitt J, Langan S, Deckert S, et al. Assessment of clinical signs of atopic dermatitis: a systematic review and recommendation. *J Allergy Clin Immunol*, 2013, 132(6): 1337-1347. doi: 10.1016/j.jaci.2013.07.008.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Данилова Елена Ивановна – к.м.н., доцент кафедры педиатрии, ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Трусова Оксана Юрьевна – к.м.н., доцент кафедры педиатрии, ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Суменко Владимир Валерьевич – к.м.н., доцент кафедры педиатрии, ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России.

ПАМПЕРСНЫЙ (ПЕЛЕНОЧНЫЙ) ДЕРМАТИТ У НОВОРОЖДЕННОГО

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ

В статье приведены данные об анатомо-физиологических особенностях кожного покрова новорожденных. Рассматриваются вопросы патогенеза памперсного (пеленочного) дерматита. Перечислены основные мероприятия, направленные на профилактику и лечение памперсного (пеленочного) дерматита у новорожденных. Представлено место препаратов на основе декспантенола в наружной терапии заболеваний кожи у детей раннего возраста.

Ключевые слова: кожа, дерматит, новорожденные, наружная терапия, пантотеновая кислота, декспантенол.

Т.А. БОКОВА

M.F. Vladimirovsky Moscow Regional Research Clinical Institute, State Budget Health Institution

DIAPER DERMATITIS IN NEWBORNS: MODERN APPROACHES TO PREVENTION AND TREATMENT

The article presents data on the anatomical and physiological features of the newborns skin. It also considers the issues of pathogenesis of the diaper dermatitis. The main measures aimed at the prevention and treatment of diaper dermatitis in newborns are provided. The article highlights the role of dexpanthenol-containing drugs in the external therapy of skin diseases in young children.

Keywords: skin, dermatitis, newborns, topical therapy, pantothenic acid, dexpanthenol.

Самым распространенным заболеванием кожи у новорожденного ребенка является дерматит. Дерматит (от греч. δέρμα, δέρματος – кожа + лат. itis – воспаление) – воспалительное поражение кожного покрова, возникающее в результате воздействия на него повреждающих факторов химической, физической или биологической природы. Среди его разновидностей чаще всего наблюдаются себорейный, пеленочный, контактный и аллергический дерматиты. Они отличаются причинами возникновения, локализацией поражений и своими проявлениями. Симптомы заболевания могут затрагивать кожу головы, конечностей, ягодиц, туловища и шеи младенца. Среди общих проявлений характерны зуд, высыпания и покраснения на коже, а также беспокойство малыша.

Памперсный (пеленочный) дерматит (ПД) – это воспаление кожи в местах соприкосновения с подгузником. Частота его возникновения у детей раннего возраста колеблется от 35 до 50%. У девочек ПД возникает чаще, чем у мальчиков. ПД является одним из наиболее распространенных осложнений, возникающих при неправильном уходе за кожей детей в неонатальном периоде [1].

Кожа у младенцев выполняет целый ряд функций: барьерную, дыхательную, выделительную, эндокринную, иммунную, терморегуляционную, сенсорную. Она является первой линией защиты при взаимодействии организма с внешней средой, в связи с этим любое ее повреждение может представлять собой серьезную опасность для малыша.

Независимо от части тела, на которой она расположена, кожа состоит из трех основных слоев: эпидермиса (наружный слой) и дермы (средний слой), объединенных общим термином «собственно кожа», и подкожно-жировой клетчатки. Эпидермис постоянно обновляется и осу-

ществляет преимущественно барьерную функцию. В нем содержатся меланоциты и некоторые компоненты иммунной системы. Дерма в первую очередь выполняет трофическую и опорную функции, в связи с чем в ней заключена сеть кровеносных сосудов и нервных волокон. Кроме того, в ней расположены специфические железы и придатки кожи. Подкожно-жировая клетчатка (гиподерма) представляет собой сеть ретикулярных, коллагеновых и эластических волокон, между которыми находится жировая ткань (бурая или белая). В зависимости от локализации жировой ткани ее функции могут различаться – это и термоизоляция, и запасание энергии в виде жира, и защитная в виде создания «жировой подушки» вокруг органа, и эндокринная, однако основной функцией у новорожденных можно считать терморегуляцию.

К моменту рождения кожа полностью гистологически структурирована, развиты все придатки (волосы, ногти, сальные и потовые железы), однако отмечается относительная несостоятельность ряда важных функций, и прежде всего барьерной и терморегуляционной.

Наиболее важные структурные изменения кожи наблюдаются именно в период новорожденности, в первые 6–8 недель жизни [2]. Отмечается увеличение абсолютного числа клеток рогового слоя, нарастает толщина эпидермиса, укрепляется взаимосвязь между эпидермисом и дермой. Именно эпидермо-дермальное соединение отвечает за способность кожи выдерживать механическую нагрузку. Так как у новорожденных детей эта связь еще недостаточно сформирована, существует высокий риск травматизации кожного покрова. Толщина рогового слоя эпидермиса у новорожденных составляет 10–12 слоев по сравнению с 15 и более слоями взрослого человека, что в первую очередь отражается на ее более низкой защитной (барьерной) функции и влияет

на транскутанную резорбцию веществ. Незрелость эпидермального барьера может вызывать выраженные нежелательные явления, обусловленные повышенным проникновением некоторых веществ через кожу. Основными зонами естественной окклюзии являются интертригинозные области – подмышечные, шейные, подколенные и паховые складки, а зона под подгузником является областью, где может возникнуть искусственная окклюзия.

Слой дермы у новорожденного ребенка структурно недостаточно развит и является более тонким по сравнению с дермой взрослого человека. Основным структурным белком является коллаген III типа, «эмбриональный» белок, который в течение первого месяца жизни замещается на коллаген I типа, характерный для дермы взрослых. Содержание эластина в дерме новорожденного снижено, в связи с чем функция эластических волокон значительно снижена. Потовые железы у доношенных новорожденных к моменту рождения сформированы, однако только через несколько недель после рождения они полностью вовлекаются в процесс потоотделения. У новорожденных отмечается более выраженная сухость кожи, и только в течение первых месяцев жизни в эпидермисе постепенно возрастает концентрация естественных увлажняющих факторов и увеличивается способность клеток кожи к гидратации. Активность сальных желез регулируется материнскими андрогенами. У детей, находящихся на грудном вскармливании, сальные железы более активно подвергаются андрогенной стимуляции, что нередко приводит к развитию акне новорожденных.

Доношенные новорожденные имеют нейтральную или слабощелочную реакцию поверхности кожи ($\text{pH} > 6,0$), которая в течение первых суток жизни может снижаться до 5,0, тогда как у недоношенных pH кожи имеет значение $> 6,0$ и только к окончанию первого месяца жизни приближается к 5,0. Именно в оптимальных условиях кислой среды непатогенные сапрофиты на поверхности кожи контролируют рост условно патогенных и патогенных микроорганизмов. Продолжительная щелочная реакция может стать причиной роста чужеродных бактерий и грибов [3].

Памперсный (пеленочный) дерматит – это воспаление кожи в местах соприкосновения с подгузником. Частота его возникновения у детей раннего возраста колеблется от 35 до 50%. У девочек ПД возникает чаще, чем у мальчиков

Причинами развития ПД является постоянный контакт кожи ребенка с подгузниками или пеленками (мацерация), длительное совместное воздействие химических факторов (кал, моча, пищеварительные ферменты), неправильное использование средств ухода (мазей, присыпок, мыла). Кроме того, возникновению ПД способствует повышенная pH , влажность кожных покровов и затрудненный доступ воздуха под влажные подгузники. Младенцы, находящиеся на естественном вскармливании,

ПД страдают реже, что объясняется низкой ферментативной активностью кала у этих детей. К ПД больше предрасположены дети с отягощенным аллергическим фоном [4].

Неосложненный ПД при соответствующем уходе за кожей ребенка ликвидируется через два-три дня, тогда как инфицирование приводит к усугублению воспалительного процесса, а также к увеличению длительности заболевания

ПД следует рассматривать как циклический процесс. На первом этапе снижается защитная функция рогового слоя эпидермиса здоровой кожи при ее повреждении. Контакт кожи с мочой, калом приводит к повышению количества влаги на ее поверхности и оказывает раздражающее действие. Под действием трения влажная кожа легче повреждается, что, в свою очередь, способствует более глубокому проникновению агрессивных веществ (мочевина, аммиак, ферменты кала). На следующем этапе развивается воспалительный процесс – непосредственно ПД. Он проявляется гиперемией, отеком, появлением сыпи (папулы, везикулы) в области контакта с подгузником (пеленкой), которая захватывает нижнюю часть живота, спины, ягодицы, область промежности и внутреннюю поверхность бедер. В большинстве случаев персистирование воспаления в зоне под подгузником более 3 дней ведет к вторичному инфицированию. Микробные и грибковые агенты, содержащиеся в фекалиях, могут инфицировать ослабленную кожу. О присоединении бактериальной инфекции свидетельствует появление гиперемии с экссудатом, формирование пустул. Наиболее часто развивается стрептококковый, стафилококковый или кандидозный ПД. Это вызывает не только физический дискомфорт, но и отрицательно сказывается на функциональном состоянии нервной системы у детей – они становятся беспокойными, нарушается сон, снижается аппетит.

Различают 3 степени тяжести ПД. При легкой степени дерматита площадь поражения составляет менее 10% поверхности, отмечается умеренное покраснение, нерезко выраженная папулезная сыпь и шелушение эпидермиса. При среднетяжелом течении на коже возникают папулы, пустулы, эрозии, в кожных складках могут образовываться инфильтраты, высока частота инфицирования. При неустранении раздражающих факторов и продолжительном течении заболевания (тяжелая степень) образуются инфильтраты, папулы, пузырьки, мокнутие, глубокие эрозии, изъязвления, а область поражения значительно увеличивается. Неосложненный ПД при соответствующем уходе за кожей ребенка ликвидируется через два-три дня, тогда как инфицирование приводит к усугублению воспалительного процесса, а также к увеличению длительности заболевания. Эрозивный дерматит Жаке – редкий тяжелый вариант пеленочного дерматита, развивается в результате длительного воздействия раздражающих факторов в условиях окклюзии и характеризуется четко очерченными язвами и эрозиями с приподнятыми краями.

Адекватный и регулярный уход за кожей новорожденного – важное условие поддержания здорового состояния ребенка и профилактики различных заболеваний [5]. Это элемент закаливания и гигиенического воспитания, а также формирования адекватного психоэмоционального контакта в семье. К основным компонентам повседневного ухода за кожей относятся купание, ежедневное умывание лица, туалет глаз, носа, ушей; уход за промежностью и перинальной областью. Основной целью ухода за кожей новорожденного является устранение раздражения и предотвращение повреждения эпидермиса.

При обработке кожи младенца следует использовать метод «дозирования через материнские руки», т. е. мать сначала втирает мазь или крем в свои ладони, а затем остатки наносит на кожу ребенка

Для профилактики развития ПД необходимо соблюдать общие правила:

- ребенка не следует одевать в плотно прилегающую одежду, имеющую большое количество оборок, застежек, складок и пр.; не кутать – новорожденный очень чувствителен к перегреванию, использовать натуральные хлопковые или смесовые ткани, мягкие, с хорошей воздухопроницаемостью;
- часто проветривать зону под подгузником;
- использовать подгузники с высокими абсорбирующими свойствами, что помогает поддерживать необходимый pH кожи и препятствует микробной колонизации; следует подбирать их точно по размеру и с учетом пола малыша;
- сократить время контакта кожи с мокрым подгузником, менять подгузники каждые 1–2 часа в течение дня и 1–2 раза во время ночного сна, а также немедленная смена подгузника после дефекации;
- бережно очищать кожу при ее загрязнении с использованием водопроводной воды и мягкого очищающего pH-нейтрального средства или очищающих салфеток; сушить кожу лучше промокательными движениями с помощью бумажных полотенец или пеленок из мягкой хлопчатобумажной ткани;
- исключить использование в зоне под подгузником спиртосодержащих средств: одноразовые детские салфетки, содержащие спирт, ароматизаторы или консерванты, могут вызвать раздражение кожи и повысить риск аллергического контактного дерматита;
- не применять мази и другие жирные основы под одноразовые подгузники, так как это будет способствовать развитию окклюзионного эффекта;
- при использовании многоразовых подгузников использование жирных кремов и мазей допускается, так как они создают защитную прослойку между кожей и подгузником и уменьшают риск раздражения.

В качестве наружных средств для ухода за кожей малыша используются кремы, мази, лосьоны и спреи. При их использовании необходимо учитывать следующие признаки: безопасность и эффективность; отсутствие

побочных эффектов; возможность нанесения на большие поверхности пораженной кожи без системного воздействия; удобство в использовании; возможность длительного использования; доступная стоимость.

Важным критерием эффективности лечебных и профилактических мероприятий при использовании наружных средств является соблюдение ряда правил:

- не изменять лекарственную форму официального препарата, так как при этом меняются его физико-химические и фармакодинамические свойства;
- не смешивать различные по составу мази и кремы;
- помнить, что эффект от использования наружных средств проявляется спустя некоторое время и закрепляется при регулярном использовании.

При лечении ПД необходимо учитывать клиническую картину заболевания. Лечебные мероприятия должны быть направлены на купирование воспалительных явлений, подавление вторичной инфекции и восстановление барьерной функции кожи. При обработке кожи младенца следует использовать метод «дозирования через материнские руки», т. е. мать сначала втирает мазь или крем в свои ладони, а затем остатки наносит на кожу ребенка. При минимально выраженных воспалительных изменениях препаратами первой линии являются кремы (мази в данном случае не рекомендуются, так как за счет своей жирной основы могут способствовать развитию и прогрессированию окклюзионного эффекта). Рекомендуются средства на основе оксида цинка, декспантенола. Крем следует наносить сплошным тонким слоем на пораженную поверхность, при необходимости обработка повторяется при каждой смене подгузника. Курс терапии в среднем составляет 5–7 дней. Наружное лечение ПД, осложненного вторичной инфекцией, является показанием к назначению топических средств с антибактериальным или противогрибковым эффектом (клотримазол, нистатин или натамицин). Возможна обработка очагов пораженной поверхности 5%-ным раствором перманганата калия или фуорцином, обладающими дезинфицирующим и дубящим эффектами. Курс лечения в зависимости от характера воспалительного процесса также может составлять не менее 5–7 дней [6].

Отличными средствами при лечении различного рода повреждений кожи, включая ПД, являются препараты на основе декспантенола (dexpanthenol). Его эффективность подтверждена результатами многочисленных исследований

В настоящее время на российском рынке широко представлена косметическая продукция как отечественных, так и зарубежных производителей. Следует отметить, что большинство современных отечественных средств для наружного применения не уступают импортным в качественном отношении, в них соблюдены основные дерматологические требования: нейтральный pH, отсутствие консервантов и красителей, преобладание минеральных компонентов над органическими (особенно в маслах),

использование в производстве высококачественных животных жиров, низкое содержание пахучих веществ.

Отличными средствами при лечении различного рода повреждений кожи, включая ПД, являются препараты на основе декспантенола (dexpanthenol). Его эффективность подтверждена результатами многочисленных исследований [7–9].

Декспантенон (провитамин В₅) при местном применении быстро абсорбируется и образует активный метаболит – пантотеновую кислоту. Пантотеновая кислота является субстратом и единственным незаменимым компонентом кофермента А, который участвует в процессах ацетилирования и окисления и обеспечивает многие метаболические процессы в организме: синтез ацетилхолина, кортикостероидов, гормонов роста, половых гормонов, участие в жировом и углеводном обменах, синтез белков, фосфолипидов, цикл трикарбоновых кислот и др. Компонентами основы мази являются безводный ланолин, белый вазелин, жидкий парафин, очищенная вода, которые обеспечивают значительное сохранение влаги на поверхности кожи младенца. Зная фармакологические свойства действующего вещества и особенности фармакокинетики и фармакодинамики различных форм одного и того же наружного средства, следует подходить к выбору лекарственной формы (крем, мазь) при терапии ПД дифференцированно. Так, крем может использоваться не только в лечебных, но и в профилактических целях. Его можно наносить на кожу ребенка после купания и при каждой смене подгузника. Использование мази возможно в качестве восполнения питательно-регенерационной функции эпителия и непереносимо для купирования активного воспалительного инфекционного процесса.

При болезненном повреждении кожи – ожог или обморожение легкой степени, рекомендуется наносить препарат на основе декспантенола в форме спрея для предотвращения тактильного контакта.

Использование мази возможно в качестве восполнения питательно-регенерационной функции эпителия и непереносимо для купирования активного воспалительного инфекционного процесса

В заключение следует помнить важное правило: прежде чем наносить на поверхность кожи младенца любое новое средство, мама должна сначала попробовать его на себе и оценить все предполагаемые эффекты (влажность кожи под кремом или мазью, степень и время впитывания препарата, отсутствие раздражений в месте нанесения). После этого можно нанести средство на небольшой участок кожи малыша и оценить его реакцию, только потом можно использовать данный продукт для обработки больших участков поверхности тела.

В целом соблюдение гигиены и правил ухода за кожей, использование современных барьерных средств не только предотвращает развитие ПД, но и снижает риск вторичных (ассоциированных) инфекций кожных покровов, а также способствует формированию санитарно-гигиенических навыков у ребенка в более старшем возрасте.



Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в ходе написания данной статьи.

ЛИТЕРАТУРА

- Coughlin CC, Frieden IJ, Eichenfield LF. Clinical approaches to skin cleansing of the diaper area: practice and challenges. *Pediatr Dermatol*, 2014, 31(Suppl 1): 1–4.
- Blume-Peytavi U, Hauser M, Stamatas GN. Skin care practices for newborns and infants: review of the clinical evidence for best practices. *Pediatr Dermatol*, 2012, 29: 1–14.
- Gregory K. Microbiome aspects of perinatal and neonatal health. *J Perinat Neonatal Nurs*, 2011, 25: 158–162.
- Геппе Н.А., Белоусова Н.А. Пеленочный дерматит. *Лечащий врач*, 2004, 1:24–28./ Geppe NA, Belousova NA. Diaper dermatitis. *Lechashchiy Vrach*, 2004, 1: 24–28
- Blume-Peytavi U, Lavender T, Jenerowicz D, Ryumina I, Stalder JF, Torrelo A, Cork MJ. Recommendations from a European Roundtable Meeting on Best Practice Healthy Infant Skin Care. *Pediatric Dermatology*, 2016, 33(3):311–321.
- Уход за кожей новорожденного ребенка. Научно обоснованные методические рекомендации. 2016. Доступен http://www.pediatr-russia.ru/sites/default/files/file/uhod_zh_kojey.pdf/ Skin care for newborn babies. Scientifically grounded methodological recommendations. 2016. Available at http://www.pediatr-russia.ru/sites/default/files/file/uhod_zh_kojey.pdf.
- Кешишян Е.С., Сахарова Е.С. Опыт использования декспантенола для профилактики и лечения повреждений кожи у детей раннего возраста. *Медицинский совет*, 2017, 19:30–32. / Keshishyan ES, Sakharova E. Experience in using dexpanthenol for the prevention and treatment of skin lesions in young children. *Meditsinskiy Sovet*, 2017, 19: 30–32.
- Огородова Л.М., Нараева Т.А., Ходкевич Л.В. Эффективность декспантенола в комплексном лечении атопического дерматита у детей. *Педиатрическая фармакология*, 2003, 1(3): 54–56. / Ogorodova LM, Nagaeva TA, Khodkevich LV. Efficacy of dexpanthenol in the complex treatment of atopic dermatitis in children. *Pediatricheskaya Farmakologiya*, 2003, 1 (3): 54–56.
- Захарова И.Н., Мачнева Е.Б. Уход за кожей детей раннего возраста. *Вопросы современной педиатрии*, 2014, 13(2): 95–100. / Zakharova IN, Machneva EB. Skin care for young children. *Voprosy Sovremennoy Peditrii*, 2014, 13 (2): 95–100.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ:

Бокова Татьяна Алексеевна – доктор медицинских наук, профессор кафедры педиатрии факультета усовершенствования врачей ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского.

КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ

ХАРАКТЕРИСТИКА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ У ДЕТЕЙ

Цель: определить клинико-функциональную характеристику поражения почек при сахарном диабете (СД) I типа у детей для установления критериев прогнозирования и ранней диагностики диабетической нефропатии (ДН).

Пациенты и методы: обследовано 125 больных 4–18 лет с СД 1 типа. Функцию почек оценивали с помощью определения сывороточной концентрации цистатина С и расчета скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле Хоука.

Результаты и обсуждение: у большинства больных с СД 1 типа, имеющих ДН, медиана возраста отмечалась на 2,5 года больше, чем в группе сравнения ($p < 0,01$). Выявлен высокий риск развития ДН у детей с ранней манифестацией заболевания (в 51,7% случаев – до 5 лет жизни) и продолжительностью СД более 10 лет. ДН в 100% сочетается с другими осложнениями заболевания: нейропатией, ретинопатией. У пациентов с ДН выявлены более низкие значения веса при рождении: 3100 (2800–3400) г против 3280 (3100–3600) г. При оценке физического развития больше половины детей имеют дисгармоничное физическое развитие. Оценка уровней АД выявила его повышение у большей части больных с ДН. У большинства пациентов с ДН (72,4%) отмечены признаки дислипидемии, что значительно превышает аналогичный показатель в группе сравнения (29,2%, $p < 0,005$).

Выводы: факторами риска формирования ДН у детей являются возраст старше 15 лет, длительность заболевания более 10 лет, наличие нейропатии, ретинопатии, катаракты и сочетания указанных осложнений, низкий рост, артериальная гипертензия, нарушения липидного спектра плазмы крови.

Ключевые слова: сахарный диабет I типа, дети, диабетическая нефропатия.

O.V. KISELNIKOVA, L.I. MOZZHUKHINA, E.M. SPIVAK

FGBOU IN «Yaroslavl State Medical University» of Ministry of Health of Russia Yaroslavl

CLINICAL AND FUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF DIABETIC NEPHROPATHY IN CHILDREN

Objective: To determine the clinical and functional characteristics of kidney damage in diabetes mellitus (DM) type I in children to establish the criteria for the prediction and early diagnosis of diabetic nephropathy (DN).

Patients and methods. A total of 125 patients 4–18 years with type 1 diabetes. Kidney function was assessed by determining serum cystatin C and calculation of glomerular filtration rate (GFR) using the formula Hawke.

Results and discussion: the majority of patients with type 1 diabetes with the NAM, the median age was observed for 2.5 years more than in the comparison group ($p < 0.01$). The high risk of developing MD in children with early-onset disease (51.7% of cases – up to 5 years of life) and the duration of diabetes for over 10 years. Nam 100% combined with other disease complications: neuropathy, retinopathy. In patients with DN revealed lower values of birth weight: 3,100 (2800–3400) c. against 3280 (3100–3600) c. In assessing the physical development of children, more than half have a disharmonious physical development. Assessment of blood pressure levels revealed its increase in most of the patients with DN. The majority of patients with DN (72.4%) marked signs of dyslipidemia, which is significantly higher than in the comparison group (29.2%, $p < 0.005$).

Conclusions: The risk factors for the formation of NAM in children are older than 15 years, disease duration of more than 10 years, presence of neuropathy, retinopathy, cataract, and combinations of these complications, low growth, hypertension, lipid spectrum of the blood plasma.

Keywords: type I diabetes mellitus, children, diabetic nephropathy.

Диабетическая нефропатия (ДН) является одним из наиболее грозных осложнений сахарного диабета (СД) и нередко определяет его неблагоприятный исход [1, 2]. Показано, что ДН далеко не всегда распознается своевременно, чему способствует скрытое течение с отсутствием манифестной клинической симптоматики. Между тем в начальных стадиях развития при условии рано начатого адекватного лечения она является обратимой. В связи с этим ранняя диагностика ДН является одним из актуальных вопросов диабетологии [1–3].

Традиционно для верификации ДН рекомендуется использование двух показателей: уровня микроальбуминурии (МАУ) и скорости клубочковой фильтрации (СКФ) [1, 3, 4]. Однако изменения данных параметров появляются, как правило, на поздних стадиях нефропатии, когда патологический процесс в почках приобретает необрати-

мый и прогрессирующий характер. Кроме того, МАУ и увеличение плазменной концентрации креатинина не обладают достаточной чувствительностью и специфичностью, так как могут иметь экстраренальное происхождение [2, 5]. Поэтому продолжается поиск новых информативных маркеров почечного повреждения у детей. В последние годы с этой целью у взрослых предложено использование сывороточного уровня цистатина С. Благодаря своим физико-химическим свойствам этот белок свободно фильтруется клубочками, реабсорбируется в канальцах, не возвращаясь в системный кровоток, что дает возможность рассматривать его в качестве индикатора СКФ [6, 7]. Однако диагностическое значение цистатина С как маркера функции почек у детей остается малоизученным.

Цель исследования – клинико-функциональная характеристика поражения почек при сахарном диабете I типа

в детском возрасте для установления критериев прогнозирования и ранней диагностики диабетической нефропатии.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Материалом для исследования послужили данные наблюдения за 125 пациентами с сахарным диабетом I типа в возрасте от 4 до 18 лет, верифицированным в соответствии с Консенсусом ISPAD (2009).

Больные были распределены на 2 группы: основную и сравнения. В первую из них вошло 29 детей, у которых течение СД осложнялось диабетической нефропатией. Диагноз ДН ставили по классификации С.Е. Mogensen (1983) и критериям, отраженным в положениях Сент-Винсентской декларации (1999). Группа сравнения сформирована из 96 пациентов с СД I типа, но без признаков почечного повреждения.

Обследование осуществлялось по общепринятой схеме этапной диагностики СД и федеральным клиническим рекомендациям по ведению детей с эндокринной патологией. Оно включало в себя клинико-anamnestический, лабораторные, инструментальные методы, консультации специалистов, а также определение сывороточной концентрации цистатина С и расчет скорости клубочковой фильтрации по формуле Хоука. Цифровой материал обработан математически с помощью пакета прикладных программ StatPlus 2009.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Гендерных различий в частоте ДН не установлено (табл. 1). При этом большинство больных, имеющих данное осложнение СД, старше 15 лет, а медиана возраста у них на 2,5 года больше, чем в группе сравнения, 16,5 (10,0–16,0) против 14,0 (10,0–16,0) ($p < 0,01$). Следовательно, нейроэндокринный дисбаланс, сопутствующий

Таблица 1. Характеристика пациентов с СД, осложненным ДН (%)

Признак	Градация	Группы пациентов	
		Сравнения	Основная
Пол	Мужской	43,8	48,3
	Женский	56,2	51,7
Возраст больных	До 10 лет	19,8	0,0***
	10–14 лет	36,5	13,8*
	15–18 лет	43,7	86,2***
Длительность СД	Менее 5 лет	46,8	10,3***
	5–10 лет	36,5	31,0
	Более 10 лет	16,7	58,7***
Возраст манифестации СД	Менее 5 лет	33,3	51,7**
	5–10 лет	43,7	37,9
	Более 10 лет	23,0	10,4

Примечание: знаками *, ** и *** обозначены достоверные межгрупповые различия при значениях $p < 0,05$; $< 0,01$ и $< 0,005$ соответственно.

Таблица 2. Частота и структура осложнений СД у пациентов с ДН

Осложнения СД	Группы пациентов	
	Сравнения	Основная
Нет осложнений	35,4	0,0***
Одно осложнение	40,6	3,4***
Сочетание 2 осложнений	14,6	65,6***
Сочетание 3 и более осложнений	5,2	31,0***
Нейропатия	55,2	100,0***
Ретинопатия	31,3	93,1***
Катаракта	7,3	31,0***
Микроангиопатия	0,0	3,4

половому созреванию, можно рассматривать в качестве одного из факторов риска ДН у подростков.

Продолжительность СД у больных с ДН вдвое выше: 10,5 лет (8,0–13,0) против 5,0 (3,0–8,0) в группе сравнения, $p < 0,005$. Одновременно возраст дебюта диабета у них достоверно ниже: 5,0 (4,0–8,0) против 7,0 (4,0–10,0) лет ($p < 0,05$); в половине случаев (51,7%) манифестация его клинических проявлений отмечалась до 5 лет жизни. Эти данные подтверждают наличие прямой связи высокого риска ДН с ранним началом и длительностью СД I типа у детей.

Традиционно для верификации ДН рекомендуется использование двух показателей: уровня микроальбуминурии и скорости клубочковой фильтрации

Анализ течения СД (табл. 2) показал, что ДН у детей и подростков во всех случаях сочетается с другими осложнениями заболевания, самые частые из которых – нейропатия и непролиферативная ретинопатия диагностируются практически у каждого больного основной группы; почти у трети из них имеет место катаракта. Таким образом, можно сделать заключение о том, что осложненное течение СД в значительной степени способствует ДН.

При изучении анамнеза жизни установлено, что пациенты с ДН характеризуются более низкими значениями веса при рождении: 3100 (2800–3400) г против 3280 (3100–3600) г и масса-ростового индекса: 60,0 (56,3–63,0) г/см против 63,9 (60,4–67,3) г/см ($p < 0,005$). В трети случаев (37,9%) в неонатальном периоде у них был диагностирован синдром задержки внутриутробного развития (против 14,6% в группе сравнения, $p < 0,05$). Недостаточная масса тела при рождении рассматривается как фактор риска хронической болезни почек. Это может быть связано с олигоневронией из-за внутриутробного нарушения роста почек, что, несомненно,

оказывает влияние на развитие вторичных нефропатий, в том числе и ДН [8].

Больше половины детей с ДН (51,7%) имеют дисгармоничное физическое развитие (в группе сравнения лишь 32,3%, $p < 0,05$). Межгрупповые различия выражаются более частой регистрацией избытка массы тела (31,0% против 13,5%, $p < 0,05$) и особенно низкого роста (20,7% против 1,0%, $p < 0,005$).

Одним из симптомов ДН у взрослых лиц является артериальная гипертензия [1, 3, 4]. Этот симптом не характерен для ранних стадий ДН, и считается, что повышение артериального давления появляется, как правило, спустя 10–15 лет после дебюта СД I типа на фоне микроальбуминурии (3-я стадия ДН).

Оценку уровней систолического (САД) и диастолического (ДАД) артериального давления (АД) выявила его повышение у большей части больных с ДН. В основной группе случаи САД и ДАД ≥ 95 составили 69 и 55,1% соответственно. Группа сравнения, напротив, в абсолютном большинстве (87,5%) представлена пациентами с нормальными цифрами АД.

Одним из механизмов развития ДН у взрослых лиц являются нарушения жирового обмена. Гиперлипидемия, повышение плазменных концентраций атерогенных фракций липопротеидов вызывают повреждение эндотелия и базальной мембраны почечных клубочков и пролиферацию мезангия [9].

По нашим данным, признаки дислипидемии отмечены у большинства детей с ДН (72,4%), что значительно превышает аналогичный показатель в группе сравнения (29,2%, $p < 0,005$). Атерогенные сдвиги липидного спектра плазмы крови выражались в следующем: в основной группе медиана общего холестерина выше на 26,4% ($p < 0,05$), триглицеридов – на 66,7% ($p < 0,005$), холестерина липопротеидов низкой плотности на 34,5% ($p < 0,01$), а холестерина липопротеидов высокой плотности ниже на 19,2% ($p < 0,05$) по сравнению с группой больных без ДН.

Анализ течения СД показал, что ДН у детей и подростков во всех случаях сочетается с другими осложнениями заболевания, самые частые из которых – нейропатия и непролиферативная ретинопатия диагностируются практически у каждого больного основной группы; почти у трети из них имеет место катаракта

Общепризнанным маркером ДН является микроальбуминурия (МАУ). У обследованных нами больных колебания этого показателя составили от 32 до 282, медиана – 61,5 (39,0–200,0) мг/сут.

Несмотря на значимость определения МАУ, тем не менее данный симптом обладает достаточно низкой специфичностью, так как может присутствовать при патологии почек другого происхождения, например рефлюкс-нефропатии, инфекции мочевой системы, нефролитиазе,

тубулоинтерстициальных поражениях. Кроме того, может наблюдаться МАУ внепочечного генеза: при острых фебрильных состояниях, после интенсивной физической нагрузки, артериальной гипертензии, застойной сердечной недостаточности и ряде других.

Национальным почечным фондом США предложен термин «хроническая болезнь почек» в качестве обобщающего понятия, уточняющего фазу и тяжесть почечного процесса различного генеза

Интерес к сывороточной концентрации цистатина С как маркера почечного повреждения обусловлен рядом обстоятельств. Показано, что его образование практически не зависит от возраста, пола и массы тела. Скорость выведения цистатина С в основном определяется состоянием почечной функции: чем в большей степени она нарушена, тем хуже фильтрация цистатина С в почках и тем выше его сывороточный уровень. Поэтому, измерив последний и применив специальную формулу, можно вычислить скорость клубочковой фильтрации (СКФ).

По нашим данным, концентрация цистатина С в плазме крови у детей группы сравнения составляет 0,77 (0,70–0,86) мг/л, что соответствует показателям здоровых детей – 0,77 (0,69–0,82) мг/л. У пациентов с ДН она значительно выше – 1,10 (1,06–1,20) мг/л, $p < 0,005$. СКФ, рассчитанная по уровню цистатина С, у больных с ДН, как и следовало ожидать, оказалась достоверно ниже: 68,0 (62,6–73,0) мл/мин против 102,0 (92,0–115,0), $p < 0,005$.

Национальным почечным фондом США предложен термин «хроническая болезнь почек» (ХБП) в качестве обобщающего понятия, уточняющего фазу и тяжесть почечного процесса различного генеза. В рамках ХБП предусмотрена дефиниция «диабетическая болезнь почек», при этом основным критерием, определяющим ее стадию, следует считать СКФ. Установлено, что дети и подростки с ДН имели С2 (82,8%) или С3 (17,2%) стадии ХБП, соответствующие начальному или умеренному снижению почечной функции. При отсутствии ДН преобладала стадия С1 (75% случаев), при которой СКФ не изменена или повышена.

ВЫВОДЫ

1. Клинико-лабораторными особенностями СД I типа с ДН у детей являются следующие: длительность более 10 лет, манифестация в течение первых 5 лет жизни, наличие других микрососудистых осложнений – нейропатии, ретинопатии, катаракты, носящих в абсолютном большинстве случаев сочетанный характер. Такие пациенты чаще рождаются с синдромом задержки внутриутробного развития, имеют избыточную массу тела, низкий рост, артериальную гипертензию, декомпенсацию углеводного обмена и дислипидемию.
2. У детей с ДН отмечается повышение сывороточного уровня цистатина С и снижение скорости клубочковой

фильтрации, рассчитанной на основе данного параметра. Указанные лабораторные изменения могут считаться маркерами снижения функции почек у этой категории пациентов, так как характеризуются высокой чувствительностью (100 и 100%) и специфичностью (77,1 и 79,2%) соответственно.

3. Прогностическими признаками, наличие которых указывает на высокий риск формирования ДН у детей,

являются возраст старше 15 лет, длительность заболевания более 10 лет, наличие нейропатии, ретинопатии, катаракты и сочетания указанных осложнений, низкий рост, артериальная гипертензия, нарушения липидного спектра плазмы крови.



Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в ходе написания данной статьи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шестакова М.В., Дедов И.И. Сахарный диабет и хроническая болезнь почек. М.: МИА, 2009. 484 с. / Shestakova MV, Dedov II. Diabetes mellitus and chronic kidney disease. Moscow: MIA, 2009. 484 p.
2. Шуцкая Ж.В. Диабетическая нефропатия у детей и подростков: особенности диагностики и лечения. *Педиатрия*, 2009, 87(3): 100-104. / Shutskaia ZhV. Diabetic nephropathy in children and adolescents: features of diagnosis and treatment. *Pediatrya*, 2009, 87 (3): 100-104.
3. Mogensen CE. The Diabetic Kidney. New Jersey: Humana Press, 2006.
4. Томилина Н.Л. Диабетическая нефропатия. <http://lekmed.ru/> Tomilina NL. Diabetic nephropathy. <http://lekmed.ru/>.
5. Волкова Н.И., Антоненко М.И. Спорные вопросы диабетической нефропатии. *Клиническая нефрология*, 2011, 3: 75-78. / Volkova NI, Antonenko MI. Controversial issues of diabetic nephropathy. *Klinicheskaya Nefrologiya*, 2011, 3: 75-78.
6. Вельков В.В., Резникова О.И. Современная лабораторная диагностика ренальных патологий: от ранних стадий до острой почечной недостаточности: методическое пособие. М.: ЗАО «Диакон», 2010. 9 с. / Velkov VV, Reznikova OI. Modern laboratory diagnostics of renal pathologies: from early stages to acute renal failure: a methodical guide. M.: Diakon ZAO, 2010. 9 p.
7. Lezaic V, Dajak M, Radivojevic D, Ristic S, Marincovic J. Cystatin C and serum creatinine as predictors of kidney graft outcome. *Int Urol Nephrol*, 2014, 46(7): 1447-54.
8. Низкая масса тела при рождении как фактор риска хронической болезни почек / Low birth weight as a risk factor for chronic kidney disease <http://lib.medvestnik.ru/articles/Nizkaya-massa-tela-pri-rojdenii-kak-faktor-riska-hronicheskoi-bolezni-pochek.html#comments>.
9. Колина И.Б. Гиперлипидемии при хронической болезни почек: особенности и подходы к лечению. *Лечащий врач*, 2012, 1: 63-70. / Colina IB. Hyperlipidemia in chronic kidney disease: features and approaches to treatment. *Lechashchy Vrach*, 2012, 1: 63-70.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Кисельникова Ольга Викторовна – ассистент кафедры, ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет»

Мозжухина Лидия Ивановна – д.м.н., профессор, зав. кафедрой педиатрии ИПДО ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет»

Спивак Евгений Маркович – д.м.н., профессор кафедры факультетской педиатрии с пропедевтикой детских болезней ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет»



РЕПРЕНТ

УСЛУГИ ПО АРЕНДЕ
МЕДИЦИНСКИХ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ

Компания «РепРент» предоставляет весь спектр услуг по аренде медицинских представителей, проведению независимого аудита, а также по выводу продуктов на рынок России.



ГРУППА КОМПАНИЙ «РЕМЕДИУМ»

ПЛАНИРОВАТЬ СТРАТЕГИЧЕСКИ
УПРАВЛЯТЬ ЭФФЕКТИВНО

105082,
Москва, ул. Бакунинская, 71, стр. 10.
Тел.: 8 495 780 3425
факс: 8 495 780 3426
info@remedium.ru

www.remedium.ru

АНТИГИСТАМИННАЯ ТЕРАПИЯ

В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

В статье рассмотрено участие гистамина в патогенезе аллергических заболеваний и других патологических состояний. Отдельно анализируются механизмы развития кожного зуда. Показаны место и роль блокаторов H1-гистаминовых рецепторов в лечении аллергических заболеваний и псевдоаллергических реакций. Представлен механизм действия, показания, противопоказания и побочные эффекты антигистаминной терапии. Рассмотрены отличия антигистаминных средств первого и второго поколения. Показаны возможные преимущества препаратов первого поколения в педиатрической практике. Представлены данные о применении в детской практике диметиндена малеата (Фенистил), в т. ч. для купирования зуда кожи различного генеза.

Ключевые слова: антигистаминные препараты, аллергические заболевания, аллергодерматозы, кожный зуд, Фенистил.

S.V. TSAREV, National Research Centre Institute of Immunology, Federal Medical-Biological Agency of Russia, Moscow
ANTIHISTAMINE THERAPY IN PEDIATRIC PRACTICE

The article considers the role of histamine in the pathogenesis of allergic diseases and other pathological conditions. The mechanisms that contribute to the development of skin itching are considered separately. The article also shows the role and function of H1-histamine receptor blockers in the treatment of allergic diseases and pseudo allergic reactions. The mechanism of action, indications, contraindications and side effects of the antihistamine therapy are presented. The article also discusses the difference in first and second-generation antihistamines and shows the possible advantages of the first-generation drugs in paediatric practice. The article presents data on the use of dimethindene maleate (Fenistil) in children's practice, including the use for the relief of skin itching of various genesis.

Keywords: antihistamines, allergic diseases, allergic dermatoses, skin itching, Fenistil.

Гистамин – один из основных медиаторов аллергии. При некоторых аллергических заболеваниях симптомы, вызываемые гистамином тучных клеток и базофилов, почти полностью определяют клиническую картину заболевания. Соответственно, антигистаминная терапия (использование блокаторов H1-рецепторов гистамина) в лечении большинства аллергических заболеваний давно и прочно играет ведущую роль. Антигистаминные препараты эффективны при аллергическом рините (как сезонном, так и круглогодичном), крапивнице и ангиоотеках, пищевой и лекарственной аллергии, atopическом дерматите. Кроме того, антигистаминные препараты эффективны при гиперчувствительности, вызванной неспецифической гистаминолиберацией, а также для профилактического применения перед введением лекарственных средств с потенциальным гистаминолиберирующим эффектом [1]. При так называемых псевдоаллергических реакциях антигистаминные препараты также являются центральным звеном фармакотерапии. В основе развития псевдоаллергии на пищевые продукты лежит неспецифическое, т. е. без участия иммунных механизмов, высвобождение тех же медиаторов (в основном гистамина) из клеток-мишеней аллергии, что и при истинной пищевой аллергии. Это возможно при прямом воздействии белков пищевого продукта без участия аллергических антител на клетки-мишени (тучные клетки) либо опосредованно, при активации антигеном ряда биологических систем (кининовой, системы комплемента и др.), с конечным результатом в виде выброса гистамина.

Помимо гистаминолиберации в повышении уровня гистамина в крови могут играть роль следующие факторы:

- употребление продуктов, непосредственно содержащих большое количество гистамина (подобная пища естся больше детей старшего возраста),
- избыточное образование гистамина в организме на фоне нарушения процессов его инактивации,
- повышенное всасывание его на фоне патологических изменений слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта.

Если рассматривать аллергические заболевания независимо от возраста пациентов, то наиболее часто встречается аллергический ринит. Гистамин играет важную роль в патогенезе аллергического ринита. В основе заболевания лежит иммунное воспаление слизистой оболочки носа вследствие контакта с причинно-значимым аллергеном. Это иммунное воспаление связано с продукцией специфических IgE. Следствием иммунной реакции является выброс из тучных клеток в первую очередь гистамина, а также некоторых других медиаторов, с последующим развитием симптомов заболевания. При таких симптомах ринита, как чиханье, зуд в носу, ринорея, антигистаминные препараты особенно эффективны. В соответствии с международными и российскими клиническими рекомендациями антигистаминные препараты входят в стандарты лечения аллергического ринита [2].

Такое же большое значение гистамин имеет и в случае крапивницы. Крапивница и ангиоотеки у взрослых встречаются чаще, чем в педиатрической практике.

Однако если еще 15–20 лет назад такие проявления в детской практике были достаточно редкими, то в последние годы они стали распространенным проявлением пищевой аллергии и непереносимости даже у детей 1-го года жизни. В большинстве случаев основной элемент крапивницы – это волдырь (уртикария). Независимо от этиологического фактора и патогенетических механизмов крапивницы, основная роль в возникновении волдырей принадлежит дегрануляции тучных клеток посредством нецитотоксических механизмов. Именно вазоактивные медиаторы, выделяющиеся из активированных тучных клеток, приводят к появлению симптомов крапивницы, и прежде всего уртикарной сыпи. Основным медиатором, вызывающим раздражение чувствительных нервов, дилатацию сосудов, повышение сосудистой проницаемости, является гистамин. В случае неаллергической крапивницы концентрация гистамина может увеличиваться вследствие повышенного поступления из желудочно-кишечного тракта (например, из-за повышенной проницаемости кишечной стенки) или пониженной его инактивации (при заболеваниях печени и других состояниях). Так как в механизме развития крапивницы основную роль играют тучные клетки, под влиянием различных триггеров выделяющие гистамин и другие медиаторы, патогенетически обоснованным является назначение блокаторов гистаминовых H1-рецепторов. В соответствии с клиническими рекомендациями и стандартами лечения крапивницы, антигистаминные препараты являются первым и основным средством фармакотерапии. Их лечебное действие соответствует высокому уровню доказательности.

Патология тучных клеток может проявляться в виде их чрезмерной пролиферации и накопления в коже и в других местах. В этом случае развивается мастоцитоз – пигментная крапивница. Почти исключительно в педиатрической практике встречается одиночная мастоцитома. Возможен диффузный кожный мастоцитоз. Причем в раннем возрасте он может проявляться буллезной формой. Системный мастоцитоз – тяжелая форма заболевания, проявляющаяся инфильтрацией тучными клетками внутренних органов, наблюдается редко. Антигистаминная терапия при мастоцитозе является ведущей независимо от формы заболевания.

Антигистаминные препараты эффективны при аллергическом рините (как сезонном, так и круглогодичном), крапивнице и ангиотеках, пищевой и лекарственной аллергии, atopическом дерматите

В педиатрической практике наиболее частым аллергическим заболеванием являются аллергодерматозы. Атопический дерматит – мультифакториальное воспалительное заболевание кожи, характеризующееся зудом, хроническим рецидивирующим течением и возрастными особенностями локализации и морфологии очагов поражения. В большинстве случаев развивается у лиц с

наследственной предрасположенностью и сочетается с другими формами аллергии. По данным разных авторов, распространенность атопического дерматита у детей 10–30% [3, 4].

Гистамин является также основным медиатором кожного зуда. Интенсивность и продолжительность вызываемого им зуда пропорциональны дозе. Большинство пептидных медиаторов зуда (брадикинин и другие кинины, протеазы, вазоактивный интестинальный пептид, секретин, субстанция Р) способствуют высвобождению гистамина из тучных клеток. Препараты, препятствующие взаимодействию гистамина с гистаминовыми рецепторами, являются основой противозудной терапии, и их целесообразно назначать при любых вариантах зуда.

Гистамин играет важную роль в патогенезе аллергического ринита. В основе заболевания лежит иммунное воспаление слизистой оболочки носа вследствие контакта с причинно-значимым аллергеном. Это иммунное воспаление связано с продукцией специфических IgE

Зуд – это один из самых мучительных симптомов, который можно сравнить только с болевым. Исследования показали, что зуд, провоцируемый гистамином, активирует участки коры головного мозга, обеспечивающие не только ощущение и эмоциональные аспекты зуда, но и дополнительную двигательную активность, которая, как полагают, участвует в формировании расчесывания [5]. В аллергологической практике кожный зуд является ключевым симптомом атопического дерматита у детей. Зуд беспокоит ребенка в течение всего дня, но часто дети наиболее сильно расчесывают кожу вечером и ночью. Вызывая раздражительность, беспокойство, нарушение сна, зуд серьезно влияет на качество жизни страдающего атопическим дерматитом ребенка. Борьба с зудом – одна из главных терапевтических целей в лечении атопического дерматита. Для этой цели проводится гидратация кожи, использование эмоленов, антигистаминных препаратов, топических кортикостероидов, ингибиторов кальциневрина.

С атопическим дерматитом может сочетаться строфулюс (узловатая почесуха). У подростков зудом часто сопровождается себорейный дерматит. В педиатрической практике также может встречаться интенсивно зудящий красный плоский лишай, возможен дебют сопровождающегося зудом псориаза. Зудом у детей могут сопровождаться ветряная оспа и другие инфекционные заболевания, а также укусы насекомых.

К более редкой патологии относится IgA-зависимый дерматоз, а также другие буллезные дерматозы, вызывающие зуд. Интенсивным зудом сопровождается герпетический дерматит Дюринга.

Антигистаминные средства входят в стандарт лечения не только аллергических заболеваний, но и кожного зуда неаллергического генеза. Все антигистаминные препараты принято делить на препараты 1-го и 2-го поколения [6].

Основные отличия препаратов 2-го поколения – более продолжительный антигистаминный эффект, отсутствие блокады других типов рецепторов (серотониновых, дофаминовых и м-холинорецепторов), отсутствие тахифилаксии, отсутствие седативного эффекта (вследствие непроницаемости через гематоэнцефалический барьер для большинства препаратов 2-го поколения) [7]. Однако практика показала, что препараты первого поколения не потеряли своего значения. Во многом это связано с многолетним накопленным опытом использования их в клинической практике. Назначая такой препарат, врач с большой долей уверенности может прогнозировать как получаемый эффект, так и отсутствие каких-либо непредсказуемых и неизученных побочных реакций. Кроме того, антигистаминные препараты 1-го поколения применяются в различных формах: для перорального приема (таблетки, капли), парентерального, а также для местного лечения, в т. ч. для нанесения на кожу. Учитывая, что в структуре детской аллергопатологии аллергодерматозы преобладают, а антигистаминные препараты первого поколения разрешены к применению у детей первого года жизни, это имеет особое значение.

Особым показанием для препарата Фенистил является кожный зуд различного генеза: как при аллергодерматозах, так и при зуде, вызванном вирусом ветряной оспы, кори, краснухе, при укусе насекомых и других видах кожного зуда, за исключением холестатического

Но есть и другие причины сохранения их актуальности. Отрицательный (например, для водителей, а также в ситуации интенсивной умственной или физической работы) эффект седации препаратов 1-го поколения превращается в желаемый и полезный для лечения пациента. Так, при зудящих дерматозах наличие зуда не только раздражает и возбуждает больного, но и формирует навязчивое желание почесаться, которое можно объяснить психогенным механизмом. Важную роль в усилении зуда играет стресс [8]. И здесь седативный эффект становится одной из терапевтических целей. Кроме того, дополнительный антихолинергический эффект антигистаминных средств 1-го поколения также может проявляться в значительном уменьшении зуда и кожных высыпаний. Известно, что возможными медиаторами зуда, наряду с гистамином, могут выступать и другие биологически активные вещества, в частности нейропептид брадикинин [9]. Он модулирует передачу нервных импульсов в ЦНС и периферической нервной системе, стимулирует синтез и освобождение простагландинов и фактора некроза опухоли в различных тканях. Но при этом он же способствует высвобождению гистамина из тучных клеток.

В этой связи закономерным является широкое применение в педиатрической практике диметиндена малеата (Фенистил). Диметинден оказывает выраженное антигистаминное и противозудное действие, а также обладает

слабым антибрадикининовым и м-холиноблокирующим действием. В силу минимальной выраженности седативного и мускаринового эффектов, он по характеристикам приближается к препаратам 2-го поколения.

Препарат Фенистил используется в виде капель для перорального приема, а также для местного лечения (гель и эмульсия Фенистил). Большим преимуществом Фенистила является его безопасность и соответствующая возможность применения, в т. ч. в качестве системного средства для приема внутрь, у детей от 1 месяца. Необходимо отметить, что проблема кардиобезопасности антигистаминных препаратов стала актуальной в период внедрения в клиническую практику препаратов 2-го поколения. Выяснилось, что некоторые препараты вызывают желудочковые аритмии. Эти аритмии были связаны с удлинением интервала QT и проявлялись возникновением *torsades de pointes* («синдром пируэта», или веретеннообразная желудочковая тахикардия) – синдрома полиморфной желудочковой тахикардии, наблюдаемой на фоне удлинения интервала QT [10]. Эта проблема относится не только к отдельным антигистаминным препаратам, но и к некоторым антихолинергическим, антисеротониновым, антидопаминным средствам, адреноблокаторам, местным анестетикам, седативным средствам [11]. У препарата Фенистил кардиотоксичность отсутствует.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА ФЕНИСТИЛ

Во-первых, это аллергические заболевания: поллиноз, круглогодичный аллергический ринит, крапивница и ангионевротические отеки, атопический дерматит, пищевая и лекарственная аллергия. Наряду с этим, целесообразен прием в период прохождения аллерген-специфической иммунотерапии (при необходимости).

Во-вторых, особым показанием для препарата Фенистил является кожный зуд различного генеза: как при аллергодерматозах, так и при зуде, вызванном вирусом ветряной оспы, кори, краснухе, при укусе насекомых и других видах кожного зуда, за исключением холестатического. Для топических форм препарата Фенистил специальным показанием выделяются солнечные ожоги, бытовые и производственные ожоги легкой степени. Гель Фенистил обладает также выраженным местноанестезирующим действием. Исследование препарата Фенистил при кожном зуде различного генеза у детей проведено в Венгрии [12]. Препарат Фенистил показал высокую противозудную активность при исследовании 113 пациентов в возрасте от 1 месяца до 17 лет с крапивницей, дерматитом, папулезным акродерматитом, строфулюсом, укусами насекомых, ветряной оспой, розовым лишаем и скабиесом. Противозудный эффект диметиндена малеата при ветряной оспе был оценен также у 128 детей в возрасте от 1 до 6 лет [13]. Препарат уменьшал зуд, а также количество косметически необратимых следов от расчесов. Гелевая основа препарата позволяет диметиндена малеату быстро, с эффектом через несколько минут, и глубоко проникать в кожу, сочетая противозудный эффект с ощущением местной прохлады. В случае особой выраженно-

сти кожного зуда или большой площади поражения у детей старше 1 месяца возможно (и целесообразно) системное применение лекарства. Особое значение это имеет при мастоцитозе (пигментной крапивнице), наиболее часто развивающемся у детей первых месяцев жизни. Суточную дозу обычно разбивают на 3 приема: для детей

в возрасте от 1 месяца до года – по 3–10 капель (суточная доза – 9–30 капель), от года до 3 лет – по 10–15 капель (соответственно, суточная доза – 30–45 капель).



Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов в ходе написания данной статьи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аллергология. Фармакотерапия без ошибок. Руководство для врачей под ред. Р.М. Хаитова. М.: Е-нот, 2013, 496 с. /Allergology. Pharmacotherapy without errors. A guide for practitioners under the editorship of. Khaïtov R.M. Moscow: E-Noto, 2013, 496 p.
2. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению аллергического ринита. М.: РААКИ, 2013, 19 с. /Federal clinical guidelines for the diagnosis and treatment of allergic rhinitis. Moscow: RAAKI, 2013, 19 p.
3. Akdis CA, Akdis M, Bieber T, Bindslev-Jensen C, Boguniewicz M, Eigenmann P, Hamid Q et al. Diagnosis and treatment of atopic dermatitis in children and adults: European Academy of Allergy and Clinical Immunology / American Academy of Allergy, Asthma and Immunology / PRACTALL Consensus Report. *Allergy*, 2006, 61(8): 969-987.
4. Novak N, Simon D. Atopic dermatitis – from new pathophysiologic insights to individualized therapy. *Allergy*, 2011, 66(7): 830-839.
5. Krajnik M, Zyllicz Z. Understanding pruritus in systemic disease. *J Pain Symptom Manage*, 2001, 21: 151-68.
6. Гушин И.С. Антигистаминные препараты. Пособие для врачей. М., 2000, 55 с. /Gushchin IS. Anti-histamines. A guide for practitioners. M., 2000, 55 p.
7. Du Buske LM. Clinical comparison of histamine H1-receptor antagonist drugs. *J Allergy Clin. Immunol.*, 1996, 98: 307-318.
8. Shellow WV. Evaluation of pruritus. In: Goroll AH, Mulley AG Jr, eds. Primary care medicine: office evaluation and management of the adult patient. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000: 1001-1004.
9. Krajnik M, Zyllicz Z. Pruritus in advanced internal diseases: pathogenesis and treatment. *Netherlands J Med*, 2001, 58: 27-40.
10. Delpon E, Valenzuela C, Tamargo J. Blockade of cardiac potassium and other channels by anti-histamines. *Drug Saf*, 1999, 21(Suppl 1): 11-18, discussion 81-87: 11-18.
11. Church M. From theory to Clinical Practice: Modern Treatment of Allergic Diseases. 1st Ebastine Closed Symposium, 2002, Lisbon (Portugal).
12. Toeroek E, Katona M. Fenistil® in the treatment of skin itching in children. *Uchastkovy Pediatr* 2011, 3: 9.
13. Englisch W, Bauer C-P. Dimethindene maleate in the treatment of pruritus caused by varicella zoster virus infection in children. *Arzneimittel-Forschung*, 1997, 47(11): 1233–5.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ:

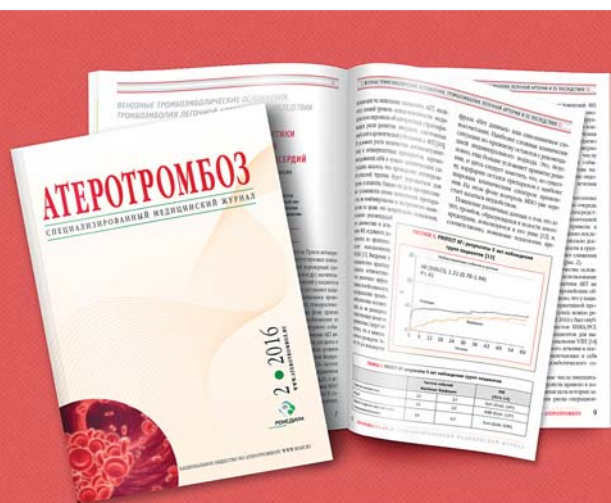
Царёв Сергей Владимирович – д.м.н., ведущий научный сотрудник, поликлиническое отделение №1 ФГБУ «ГНЦ «Институт иммунологии» ФМБА России, Москва

Рекомендован ВАК РФ

АТЕРОТРОМБОЗ

СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

Журнал основан Национальным обществом по атеротромбозу (НОАТ) при поддержке Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК), Российского общества ангиологов и сосудистых хирургов и Национальной ассоциации по борьбе с инсультом (НАБИ).



В журнале публикуются образовательные и информационные статьи, описания клинических наблюдений, включая случаи применения новейших методик лечения.

Особое внимание уделено материалам, характеризующим возможности использования современных методов исследования состояния тромбообразования и сосудистой стенки, методов лечения атеротромботических заболеваний в отечественных научных и практических учреждениях.

Среди авторов журнала известные ученые, ведущие исследователи и аналитики: кардиологи и неврологи, сосудистые хирурги, липидологи и специалисты в области коагулологии, клинические фармакологи и патофизиологи.

Реклама



www.asurgery.ru

• НОВОСТИ
• АРХИВ ВЫПУСКОВ



РЕМЕДИУМ
ИЗДАТЕЛЬСТВО

105082, Москва, ул. Бакунинская, 71, стр. 10.
Тел.: 8 495 780 3425, факс: 8 495 780 3426,
remedium@remedium.ru

Календарь цветения на 2018 год

Среди всех видов аллергии поллиноз (сенная лихорадка, сезонная аллергия) встречается наиболее часто. Календарь цветения поможет своевременно принять меры для снижения и купирования симптомов заболевания, проявляющиеся конъюнктивитом (воспаление, зуд, резь в глазах), слезотечением, насморком (аллергический ринит), кашлем и чиханием.

ДЕРЕВЬЯ		Апрель			Май			Июнь			Июль			Август			Сентябрь		
Береза	Москва			●	●	●	●	●											
	С.-Петербург				●	●	●												
	Нижний Новгород			●	●	●	●	●											
Дуб	Москва					●													
	С.-Петербург					●	●												
	Нижний Новгород					●	●	●											
Ива	Москва			●	●	●	●												
	С.-Петербург			●	●	●	●												
	Нижний Новгород			●	●	●	●												
Клен	Москва			●	●														
	Нижний Новгород				●	●													
Ольха	Москва			●	●														
	С.-Петербург			●	●														
	Нижний Новгород			●															
Тополь	Москва			●	●														
	С.-Петербург			●	●	●													
	Нижний Новгород			●															
Ясень	Москва			●	●														
	Нижний Новгород				●	●													
Липа	Москва							●	●	●									
	Нижний Новгород								●	●									
Вяз	Москва			●															
	С.-Петербург				●														
	Нижний Новгород			●															
Сосна	Москва					●	●	●	●										
	С.-Петербург					●	●	●	●										
	Нижний Новгород					●	●	●	●										

ЗЛАКИ		Апрель			Май			Июнь			Июль			Август			Сентябрь		
	Москва							●	●	●	●								
	Нижний Новгород						●	●	●	●	●								

СОРНЫЕ ТРАВЫ		Апрель			Май			Июнь			Июль			Август			Сентябрь		
Маревые	Москва										●	●	●	●	●	●			
	С.-Петербург										●								
	Нижний Новгород										●	●	●	●	●	●	●	●	●
Крапива	Москва							●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
	С.-Петербург									●	●	●	●	●	●	●			
	Нижний Новгород							●	●	●	●	●	●	●	●	●			
Подорожник	Москва									●	●	●	●	●					
	С.-Петербург									●	●								
	Нижний Новгород							●	●	●	●								
Полынь	Москва										●	●	●	●	●	●			
	Нижний Новгород										●	●	●	●	●				
Щавель	Москва					●	●	●	●	●	●								
	Нижний Новгород							●	●										
Амброзия	Москва														●				
	С.-Петербург														●				
	Нижний Новгород													●	●				

ГРИБЫ		Апрель			Май			Июнь			Июль			Август			Сентябрь		
Кладоспориум	Москва				●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
	С.-Петербург				●	●		●			●	●	●	●	●	●	●		
	Нижний Новгород				●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●			



ФЛИКСОНАЗЕ

КОМПЛЕКСНЫЙ¹ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА



24
часа*

<1%

4+

При одном применении в сутки помогает устранить основные симптомы аллергического ринита (назальные и глазные)^{2,3}:

- Заложенность носа
- Чихание
- Боль и ощущение давления в области околоносовых пазух
- Насморк
- Зуд в носу
- Слезотечение

Положительный профиль безопасности: абсолютная пероральная биодоступность менее 1%²

Разрешен к применению детям с 4 лет²

1. Механизм действия флутиказона пропионата. Инструкция по медицинскому применению препарата Фликсоназе.

2. Инструкция по медицинскому применению препарата, РУ ПН015682/01 от 08.04.2009.

3. Аллергология и иммунология: национальное руководство /под редакцией Р.М. Хаитова, Н.И. Ильиной, 2009, с. 396-406.

Товарный знак принадлежит или используется Группой Компаний ГлаксосмитКляйн.

АО «ГлаксосмитКляйн Хелскер», РФ, 123112, г. Москва, Пресненская наб., д. 10, тел.: +7 (495) 777-98-50. CHRUS/CHFLX/0020/18

АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ РИНИТ В ПРАКТИКЕ ПЕДИАТРА:

КАК ОПРЕДЕЛИТЬ И ЧЕМ ПОМОЧЬ

На основе актуальных российских клинических рекомендаций рассматриваются вопросы диагностики и терапии аллергического ринита (АР) у детей с позиций педиатра. Представлены задачи педиатра по сбору анамнеза, оценке клинических симптомов, постановке предварительного диагноза, формированию плана диагностики и терапии с учетом современных критериев качества оказания медицинской помощи. Раскрыты общие принципы лечения АР, подходы к неотложной симптоматической терапии с применением комбинированного интраназального препарата диметиндена и фенилэфрина (Виброцил). Даны рекомендации по ведению пациентов с аллергическим ринитом на педиатрическом участке.

Ключевые слова: аллергический ринит, дети, клинические рекомендации, диагностика, терапия, наблюдение.

N.V. MINAEVA, I.P. KORYUKINA

E.A. Wagner Perm State Medical University of the Ministry of Health of Russia

ALLERGIC RHINITIS IN PEDIATRIC PRACTICE: HOW TO IDENTIFY AND MANAGE

The issues of diagnosis and management of allergic rhinitis (AR) in pediatric patients are considered on the basis of the current Russian clinical guidelines. The article presents the paediatrician tasks on the collection of anamnesis, the assessment of clinical symptoms, the setting of a preliminary diagnosis, the development of a diagnosis and therapy plan taking into account the modern medical care quality criteria. It also discloses the general principles of AR treatment, approaches to emergency symptomatic therapy using a combined intranasal drug Vibrocil (dimethindene + phenylephrine). The paper provides recommendations for the management of patients with allergic rhinitis in the district covered by child health care.

Keywords: allergic rhinitis, children, clinical guidelines, diagnosis, therapy, follow-up.

Ринит является одним из наиболее частых синдромов респираторных заболеваний, поэтому для любого специалиста первичного звена чрезвычайно важно иметь представление о его этиологических вариантах (табл. 1).

Несмотря на то что в этиологической структуре преобладают риниты инфекционной этиологии, своевременное выявление аллергического варианта заболевания чрезвычайно актуально с учетом принципиальных отличий в терапии, противорецидивном лечении и дальнейшем ведении пациента. Вместе с тем специалисты в области педиатрии, аллергологии, оториноларингологии нередко обращают внимание на проблему запоздалой диагностики АР у детей, неадекватную консервативную терапию, необоснованное хирургическое вмешательство, что снижает качество жизни пациентов, приводит к ятрогенным и другим последствиям (развитие осложнений со стороны ЛОР-органов, увеличение риска формирования бронхиальной астмы) [2].

Известно, что по поводу острых симптомов ринита пациенты детского возраста обращаются, прежде всего, к участковому педиатру. В ходе первичного осмотра врач должен установить предварительный диагноз [3]. Для выполнения этой задачи необходимо знать особенности клинических симптомов и данных анамнеза, позволяющие сделать предположение об аллергическом характере болезни. На первичном приеме необходимо составить план обследования и план лечения на основе стандарта медицинской помощи и клинических рекомендаций по

заболеванию [1, 3–5]. Клинический диагноз должен быть установлен в течение 10 дней [3]. Если АР уже был диагностирован ранее и пациент обратился с очередным обострением, то успеть в установленные сроки провести дифференциальную диагностику со сходной патологией и установить клинический диагноз вполне реально. Другое дело манифестация заболевания – с учетом организационной составляющей (предположение педиатра об АР на основе характерных симптомов, направление на плановую консультацию к оториноларингологу и аллергологу, проведение аллергологического и другого обследования) окончательная диагностика может потребовать

Таблица 1. Этиологическая структура ринитов у детей
[Цит по: 1, с изм.]

Этиологический вариант ринита	Этиологические факторы
Аллергический	Сенсибилизирующие аллергены неинфекционной природы (домашняя пыль, пыльца аллергенных растений, эпидермис животных и др.)
Инфекционный	Возбудители инфекционных заболеваний (вирусы, бактерии, крайне редко – простейшие/грибы)
Неаллергический неинфекционный	Воздействие раздражителей (например, табачный дым) Лекарственно-индуцированный вариант (прием β-блокаторов, нестероидных противовоспалительных средств, контрацептивов) Вазомоторный (идиопатический) вариант

Таблица 2. Проявления аллергического ринита у детей [1]

Симптомы	Возраст		
	дошкольный	школьный	подростковый
Основные	Ринорея – прозрачное отделяемое Зуд – потирание носа, жест аллергика, носовая складка аллергика, иногда сопровождается зудом неба и глотки Чихание Заложенность носа – дыхание через рот, храп, апноэ, аллергические круги под глазами		
Возможные дополнительные	Боль в ушах при изменении давления (например, при полете) вследствие дисфункции евстахиевых труб Снижение слуха при хроническом среднем отите		
	Кашель Нарушение сна – усталость, низкая успеваемость в школе, раздражительность Продолжительные и частые инфекции дыхательных путей Плохой контроль над астмой		
		Головная боль, боль в лице, запах изо рта, кашель, гипо- и аносмия при риносинусите	

более длительного времени. Не редки случаи, когда от первых симптомов до постановки окончательного диагноза проходит несколько лет [6].

Для поддержки ежедневных диагностических и терапевтических решений есть актуальные клинические рекомендации и алгоритмы ведения детей с АР [1, 2, 4]. Несмотря на то что они разработаны разными профессиональными ассоциациями детских врачей, изложенные в них рекомендации не противоречат друг другу, согласованы с аллергологами и оториноларингологами, а отличаются лишь по наличию или отсутствию детальной информации об отдельных аспектах медицинской помощи. Важно знать, что официальные полнотекстовые версии клинических рекомендаций обычно размещаются на сайтах профессиональных ассоциаций: для педиатров – на сайте Союза педиатров России [7].

ОПРЕДЕЛЕНИЕ И ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Аллергический ринит – обусловленное иммуноглобулином Е (IgE) воспалительное заболевание слизистой оболочки носа, связанное с воздействием сенсибилизирующего (причинно-значимого) аллергена и проявляющееся как минимум двумя симптомами – чиханием, зудом, ринореей или заложенностью носа [8]. В реальной клинической практике с АР встречается каждый педиатр. Его распространенность в России, по данным эпидемиологических исследований, может достигать 20% и более [2]. В возрастной группе до 5 лет распространенность симптомов невысокая [4]. Манифестация АР у детей нередко отмечается в возрасте 6–9 лет [6,9]. Характерно увеличение его распространенности к подростковому возрасту [10, 11].

АНАМНЕЗ И КЛИНИЧЕСКИЕ СИМПТОМЫ В ДИАГНОСТИКЕ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА

Обычно пациенты предъявляют жалобы на четыре основных клинических симптома – ринорею, зуд, чихание и заложенность носа (табл. 2). С учетом современных представлений для постановки диагноза аллергического ринита необходимо выявить по крайней мере два из четырех.

Сочетание симптомов может зависеть от вида аллергена и продолжительности контакта с ним. Так, при бытовой аллергии более характерна длительная заложенность носа. При пыльцевом АР зуд и чихание выявляются в 63 и 71% случаев соответственно, тогда как при инфекционном рините зуд не характерен, а чихание имеется лишь у 4% пациентов, что может помочь педиатру в первичной оценке симптомов [12].

Дополнительные признаки (табл. 2) развиваются при распространении аллергического воспаления на область ротоглотки, уха, носовых пазух, нижних отделов респираторного тракта; возможно развитие общих неспецифических симптомов (головная боль, общее недомогание).

Повторяемость клинических эпизодов зависит от особенностей контакта с причинно-значимым аллергеном: симптомы могут быть эпизодическими (например, только при случайном контакте с животными в случае эпидермальной сенсибилизации), постоянными (при бытовой сенсибилизации к домашней пыли или плесеням жилища) или сезонными. Так, при АР на пыльцу в анамнезе характерна весенне-летняя сезонность обострений, связанная с периодами выделения причинно-значимых пыльцевых аллергенов (табл. 3).

Нередко пациенты с сезонными респираторными жалобами (без подъема температуры и при отсутствии интоксикации) наблюдаются у педиатра по поводу частых продолжительных острых респираторных заболеваний с неадекватным ответом на традиционную противомикробную терапию. Правильно собранный семейный и аллергологический анамнез при ревизии диагноза помогает обосновать необходимость дифференциальной диагностики с аллергическим ринитом: педиатр должен уточнить сведения о наличии аллергопатологии у родственников и самого пациента, оценить характер, частоту, продолжительность и повторяемость симптомов и их провоцирующих факторов, наличие/отсутствие сезонности

Таблица 3. Сезоны пыления аллергенных растений средней полосы России [13]

Календарный период	Аллергенные растения
Апрель – май	Деревья (береза, ольха, орешник, дуб и др.)
Июнь – середина июля	Злаковые (луговые) травы (тимopheевка, овсяница, мятлик, ежа и др.), культурные злаки (рожь, пшеница, ячмень и др.)
Середина июля – сентябрь (октябрь)	Сложноцветные (подсолнечник, полынь, амброзия) и маревые (лебеда)

обострений, ответ на терапию. Следует обратить внимание на типичные синдромы, связанные с продолжительным персистированием характерных для аллергии проявлений болезни: «аллергический салют» – потирание кончика носа при зуде и формирование при этом поперечной складки в нижней трети спинки носа; «аллергическое лицо» – темные круги под глазами и нарушение развития лицевого скелета при длительной обструкции (нарушение прикуса, дугообразное небо, уплощение моляров) [1].

ЛАБОРАТОРНАЯ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Педиатр может назначить рутинный общий анализ крови (для диагностики аллергического или инфекционного типа воспалительной реакции). Следует обратить внимание, что определение общего IgE в сыворотке крови имеет низкую диагностическую значимость и не рекомендуется для широкого использования [4]. Возможна локальная продукция IgE в слизистой оболочке носа без системного ответа (энтопия), ее распространенность достигает 25% [2, 14, 15].

При подозрении на аллергический ринит необходимо направить пациента к оториноларингологу для риноскопического (описание состояния слизистой оболочки) и – по показаниям – эндоскопического исследования полости носа и носоглотки (дифференциальная диагностика других причин назальной обструкции). В ряде случаев при лечении пациента по поводу затяжного течения инфекционного ринита оториноларинголог обращает внимание на отсутствие адекватного ответа при традиционной противомикробной терапии или на особенности риноскопической картины, что является поводом для направления ребенка к аллергологу.

Аллергический ринит – обусловленное иммуноглобулином E (IgE) воспалительное заболевание слизистой оболочки носа, связанное с воздействием сенсibilизирующего (причинно-значимого) аллергена и проявляющееся как минимум двумя симптомами – чиханием, зудом, ринореей или заложенностью носа

Задача аллерголога – специфическое обследование для установления аллергена (кожное тестирование с аллергенами или определение в сыворотке крови специфических IgE). При выявлении сенсibilизации врач должен дать рекомендации по элиминации (устранению контакта с аллергеном), подобрать медикаментозную терапию, оценить показания к аллергенспецифической иммунотерапии (АСИТ).

Таким образом, диагноз АР устанавливается при совместной диагностической работе педиатра, отоларинголога и аллерголога на основании характерных данных анамнеза, типичных клинических симптомов, подтвержденного аллергического характера воспаления, при исключении других возможных причин развития болезни.

КАК СФОРМУЛИРОВАТЬ ДИАГНОЗ

При подозрении на АР педиатр может поставить предварительный диагноз: аллергический ринит неуточненный (код по МКБ – J30.4). Клинический диагноз по результатам обследования может быть более полным. В современной классификации АР выделяется:

- по частоте эпизодов болезни интермиттирующий вариант (меньше 4 дней в неделю с симптомами или меньше 4 нед. в году) или персистирующий (больше 4 дней в неделю с симптомами или больше 4 нед. в году);
- по степени тяжести – легкое течение (незначительные симптомы; нормальный сон; нормальная повседневная активность, занятия спортом, отдых; не мешает учебе в школе или профессиональной деятельности), средней тяжести или тяжелое (мучительные симптомы; нарушение сна и/или нарушение повседневной активности, невозможность занятий спортом, нормального отдыха; нарушения профессиональной деятельности или учебы в школе);
- по наличию симптомов к моменту осмотра – обострение или ремиссия [4].

Пример полного диагноза: аллергический ринит персистирующий, средней тяжести, обострение (пыльцевая сенсibilизация) (по МКБ – J30.1).

ЛЕЧЕНИЕ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА

Комплексная программа терапии должна включать мероприятия по ограничению контакта со значимыми аллергенами, медикаментозную терапию, АСИТ (при наличии показаний) и обязательное обучение пациента.

Элиминационные мероприятия подбираются индивидуально по результатам аллергообследования с целью максимально возможного разобщения пациента с «виновными» аллергенами. Важно объяснить ребенку и его семье, что, с одной стороны, любые ограничения режима, диеты или привычного образа жизни потребуют усилий, внимательного отношения, последовательного выполнения; с другой стороны – даже частичное ограничение контакта с аллергеном может существенно облегчить состояние ребенка, уменьшить потребность в медикаментозной терапии. Письменные рекомендации всегда эффективнее устных, поэтому наиболее рационально дать пациенту памятку с доступной информацией о сути заболевания и правилах проведения элиминационных мероприятий с учетом вида аллергии (отдельно для бытовой аллергии, пыльцевой и т. д.). Эта информация, как правило, включается в структуру современных клинических рекомендаций в виде приложений и доступна для копирования [2, 4].

Одним из приемов элиминации аллергена может быть ирригационная терапия – промывание полости носа или ее орошение солевыми растворами. Особенно это актуально для пациентов, имеющих ограничения по использованию медикаментозных препаратов, например дети раннего возраста или кормящие матери (например, комплекс для гигиены полости носа Отривин Бэби).

Разрабатываются барьерные методы, основанные на создании защитного стабилизирующего слоя на поверх-

ности слизистой оболочки, препятствующего проникновению аллергенов (Назаваль, Превалин, Аква-Марис с эктоином).

Медикаментозное лечение основано на принципе пошагового усиления терапии от 1-й ступени при легком течении АР (монокомпонентная терапия с помощью противоаллергических препаратов, не относящихся к стероидам) до 3-й и 4-й ступени при тяжелом течении, когда интраназальные кортикостероиды (КС) комбинируются с препаратами других групп (рис.).

Антигистаминные неседативные препараты II поколения являются базовой терапией АР и используются практически на всех ступенях лечения в пероральной (лоратадин, дезлоратадин, цетиризин и др.) или интраназальной (азеластин, левокабастин) форме доставки. Они хорошо уменьшают зуд, чихание, ринорею, но менее эффективны при назальной обструкции [4]. Симптом заложенности носа наиболее эффективно снимается топическими КС (флутиказон, мометазон, будесонид, беклометазон), которые обязательно назначаются при средней тяжести или тяжелом течении заболевания. Антилейкотриеновый препарат (монтелукаст) может применяться как в монотерапии при легком течении АР, так и в комбинации с топическими КС. Интраназальные кромоны на основе натрия кромогликата обладают наиболее слабой противовоспалительной активностью и менее эффективны, чем антигистаминные, КС и антилейкотриеновые. Кромоны требуют многократного нанесения на слизистую (до 6 раз в день), поэтому для их применения характерен низкий комплаенс [2].

В качестве неотложной помощи при лечении аллергического ринита нередко назначают деконгестанты коротким курсом (на 3–5 дней) для уменьшения сильной заложенности носа и/или для улучшения доставки других препаратов. Следует учесть, что они не оказывают влияние на зуд и чихание.

В рутинной клинической практике на первичном приеме педиатр не всегда может сразу определить этиологию ринита. Учитывая, что наиболее часто дифференциальная диагностика идет между инфекционным и аллергическим вариантом заболевания, при необходимости быстрого облегчения состояния в острую фазу ринита предпочтение можно отдать комбинированному препарату для интраназального применения, который содержит деконгестант фенилэфрин в сочетании с антигистаминным средством диметинденом (Виброцил).

При подозрении на аллергический ринит необходимо направить пациента к оториноларингологу для риноскопического (описание состояния слизистой оболочки) и – по показаниям – эндоскопического исследования полости носа и носоглотки (дифференциальная диагностика других причин назальной обструкции)

Виброцил капли назальные удобно назначать детям: от 1 года до 6 лет по 1–2 капли в каждый носовой ход 3–4 раза в день, от 6 лет по 3–4 капли соответственно. Симпатомиметическое средство фенилэфрин в составе Виброцила при местном применении оказывает сосудосуживающее действие на счет стимуляции альфа1-адренорецепторов венозных сосудов слизистой оболочки носа, устраняет отек слизистой носа и придаточных пазух. Антагонист гистаминовых H1-рецепторов диметинден оказывает противоаллергическое действие, не снижая активности мерцательного эпителия слизистой. Оценка эффективности и безопасности 5–10-дневного применения Виброцила у пациентов с аллергическим и инфекционным ринитом легкой и средней степени тяжести продемонстрировала существенное снижение назаль-

Рисунок. Терапия аллергического ринита [Цит по: 2]

Иммунотерапия			
контроль окружающей среды			
ступени терапии			
1	2	3	4 (только специалисты)
один из: • антигистамины орально • антигистамины интраназально • кромоглин/недокромил интраназально • АЛР	один из: • КС интраназально • антигистамины орально • антигистамины интраназально • кромоглин/недокромил интраназально • АЛР	комбинация и/н КС с одним или более из: • антигистамины орально • антигистамины интраназально • АЛР	рассмотреть омализумаб (нет доказательств) рассмотреть хирургическое лечение конкурентной патологии
неотложная помощь			
деконгестанты (орально/интраназально) антихолинергики интраназально			кортикостероиды орально
Пересмотреть диагноз, или коморбидные состояния, или анатомические аномалии перед переходом на следующую ступень			

ной обструкции у 90% детей с АР и 84% – с инфекционным [16]. Установлено, что применение Виброцила, помимо ослабления симптомов обструкции, позволяет уменьшить продолжительность использования системных антигистаминных препаратов, снизить риск осложнения [16, 17]. Ни в одном исследовании не было отмечено побочных эффектов.

ЗАДАЧИ ПО ДИСПАНСЕРНОМУ НАБЛЮДЕНИЮ ПАЦИЕНТА С АЛЛЕРГИЧЕСКИМ РИНИТОМ

Необходима преемственность в работе педиатра, аллерголога и оториноларинголога. Основная задача участкового педиатра – своевременно направить пациента с предположительным диагнозом АР к специалистам.

При установленном диагнозе АР педиатр должен уметь проводить контроль назначенной аллергологом элиминации и медикаментозной терапии, определять показания для повторного обследования при тяжелом течении заболевания или неэффективности терапии. Если аллергологом рекомендована АСИТ, педиатр должен согласовывать необходимость и возможность вакцинации, постановки пробы Манту и/или диаскин-теста. Кратность наблюдения педиатром при обострении – 1 раз в 5–7 дней, вне обострения – 1 раз в 6 мес. Кратность наблюдения аллергологом – вне обострения 1 раз в 3–6 мес., во время курсов АСИТ – в зависимости от метода проведения [2].



Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в ходе написания данной статьи.

ЛИТЕРАТУРА

- Аллергология и иммунология. Под ред. А.А. Баранова и Р.М. Хаитова: Союз педиатров России и др. 4-е изд., испр. и доп. М.: ПедиатрЪ, 2018. (Клинические рекомендации для педиатров). /Allergology and immunology. Edited by Baranova AA and Haitova RM: Union of Paediatricians of Russia, etc. 4th ed., Rev. and add. M.: Pediatric, 2018. (Clinical guidelines for paediatricians).
- РАДАР. Аллергический ринит у детей: рекомендации и алгоритмы при детском аллергическом рините. М.: Оригинал-макет, 2015. RADAR. Allergic rhinitis in children: recommendations and algorithms in children's allergic rhinitis. M.: Original layout, 2015.
- Приказ Минздрава России от 10.05.2017 г. №203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи». Режим доступа: <http://www.consultant.ru/cons/cgi/online.cgi?req=doc&base=LAW&n=216975&fld=134&dst=1000000001,0&rnd=0.07430879305950655#09939654170170635>. /Order of the Ministry of Health of Russia No. 203n On The Approval of Criteria for Assessing the Quality of Care of May 10, 2017 Access mode: <http://www.consultant.ru/cons/cgi/online.cgi?req=doc&base=LAW&n=216975&fld=134&dst=1000000001,0&rnd=0.07430879305950655#09939654170170635>.
- Аллергический ринит у детей. Клинические рекомендации Союза педиатров России, Российской ассоциации аллергологов и клинических иммунологов, 2016. Режим доступа: http://www.pediatr-russia.ru/sites/default/files/file/kr_ar.pdf. Allergic rhinitis in children. Clinical guidelines of the Union of Pediatricians of Russia, Russian Association of Allergologists and Clinical Immunologists, 2016. Access mode: http://www.pediatr-russia.ru/sites/default/files/file/kr_ar.pdf.
- Приказ Минздрава России от 22.11.2004 г. №228 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным аллергическим ринитом». Order of the Ministry of Health and Social Development of Russia No. 228 On the Approval of the Medical Care Standard for Patients with Allergic Rhinitis of November 22, 2004
- Малыгина К.В., Минаева Н.В., Корюкина И.П., Комарова Е.В. Особенности анамнеза и клиническая характеристика поллинозов у детей. *Пермский медицинский журнал*, 2010, 5: 5-10. Malygina KV, Minaeva NV, Koryukina IP, Komarova EV. Peculiarities of the anamnesis and clinical characteristics of pollinosis in children. *Permskiy Meditsinskiy Zhurnal*, 2010, 5: 5-10.
- <http://www.pediatr-russia.ru/news/recomend>.
- Global atlas of allergy. Editors: CA Akdis, I Agache. Published by the European Academy of Allergy and Clinical Immunology, 2014. 388 p. Access mode: <http://www.eaaci.org/globalatlas/> GlobalAtlasAllergy.pdf
- Балаболкин И.И., Корюкина И.П., Ксендзова Л.Д. Поллинозы у детей. М.: Медицинская книга, 2004. Balabolkin II, Koryukina IP, Ksendzova LD. Pollinosis in children. M.: the Medical book, 2004.
- Буйнова С.Н. Десятилетняя динамика распространенности аллергического ринита у детей в городе Иркутске. *Медицинский совет*, 2015, 15: 59-61. Buynova SN. Ten-year dynamics of the prevalence of allergic rhinitis in children in the city of Irkutsk. *Meditsinskiy Sovet*, 2015, 15: 59-61.
- Гайдук И.М., Коростовцев Д.С., Шапорова Н.Л., Трусова О.В., Брейкин Д.В. Эпидемиология аллергического ринита, бронхиальной астмы в детской популяции. *Российская оториноларингология*, 2012, 5(60): 37-41. Gaiduk IM, Korostovtsev DS, Shapорова NL, Trusova OV, Breykin DV. Epidemiology of allergic rhinitis, bronchial asthma in the children's population. *Rossiyskaya otorinolaringologiya*, 2012, 5 (60): 37-41.
- Минаева Н.В., Купман Н.А., Ясницкий Л.Н., Ширяева Д.М. Нейросетевая система диагностики аллергического и инфекционного ринита у детей. *Пермский медицинский журнал*, 2015, 4: 63-67. Minaeva NV, Kupman NA, Yasnitsky LN, Shiryayeva DM. Neural network diagnosis of allergic and infectious rhinitis in children. *Permskiy Meditsinskiy Zhurnal*, 2015, 4: 63-67.
- Аллергические риноконъюнктивит у детей. Под ред. Г.Д. Тарасовой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. Allergic rhinoconjunctivitis in children. Edited by Tarasova GD. Moscow: GEOTAR-Media, 2017.
- Коростовцев Д.С., Галенко Л.А., Трусова О.В., Камаев А.Б., Макарова И.В. Атопические заболевания без системной сенсibilизации. *Российский аллергологический журнал*, 2014, 5: 14-20. Korostovtsev DS, Galenko LA, Trusova OV, Kamaev AB, Makarova IV. Atopic diseases without systemic sensitization. *Rossiyskiy Allergologicheskij Zhurnal*, 2014, 5: 14-20
- Powe DG, Jagger C, Kleijnan A, Carney AS, Jenkins D, Jones NS. «Entopy»: localized mucosal allergic disease in the absence of systemic responses for atopy. *Clin Exp Allergy*, 2003, 33: 1374–1379.
- Геппе Н.А., Старостина Л.С., Батырева О.В., Фарбер И.М., Озерская И.В., Малявина У.С. Взгляд педиатра на ринит у детей. Подход к терапии деконгестантами. *ПМЖ*, 2013, 21(2): 62-27. Geppe NA, Starostina LS, Batyreva OV, Farber IM, Ozerskaya IV, Malyavina US. Rhinitis in children: a modern view of paediatrician. Approach to decongestant therapy. *BC*, 2013, 21 (2): 62-27.
- Карпова Е.П., Соколова М.В. Терапия острого ринита при острых респираторных инфекциях у детей с аллергическим ринитом. *Справочник поликлинического врача*, 2010, 11: 38–42. /Karпова EP, Sokolova MV. Therapy of acute rhinitis in acute respiratory infections in children with allergic rhinitis. *Spravochnik Poliklinicheskogo Vracha*, 2010, 11: 38-42.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Минаева Наталия Витальевна – д.м.н., профессор кафедры педиатрии факультета дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России

Корюкина Ирина Петровна – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой педиатрии факультета дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ЦИНКА:

РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОСПЕКТИВНОГО НАБЛЮДЕНИЯ ЗА ДЕТЬМИ В ТЕЧЕНИЕ 14 ЛЕТ

Цель исследования: определение клинического значения дефицита Zn на основании проспективного наблюдения за детьми в течение 14 лет с различным уровнем цинка при рождении.

Пациенты и методы. Были обследованы беременные женщины и их новорожденные дети ($n=316$) с определением уровня Zn в сыворотке крови. В течение года под динамическим наблюдением находились 146 пар «мать – дитя», из которых 102 ребенка наблюдались до 14 лет.

Результаты. В результате исследования было выявлено, что распространенность дефицита цинка у обследованных женщин составляет: у беременных – 77%, у новорожденных – 80%. У 94% детей с дефицитом Zn при рождении цинкдефицит сохраняется и в школьном возрасте. Наблюдается корреляционная взаимосвязь между уровнем Zn в сыворотке крови матери и ребенка как в период новорожденности, так и в школьном возрасте ($r=0,38$), при $p<0,05$. У детей 1 года жизни с цинкдефицитом, по сравнению с младенцами с достаточным уровнем цинка, чаще диагностировались рахит 86,2% и 45,1%, анемия 37,9% и 17,7%, дистрофия 27,5% и 13,8%, а также атопический дерматит 65,5% и 29,4%, аллергические реакции 24,1% и 15,7%, в школьном возрасте отмечалась патология опорно-двигательного аппарата (79% и 52%, соответственно), желудочно-кишечного тракта (61% и 41%), нервной систем (54% и 30%) и кожи (66% и 45%) при $p<0,05$. Также у цинкдефицитных детей в 2 раза чаще наблюдалось снижение резистентности организма.

Заключение. Цинк важен на всех этапах жизни человека, поэтому анализ обеспеченности цинком следует проводить не только у беременных и кормящих матерей, детей раннего возраста, но и среди групп риска по дефициту этого микроэлемента.

Ключевые слова: дети, новорожденные, школьный возраст, цинк, дефицит цинка.

T.I. LEGONKOVA, O.N. SHTYKOVA, O.V. VOITENKOVA, T.G. STEPINA

Smolensk State Medical University of the Ministry of Health of Russia

CLINICAL SIGNIFICANCE OF ZINC: RESULTS OF THE 14-YEAR PROSPECTIVE STUDY OF CHILDREN

Purpose of the study: to determine the clinical significance of Zn deficiency based on the 14-year prospective study of children with different levels of zinc at birth.

Patients and methods. Pregnant women and their newborns ($n = 316$) were screened for serum Zn levels. A total of 146 mother-child pairs were followed-up during the year, of which 102 children were followed-up for up to 14 years.

Results. The study showed that the prevalence of zinc deficiency in the women followed-up was as follows: 77% in pregnant women, 80% in newborns. 94% of children with Zn deficiency at birth demonstrated zinc deficiency even at school age. There is a correlation between the serum Zn level in children and their mothers both during the newborn period and at school age ($r = 0.38$), with $p < 0.05$. the period of newborns, and at school age ($r = 0.38$), with $p < 0.05$.

The 1-year-children with zinc deficiency, in comparison with infants with sufficient zinc levels are more often diagnosed with rickets 86,2% and 45,1%, anemia 37,9% and 17,7%, dystrophy 27,5% and 13,8 %, as well as atopic dermatitis 65.5% and 29.4%, allergic reactions 24.1% and 15.7%, at school age they were diagnosed with a pathology of the musculoskeletal system (79% and 52%, respectively), gastrointestinal tract (61% and 41%), nervous systems (54% and 30%) and skin (66% and 45%) with $p < 0.05$. The decrease in resistance of the body was identified 2 times more often in zinc-deficient children.

The conclusion. Zinc is important at all stages of a person's life, therefore the analysis of zinc availability should be carried out not only in pregnant and nursing mothers, children of early age, but also among risk groups for the deficiency of this microelement.

Keywords: children, newborns, school age, zinc, zinc deficiency.

ВВЕДЕНИЕ

В последние годы остается весьма актуальной проблема макро- и микроэлементозов при различных патологических состояниях. Это обусловлено тем, что большинство этих элементов входит в состав биологически активных веществ либо оказывает на них влияние, тем самым участвуя в большинстве метаболических и иммунных процессов, определяя функциональное состояние различных органов и систем [1, 2].

Недостаточность микроэлементов опасна тем, что длительно не проявляется клинически. Это так называемый «скрытый голод». Наиболее тяжелые последствия для здоровья критических групп населения имеет дефицит эссенциальных элементов [2].

Цинк (Zn) – один из уникальных эссенциальных элементов, который конкурирует по своей значимости только с йодом, железом и магнием [3]. И неслучайно дефицит этих четырех микронутриентов Всемирной организацией здравоохранения признан по социальным и медицин-

Таблица 1. Физиологическая потребности в Zn для детей и беременных женщин

Возраст	Суточное потребление Zn (мг/сут)
0–6 мес	3 мг/сут
7–12 мес	4 мг/сут
1–3 года	5 мг/сут
4–6 лет	8 мг/сут
6 лет школьники	10 мг/сут
7–10 лет	10 мг/сут
Девочки 11 лет и старше	12 мг/сут
Мальчики 11 лет и старше	15 мг/сут
Беременные и кормящие женщины	15 мг/сут

ским масштабам наиболее существенным. Причем значимость эта столь велика, что ликвидация их дефицита относится к числу неотложных задач ВОЗ.

Впервые на эссенциальность цинка (Zn) для человеческого организма указывали исследования A.S. Prasad и соавт. (1963), J.A. Halsted и соавт. (1963) [4].

Несмотря что запасы Zn в организме человека невелики и составляют всего 1,5–3 г (у женщин – 1,5 г, у мужчин 2,5–3 г), значение данного эссенциального микроэлемента для человека уникально и определяется присутствием его во всех органах и тканях. Наибольшее количество этого микроэлемента (63%) содержится в костной и мышечной тканях (скелетных мышцах), 20% – в коже [2].

Цинк занимает *приоритетное место* среди эссенциальных МЭ по своей биологической значимости:

- он входит в состав всех ферментных систем организма человека и более
- 300 металлоферментов;
- является частью генетического аппарата клетки;
- контролирует все этапы клеточного цикла;
- участвует в обмене нуклеиновых кислот;
- входит в состав структурно-функциональных единиц головного мозга;
- влияет на работу ЦНС;
- поддерживает работу эндокринной, иммунной, кровяной репродуктивной систем;
- влияет на линейный рост и формирование скелета;
- участвует на всех этапах онтогенеза и во всех видах обмена веществ;
- в поддержке метаболизма и гомеостаза.

Рекомендуемое потребление Zn в детском возрасте составляет от 3 до 15 мг/сут в зависимости от возраста и пола (табл. 1) [5, 6].

Всасывание Zn и его транспорт в организме осуществляются с помощью металлопротеинов, вырабатываемых в слизистой оболочке кишечника, почках, печени. Из пищи, бедной Zn, усваивается 85% общего его содержания, из пищи с достаточным его содержанием – 10–30% [2].

Основными пищевыми продуктами, рекомендуемыми для обогащения рациона питания Zn, являются: мясо, печень, морепродукты, злаковые, грибы, орехи, сыр, бобовые и др. (табл. 2) [7].

Дефицит потребления Zn с питанием у детей РФ составляет около 50–70% [3, 10, 11].

Группами риска по развитию дефицита цинка являются:

- недоношенные и маловесные дети;
- дети из социально незащищенных семей;
- дети, испытывающие дефицит питания;
- дети, рожденные от женщины с цинкдефицитом;
- дети с хроническими заболеваниями желудочно-кишечного тракта и почек;
- муковисцидозом, аллергопатологией, патологией органов зрения;
- дети с задержкой роста и полового развития;
- дети с патологией костно-мышечной системы, остеопатиями;
- дети с синдромом гиперактивности и дефицита внимания;

Таблица 2. Пищевые продукты, рекомендуемые для обогащения рациона питания Zn

Продукты	Содержание Zn в 100 г продуктов (мг)
Устрицы	100–400
Пшеница, пшеничные отруби	2,8–7,27
Черника	10
Кунжутные семечки	7,8
Тыквенные семечки	7,44
Говядина	7,06
Арахис	6,68
Грибы	4–10
Овсяные хлопья, овес	4,5–7,6
Семечки подсолнечника	5,6
Чечевица	5
Лук	1,4–8,5
Твердые сорта сыра	4,9
Зеленый горошек	3–5
Какао	3–5
Крабы	2–3
Мясо	2–5
Яичный желток	3,9
Кукуруза	2,5
Грецкие орехи	2,7
Лесные орехи	1,9
Рис	2

- дети, находящиеся под воздействием острого и хронического стресса;
- дети с рецидивирующими инфекциями;
- употребление питьевой воды с повышенным содержанием железа;
- наличие гельминтов;
- вегетарианство, приводящее к нарушению всасывания питательных веществ.

Все перечисленное может приводить к нехватке Zn в организме с клиническими симптомами. При этом они неспецифичны и затрудняют диагностику.

Цель исследования: определение клинического значения дефицита Zn на основании проспективного наблюдения за детьми в течение 14 лет с различным уровнем цинка при рождении.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Были обследованы беременные женщины и их новорожденные дети ($n = 316$) с определением уровня Zn в сыворотке крови, так как принято выделять клиническое значение цинка для беременных женщин и для детей.

Дефицит Zn у беременной женщины сопровождается дефицитом сначала у плода, затем у новорожденного. Нами установлено, что каждый 3–5-й ребенок, рожденный от женщины с цинкдефицитом, также имеет дефицит Zn. Так, во внутриутробном и антенатальном периоде тяжелый дефицит цинка в организме сопровождается разной степенью нарушений со стороны плода. При экстремально низких или критических значениях цинка возможно нарушение развития плода, формирование пороков органов зрения, ЦНС, так как развивающийся плод и организм матери представляют единую биологическую систему, в которой изменения состояния одного из звеньев отражаются на функциональной активности другого.

В дальнейшем в течение года под динамическим наблюдением находились 146 пар «мать–дети», из которых за 102 детьми осуществлялось наблюдение до 14 лет (41 мальчик и 61 девочка). Обследуемые дети были разделены на две группы: первую группу составил 51 ребенок с нормальным уровнем Zn (более 13 мкмоль/л) (19 мальчиков и 32 девочки), вторую – 51 ребенок с дефицитом Zn при рождении (менее 13 мкмоль/л) (22 мальчика и 29 девочек).

Дети наблюдались по стандартизованным протоколам, которые включали данные анамнеза, антропометрического обследования, результаты клинических, лабораторных, биохимических (определение уровня цинка), функциональных исследований (УЗИ органов брюшной полости).

Среди многочисленных методов определения Zn (в сыворотке и цельной крови, в волосах, моче, грудном молоке, дуоденальном содержимом, поте, биоптатах мышечной ткани и эпителиальных клетках слизистой оболочки и стенки пищевода) нами выбран наиболее достоверный способ – определение уровня цинка в сыворотке крови методом атомно-абсорбционной спектрофотометрии на атомном спектрофотометре Shimadzu AA-7000 (Япония).

За нормативные показатели содержания цинка в сыворотке крови взяты данные от 13,0 до 27,8 мкмоль/л, в грудном молоке – 2–4 мг/л, в моче – 0,45–0,47 мкг/л, экскреция цинка с потом – 0,5 мкг/мл (Aggett и соавт., 1979).

Все проводимые исследования были выполнены при наличии информированного согласия и получили одобрение этического комитета.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с применением стандартного пакета программ STATISTICA 6 (StatSoft, США), Microsoft Excel 2007. Для статистической оценки уровня достоверности (p) различий значений параметров в группах в работе использовался t -критерий Стьюдента и критерий Chi-square (χ^2). Критический уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05. Определение тесноты корреляционной взаимосвязи между результатами исследований проводилось по расчету линейного коэффициента корреляции Пирсона (r), критерия Манна – Уитни (U).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При эпидемиологическом исследовании была выявлена высокая частота дефицита Zn: у 77% беременных и 80% новорожденных, в том числе критически низкие значения Zn (менее 8 мкмоль/л) имели 22% женщин.

Для оценки клинического значения дефицита цинка для матери проведено сопоставление особенностей протекания беременности и родов с уровнем Zn женщины.

Доказана взаимосвязь между Zn матери с осложнениями соматического анамнеза (нарушение адаптации, обострение хронических заболеваний) и акушерско-гинекологического. Так, у женщин с дефицитом Zn, в отличие от беременных с достаточным уровнем Zn, железодефицитная анемия диагностировалась в 10 раз чаще ($p < 0,05$), угрозы прерывания беременности – в 5 раз ($p < 0,05$), выкидыши – в 1,8 раза ($p < 0,05$), гестозы и аномалии расположения плаценты – в 1,4 раза ($p < 0,05$), что существенно повышает риск нарушений состояния плода и здоровья новорожденного. Доказана, что при снижении уровня Zn у беременных женщин достоверно повышается потребность в акушерских пособиях в родах (родовозбуждение, эпизиотомия, ручное отделение последа), частота травматизма матери в родах, осложнений родов и послеродового периода (разрывов шейки матки и промежности, кровотечений, ручного отделения последа).

Установлено, что рождение недоношенных и детей с ЗВУР также было существенно выше у матерей с пониженным уровнем Zn.

Одним из важных показателей благополучия пренатального периода развития ребенка являются его антропометрические параметры при рождении, на основании которых, по заключению экспертов ВОЗ, можно прогнозировать последующие проблемы состояния здоровья детей. Выявлено, что чем ниже уровень сывороточного Zn матери, тем больше вероятность рождения ребенка с низкой массой тела, недоношенных и детей с ЗВУР. Так,

для недоношенных детей эта разница составляла 30% и 10%, для детей со ЗВУР 23% и 7% ($p < 0,05$).

Установлено, что неблагоприятное течение периода ранней неонатальной адаптации чаще имели новорожденные с дефицитом Zn. Достоверно отличались такие показатели, как состояние ребенка при рождении, оценка по шкале Апгар, степень потери массы тела, выраженностью пограничных состояний, заболеваемость.

При сравнении антропометрических показателей детей при рождении и на первом году жизни установлено, что пониженные значения показателей чаще отмечались при дефиците Zn у ребенка. Клинически важным представляется тот факт, что различия в длине и массе тела у детей с пониженным и нормальным уровнем Zn в пуповинной крови сохранялись к году и достигали для длины тела 10,5 см, для массы тела – 280,0 г, что имеет прогностически неблагоприятное значение.

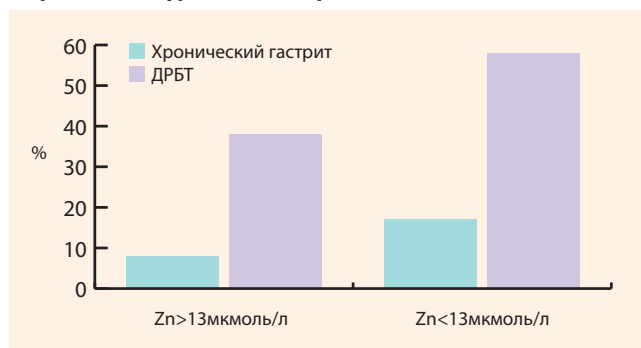
При анализе заболеваемости выявлено, что у детей 1 года жизни с цинкдефицитом, по сравнению с младенцами с достаточным уровнем цинка, чаще диагностировались рахит 86,2% и 45,1%, анемия 37,9% и 17,7%, дистрофия 27,5% и 13,8%, а также атопический дерматит 65,5% и 29,4%.

В динамике проспективного наблюдения выявлено, что у 94% детей с дефицитом Zn при рождении дефицит этого МЭ сохраняется и в школьном возрасте. Выявлена корреляционная взаимосвязь между уровнем Zn в сыворотке крови матери и ребенка как в период новорожденности, так и в школьном возрасте ($r = 0,38$), при $p < 0,05$.

Проявления Zn-дефицита в постнатальном периоде могут быть самыми разнообразными. Так, у детей школьного возраста с дефицитом Zn достоверно чаще, чем у сверстников с нормальным уровнем Zn, отмечалась патология опорно-двигательного аппарата (79% и 52%, соответственно), желудочно-кишечного тракта и билиарной системы (61% и 41%), нервной систем (54% и 30%) и аллергопатология (66% и 45%), при $p < 0,05$ (табл. 3).

При оценке структуры патологии костно-мышечной системы у детей с дефицитом Zn было установлено, что она представлена нарушением осанки (39%), сколиозом (19%), плоскостопием (31%), плоско-вальгусной или варус-

Рисунок 1. Структура патологии ЖКТ у детей с различным уровнем сывороточного Zn



ной установкой стоп (42%), вальгусом коленных суставов (22%), при этом у цинкдефицитных детей чаще отмечались более тяжелые формы данных заболеваний. Это может быть связано с тем, что Zn является одним из кофакторов ферментов, ответственных за синтез коллагена и гликозаминогликанов. Zn участвует в выполнении остеобластами их основной функции – синтез костного матрикса. Он необходим для образования изофермента костная щелочная фосфатаза, гидроксиапатита костей скелета, важных не только для формирования костного матрикса, но и минерализации кости. Также Zn в комплексе с аминокислотой цистеином важен для экспрессии генов, поскольку так называемые «цинковые пальцы» являются центральной структурой ДНК – связывающих доменов рецепторов гормональной формы витамина D, эстрогенов, прогестерона [7–9].

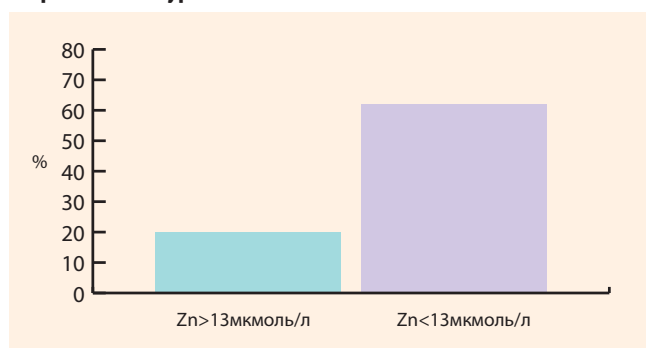
Среди заболеваний пищеварительной системы у детей с дефицитом Zn преобладали дисфункциональные расстройства билиарного тракта (58,8%), хронические гастриты и гастродуодениты (19,6%) (рис. 1).

Это связано с тем, что основным путем поступления Zn – это желудочно-кишечный тракт (ЖКТ), поэтому воспалительные заболевания желудка и 12-перстной кишки приводят к нарушению всасывания, что сопровождается нарушением гомеостаза Zn. В 80% случаев заболевания

Таблица 3. Состояние здоровья детей школьного возраста с различным уровнем цинкобеспеченности

Нозологические формы	Частота выявления		
	Дети с достаточным Zn > 13мкмоль/л (1 гр. n = 51)	Дети с дефицитом Zn < 13мкмоль/л (2 гр. n = 51)	Достоверность различия (p)
	n %	n %	
Патология опорно-двигательного аппарата	26 52	38 79	$p < 0,05$
Патология желудочно-кишечного тракта	21 41	27 61	$p < 0,05$
Патология нервной системы	15 30	26 54	$p < 0,05$
Патология мочевыделительной системы	12 24	13 27	$p > 0,05$
Патология эндокринной системы	7 14	11 23	$p > 0,05$
Аллергопатология	23 45	34 66	$p < 0,05$

Рисунок 2. Частота увеличения размеров печени у детей с различным уровнем Zn



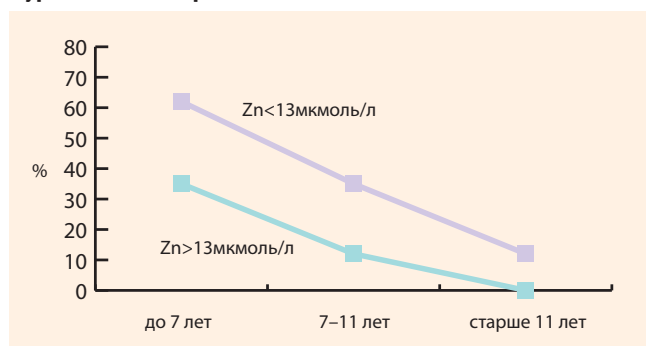
ЖКТ у детей с дефицитом Zn протекали на фоне пищевой сенсибилизации.

Анализ данных ультразвукового исследования органов брюшной полости выявил, что у 71% детей с дефицитом Zn отмечалось увеличение размеров печени (в большинстве случаев правой доли), тогда как в группе с нормальным содержанием Zn увеличение размеров печени отмечалось у 25% детей ($p < 0,05$), при $p < 0,05$ (рис. 2).

При дефиците Zn у детей достоверно чаще, чем у сверстников с нормальным содержанием Zn, выявлялась патология нервной системы в виде вегетативной дисфункции (46% и 29%), гипертензионно-гидроцефального синдрома (21% и 12%) и малой мозговой дисфункции (15% и 7% соответственно), что связано с присутствием Zn в составе структурных единиц головного мозга и влиянием на работу ЦНС. Значимость Zn для развития высших психических функций у ребенка обусловлена присутствием в мозге высокой концентрации связанных с Zn белков, обеспечивающих структурное и функциональное созревание мозга, а также наличием в мозге содержащих Zn медиаторов.

При оценке резистентности было установлено, что 62% детей 7-летнего возраста с дефицитом Zn стали часто болеющими (ЧБД), в отличие от 34% редко болеющих детей с нормальным содержанием Zn ($p < 0,05$). В возрасте 7–11 лет количество часто болеющих детей в обеих группах снизилось, однако в группе детей с дефи-

Рисунок 3. Динамика количества ЧБД в зависимости от уровня Zn и возраста

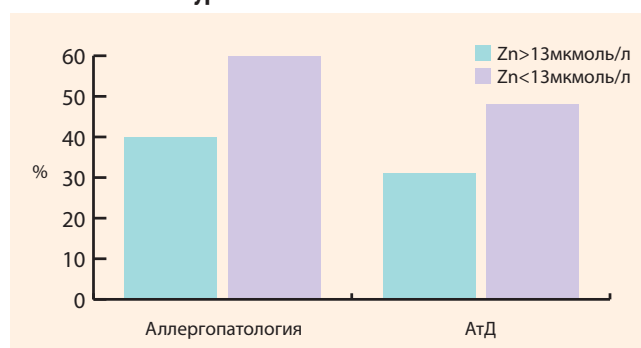


цитом Zn количество их было в 2 раза выше, чем в группе детей с достаточным уровнем Zn (34% и 12%, соответственно, $p < 0,05$). В возрасте 11–13 лет все дети с нормальным уровнем Zn стали болеть редко, в то время как среди Zn дефицитных – 12% детей продолжали часто болеть острыми респираторными заболеваниями (рис. 3).

Возможно, это объясняется тем, что Zn играет центральную роль в иммунной системе, воздействуя на многие аспекты иммунитета, с Zn связаны компоненты, формирующие морфологическую структуру и функциональные возможности иммунной системы. Это факторы межклеточного взаимодействия, синтез тимулина, регуляция иммунокомпетентных клеток.

В ходе исследования было выявлено, что аллергопатология, среди которой лидирующее место занимает атопический дерматит (АтД), у детей с дефицитом Zn встречается чаще, чем у детей с достаточным уровнем Zn (66% и 45%, соответственно, при $p < 0,05$) (рис. 4).

Рисунок 4. Частота аллергопатологии и АтД у детей в зависимости от уровня Zn



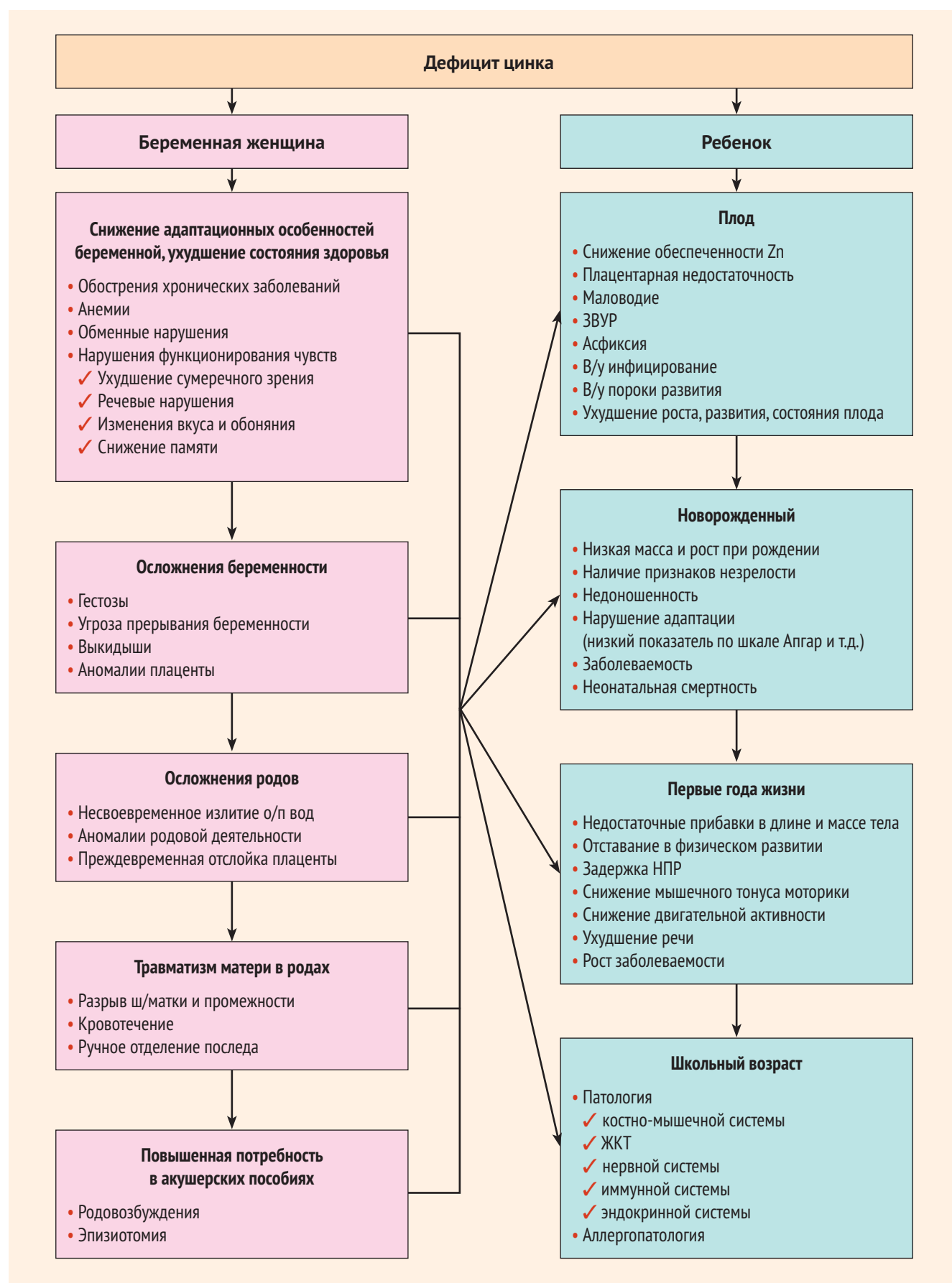
Возможно, это связано с тем, что дефицит цинка приводит к атрофии тимико-лимфатической системы, снижению функции макрофагов и Т-лимфоцитов, депрессии клеточного иммунитета, уменьшению уровня иммуноглобулинов, формированию аллергических реакций по реактивному типу. В детском возрасте, на этапе становления специфических защитных механизмов, эти изменения могут способствовать развитию аллергических реакций как общего, так и локального характера.

Полученные данные приобретают большое медико-социальное значение для прогноза качественных показателей здоровья детей в условиях цинкдефицита (рис. 5).

Результаты исследования показали, что цинк участвует в росте, развитии и функционировании ведущих систем организма. Дефицит этого эссенциального микроэлемента может приводить к различным заболеваниям. Поэтому восстановление баланса Zn в организме человека, а особенно в развивающемся организме ребенка, имеет огромное значение.

Оптимальной формой вскармливания детей является грудное вскармливание. При отсутствии материнского молока применяют детские смеси, содержащие не менее 3 мг Zn на 100 грамм сухого продукта.

Рисунок 5. Дефицит цинка: беременность, роды и здоровье ребенка



Для профилактики и коррекции дефицита Zn у беременных и кормящих женщин используются специализированные продукты питания, обогащенные микронутриентами (МАМА и я, Фемилак, Лактамил, MDмил Мама, Юнона и др.), или усилители грудного молока (Pre NAN FM 85, Nutrilon, Friso, Pro Natal). В рацион следует включать продукты, богатые Zn (мясо, рыбу, яйца, сыр, бобовые, разнообразные каши – пшеничная, гречневая, овсяная, кукурузная и др.). Показаны витаминно-минеральные комплексы с Zn для мам (Юникап М, Витрум пренатал, Элевит Пронаталь, Мульти tabs и др.) и для детей и цинк-содержащие препараты – Цинктерал (124 мг сульфата цинка в 1 таблетке) и Цинкит (44 мг сульфат цинка в 1 растворимой таблетке). Оптимальный курс применения сульфата цинка составляет 3–4 недели.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, врачу-педиатру для предотвращения клинических последствий дефицита Zn, проведения

эффективной профилактики и лечения необходимо знать:

- биологическую роль и клиническое значение Zn;
- группы риска детей и беременных женщин по недостаточности Zn;
- методы оценки уровня Zn;
- нормативы содержания Zn в биологических жидкостях;
- возрастные потребности в Zn;
- способы профилактики и лечения дефицита Zn (пищевые возможности коррекции, использование препаратов, содержащих Zn, – монопрепаратов и комбинированных витаминно-минеральных комплексов).

Цинк важен на всех этапах жизни человека, поэтому анализ обеспеченности цинком следует проводить не только у беременных и кормящих матерей, детей раннего возраста, но и среди групп риска по дефициту этого микроэлемента.



Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в ходе написания данной статьи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Захарова И.Н., Творогова Т.М., Воробьева А.С., Кузнецова О.А. Микроэлементоз как фактор формирования остеопении у подростков. *Педиатрия*. 2012, 91(1): 68-8. Zakharova IN, Tvorogova TM, Vorobyova AS, Kuznetsova OA. Microelementosis as osteopenia-formation factor in adolescents. *Pediatrya*. 2012, 91 (1): 68-8.
2. Щеплягина Л.А. Пренатальная и постнатальная профилактика и коррекция дефицита дефицита микроэлементов у детей. *Российский медицинский журнал «Мать и дитя»*, 2001, 9(19): 809-3. Shcheplyagina LA. Prenatal and postnatal prophylaxis and correction of micronutrient deficiency in children. *Rossiyskiy Medicinskiy Zhurnal "Mat i Ditya"*, 2001, 9 (19): 809-3.
3. Щеплягина Л.А., Нетребенко О.К. Питание беременной женщины и программирование заболеваний ребенка на разных этапах онтогенеза (теоретические и практические вопросы). *Лечение и профилактика*, 2012, 1(2): 6-15. Shcheplyagina LA, Netrebenco OK. Nutrition of a pregnant woman and programming the child's diseases at different stages of ontogeny (theoretical and practical issues). *Lechenie i Profilaktika*, 2012, 1 (2): 6-15.
4. Студеникин В.М., Турсунхужаева С.Ш., Шелковский В.И. Цинк в нейроредиапии и нейроредиапии. *Лечащий врач*, 2012, 1: 44-47. Studenikin VM, Tursunkhujaeva S.Sh., Shelkovsky VI. Zinc in neuropediatrics and neuropediatrics. *Lechashchiy Vrach*, 2012, 1: 44-47.
5. Физиология роста и развития детей и подростков (теоретические и клинические вопросы) под редакцией А.А. Баранова, Л.А. Щеплягиной, том 1, 2006: 394. / Physiology of growth and development of children and adolescents (theoretical and clinical issues) edited by Baranova AA, Shcheplyaginoy LA, volume 1, 2006: 394.
6. Нормативы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации. Метод. реком. МР 2.3.1.2432-08.3.2.1. Рациональное питание. М., 2008. 40 с. Norms of physiological needs in energy and nutrients for various groups of the population in the Russian Federation. Method. recom. MR 2.3.1.2432-08.3.2.1. Balanced diet. M., 2008. 40 p.
7. Цинк в педиатрической практике (учебное пособие) под редакцией Л.А. Щеплягиной. Медпрактика. М.: Москва. 2001: 84. Zinc in pediatric practice (textbook), edited by Shcheplyaginoy LA. Medical practice. Moscow: Moscow. 2001: 84.
8. Спиричев В.Б. Роль витаминов и минеральных веществ в остеогенезе и профилактике остеопатий у детей. *Вопросы детской диетологии*, 2003, 1(1): 40-49. Spirichev VB. The role of vitamins and minerals in osteogenesis and the prevention of osteopathy in children. *Voprosy Detskoy Dietologii*, 2003, 1 (1): 40-49.
9. Persicov AV, Brodsky B. Unstable molecules form stable tissues. *Proc Natl Acad Sci*, 2002, 99(3): 1101-1103.
10. Легонькова Т.И., Степина Т.Г., Войтенкова О.В., и др. Анализ фактического питания детей младшего школьного возраста г. Смоленска. Современные аспекты диагностики, лечения, профилактики и диетотерапии. Сборник статей. СПб. 2016: 172-180. / Legonkova TI, Stepina TG, Voitenkova OV, et al. Analysis of the actual nutrition of children of primary school age in Smolensk. Modern aspects of diagnosis, treatment, prevention and diet therapy. Collection of articles. St. Petersburg. 2016: 172-180.
11. Юдина Т.В., Ракитский В.Н., Егорова М.В., Скальный А.В. Микроэлементный и антиоксидантный статус человека: развитие современных методических проблем донозологической диагностики. *Микроэлементы в медицине*, 2003, 4(11): 7-11. / Yudina TV, Rakitsky VN, Egorova MV, Skalny AV. Microelemental and antioxidant human status: development of modern methodological problems of prenosological diagnostics. *Mikroelementy v Meditsine*, 2003, 4 (1) 1: 7-11.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Легонькова Татьяна Ивановна – доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии Смоленского государственного медицинского университета

Штыкова Ольга Николаевна – ассистент кафедры пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии Смоленского государственного медицинского университета

Войтенкова Ольга Валентиновна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии Смоленского государственного медицинского университета

Степина Тамара Григорьевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии Смоленского государственного медицинского университета

ОПЫТ КЛИНИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ СИНБИОТИКА НОРМОБАКТ L

В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ ВИРУСНОЙ ЭТИОЛОГИИ У ДЕТЕЙ

В статье представлены результаты опыта применения синбиотика Нормобакт L при острых кишечных инфекциях (ОКИ) у детей. В исследование были включены 60 детей в возрасте от 6 месяцев до 6 лет с клиническим диагнозом «ОКИ, острый гастроэнтерит вирусной этиологии». Средний возраст вошедших в исследование пациентов составил 2,6 года, доля девочек составила 46,7% (28/60). Лечение ОКИ проводилось в соответствии с клиническими рекомендациями по лечению ОКИ и включало патогенетическую и симптоматическую терапию. Помимо этого, в группе исследования применялась биологически активная добавка (БАД) Нормобакт L (производитель – компания «Акрихин», Россия), содержащая пробиотический штамм *Lactodacillus rhamnosus* GG. Согласно рекомендациям ESPGHAN, данный штамм имеет наибольшую доказательную базу эффективности при лечении ОКИ [8]. Синбиотик Нормобакт L применялся по 1 саше в сутки в течение 7 дней. В группе сравнения пациенты получали, помимо патогенетической и симптоматической терапии, Бифидумбактерин по 15 доз в сутки в 3 приема в течение 7 дней. Результаты анализа полученных данных показали более раннее прекращение диарейного синдрома в группе детей, получавших Нормобакт L. Стул нормализовался на 1,19 суток быстрее, чем в группе детей, получавших Бифидумбактерин. В целом сроки нормализации стула в 1-й группе (Нормобакт L) были статистически значимо меньше, чем во 2-й группе (Бифидумбактерин): $3,24 \pm 0,4$ суток и $4,43 \pm 0,2$ суток соответственно. Также было выявлено, что сроки нормализации температуры в 1-й группе (Нормобакт L) были статистически значимо меньше, чем во 2-й (Бифидумбактерин): $53,00 \pm 1,98$ и $78,3 \pm 2,44$ ч соответственно.

Нормализация температуры тела у 100% пациентов в группе детей, получавших Нормобакт L, была на 5-е сутки, в группе детей, получавших Бифидумбактерин – на 7-е сутки.

Ключевые слова: дети, ОКИ, Нормобакт L, гастроэнтерит, синбиотик.

I.A. STEKOLSHCHIKOVA, Yu.O. VORONOVA, M.G. BOROVKOVA, L.V. ANDREEVA, Yu.V. DANILOVA

Ulyanov Chuvash State University, Cheboksary

EXPERIENCE IN CLINICAL USING NORMOBAKT L SINBIOTIC IN COMBINATION THERAPY OF ACUTE INTESTINAL INFECTIONS OF VIRUS ETIOLOGY IN CHILDREN

The article presents the results of using Normobact L Synbiotic for the treatment of acute intestinal infections (AII) in children. The study included 60 children aged between 6 months and 6 years with a clinical diagnosis of AII, acute gastroenteritis of viral etiology. The average age of patients enrolled was 2.6 years, with 46.7% (28/60) girls. The treatment of AII was carried out in accordance with the clinical guidelines for the management of acute intestinal infections and included pathogenetic and symptomatic therapy. In addition, the study group received the biologically active additive (BAA) Normobact L (manufacturer Akrikhin, Russia) containing a probiotic strain *Lactodacillus rhamnosus* GG. According to the ESPGHAN guidelines, this strain has the largest evidence base of efficacy in the treatment of AII [8]. Synbiotic Normobact L was used at a dose of 1 sachet once daily for 7 days. In the comparison group, the patients received Bifidumbacterin in the amount 15 doses divided into 3 daily intakes for 7 days in addition to pathogenetic and symptomatic therapy. The obtained data analysis showed that diarrheal syndrome ceased earlier in the group of children who received Normobact L. The stool became normal 1.19 days sooner than in the group of children receiving Bifidumbacterin. In general, the period of normalization of stools in Group 1 (Normobact L) was significantly less than in Group 2 (Bifidumbacterin): 3.24 ± 0.4 days and 4.43 ± 0.2 days, respectively. It was also found that the period of normalization of temperature in Group 1 (Normobact L) was significantly less than in Group 2 (Bifidumbacterin): 53.00 ± 1.98 and 78.3 ± 2.44 h respectively.

The body temperature in 100% of patients in the group of children receiving Normobact L became normal on Day 5, in the group of children receiving Bifidumbacterin on Day 7.

Keywords: children, AII, Normobact L, gastroenteritis, synbiotic.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Одной из серьезных проблем педиатрии в мире является уровень заболеваемости острыми кишечными инфекциями (ОКИ) среди детей. По данным ВОЗ, в мире ежегодно регистрируется от 68,4 до 275 млн диарейных заболеваний [5]. В Чувашской Республике на долю ротавирусной инфекции в 2015 г. приходилось 630,0 на 100

тыс. детей до 17 лет [1]. ОКИ являются широко распространенной патологией, занимающей второе место (после острых респираторных инфекций) среди всех инфекционных заболеваний в детском возрасте. На долю детей приходится около 60–70% всех случаев, регистрирующихся в разных возрастных группах.

Этиологическая структура ОКИ в настоящее время характеризуется преобладанием вирусных агентов над

бактериальными. По данным российской и международной статистики, вирусами вызвано до 70% острых гастроэнтеритов (ОГЭ), а в холодное время года этот показатель достигает 90%. При этом доминирующими возбудителями являются рота- и норовирусные инфекции [5, 6].

Алгоритм терапии ОКИ у детей предполагает коррекцию возникших водно-электролитных расстройств и элиминацию возбудителя. При ОГЭ ВОЗ считает абсолютно доказанной эффективность лечебных мероприятий в виде оральной регидратации и диетотерапии (2006) [12]. В соответствии с консенсусом ESPGHAN-2014. (The European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition), в качестве препаратов «стартовой» терапии у детей также эффективны энтеросорбенты (диосмектит) и пробиотические лекарственные средства, особенно при вирусных диареях, применение которых при ОКИ у детей, в соответствии с принципами доказательной медицины, относится к уровню доказательности А [8]. Назначение пробиотиков позволяет сокращать сроки купирования основных симптомов заболевания, способствует восстановлению параметров микробиоты желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).

Однако проблема выбора препарата с доказанной эффективностью при ОКИ у детей остается актуальной до настоящего времени, поскольку оценивать нужно штамм-специфичные эффекты, а не коммерческие формы пробиотических лекарственных средств. В ходе проведения анализа рандомизированных клинических, в том числе слепых плацебо-контролируемых, исследований различных штаммов пробиотиков рабочая группа ESPGHAN в 2014 г. разделила все изученные пробиотические штаммы на три группы:

1. Пробиотики с отрицательной рекомендацией
2. Пробиотики с недостаточными доказательствами об их эффективности
3. Пробиотики с положительной рекомендацией.

В группу не рекомендованных к применению в педиатрической практике пробиотических штаммов отнесен *Enterococcus faecium* (штамм SF68). В группу пробиотиков с недостаточными доказательствами об их эффективности при ОКИ у детей отнесены *Bifidobacterium lactis* Bb12, *Escherichia coli* Nissle 1917, *Lactobacillus acidophilus*, *Bacillus clausii*.

Пробиотическими штаммами, которые рекомендованы рабочей группой ESPGHAN в составе комплексной терапии ОКИ у детей, являются: *Lactobacillus GG*, *Saccharomyces boulardii*, *Lactobacillus reuteri*, штамм DSM 17938 (исходный штамм ATCC 55730), термически обработанные *Lactobacillus acidophilus* LB [8].

За последние годы в практической медицине стали широко применяться препараты-синбиотики (сочетание про- и пребиотиков), которые оказывают комплексное воздействие на состояние ЖКТ. Пребиотики повышают эффективность вводимых микроорганизмов-пробиотиков и активируют собственную микробиоту. В многочисленных исследованиях были подтверждены положительные эффекты синбиотических комплексов на кишечный биоценоз, структуру кишечного эпителия, активность кишечных ферментов,

а также на иммунную систему организма при некоторых заболеваниях органов пищеварения. В настоящее время продолжается детальное изучение влияния синбиотических средств на организм детей разного возраста. Нормобакт L – синбиотик для комплексной терапии и профилактики инфекционных диарей, аллергических заболеваний и атопического дерматита у детей с 1 месяца и старше. В состав входит штамм *Lactobacillus rhamnosus* GG-пробиотик: лиофилизированные молочнокислые бактерии – *Lactobacillus rhamnosus* GG (4×10^9 КОЕ) и пребиотик: фруктоолигосахариды (800 мг) – короткоцепочечный фруктоолигосахарид рафтилоза, полученный из цикория.

Однако даже при условии содержания в препарате или БАД штаммов, рекомендованных к применению в комплексной терапии ОКИ у детей, каждый препарат или БАД требует отдельной оценки своей клинической эффективности и безопасности. В связи с этим особую важность приобретает проведение исследований, позволяющих обосновать необходимость и эффективность применения каждого отдельного препарата или БАД, имеющих в составе пробиотические штаммы.

Цель исследования: оценить клиническую эффективность применения Нормобакта L в комплексном лечении ОКИ вирусной этиологии у детей.

Задачи:

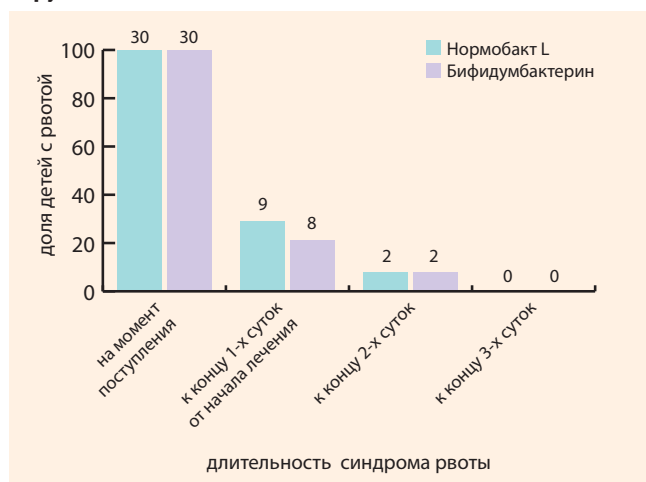
1. Провести сравнительную оценку клинических показателей у больных ОКИ в исследуемой и контрольной группах.
2. Изучить динамику показателей в ходе комплексного лечения больных ОКИ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

На базе инфекционного стационара Городской детской больницы №2 г. Чебоксары (ГДБ №2) нами было проведено исследование клинической эффективности синбиотика Нормобакт L при лечении ОКИ у детей разного возраста. В исследование были включены 60 детей в возрасте от 6 месяцев до 6 лет с клиническим диагнозом «ОКИ, острый гастроэнтерит вирусной этиологии». Средний возраст вошедших в исследование пациентов составил 2,6 года. Достоверных различий по полу выявлено не было: доля девочек составила 46,7%. Выборка пациентов осуществлялась методом сплошного скрининга среди пациентов, госпитализированных в стационар, имевших характерные проявления ОКИ (лихорадка $\geq 37,5$ °C, частый жидкий стул, рвота, синдромы интоксикации и эксикоза). По данным БУ ГДБ №2, процент этиологической расшифровки инфекционных диарей в 2016 г. составил 26,7%, из них 54,2% приходилось на вирусы. Среди вирусов преобладали ротавирусы (96,4%), норо- и астровирусы были подтверждены лишь в 1,4% случаев.

Методом простой рандомизации пациенты были разделены на две группы по характеру назначаемой терапии. В 1-ю группу были включены 30 детей, получавших помимо стандартной патогенетической терапии Нормобакт L по 1 саше в сутки в течение 7 дней; 2-ю группу составили 30 детей, получавших помимо стандартной патогенетической терапии Бифидумбактерин по 15 доз в сутки в 3 при-

Рисунок 1. Длительность рвоты (в днях) в исследуемых группах



ема в течение 7 дней. Группы были сопоставимы между собой по всем основным характеристикам: по полу, возрасту пациентов, а также проводимой комплексной терапии (энтеросорбенты, растворы для пероральной регидратации, по показаниям – парентеральная регидратация). Также группы были сопоставимы между собой по синдрому поражения желудочно-кишечного тракта (в 1-й и 2-й группах – 100%-ный острый гастроэнтерит), формам тяжести основного заболевания и степени выраженности токсикоза с эксикозом.

Всем детям перед началом исследования были проведены клинический осмотр и лабораторная диагностика. Все пациенты сравниваемых групп находились под ежедневным врачебным наблюдением, в ходе которого анализировались изменения клинических данных (наличие рвоты, диареи, лихорадки, интоксикации) на фоне проводимого лечения.

Клиническая эффективность синбиотика Нормобакт L в сравнении с Бифидумбактерином оценивалась по его влиянию на купирование основных синдромов ОКИ:

1. Диспепсического синдрома:

■ Оценка сроков прекращения рвоты и нормализации стула.

2. Лихорадочного синдрома:

■ Нормализация температуры тела от момента начала лечения, измеряемая в часах (под нормализацией понимали установление температуры тела ниже 37 °C без подъема выше данных значений в последующий период наблюдения).

■ Оценка доли пациентов с нормализацией температуры тела в динамике (к 24, 48, 72, 96, 120, 144 часам от начала терапии).

3. Интоксикационного синдрома:

■ Головокружение, вялость, плаксивость, нарушение сна, снижение аппетита, потливость и т. д.

Полученные данные обрабатывали с помощью компьютерной программы Statistica-10. Значения показателей в группах больных сравнивали с помощью t-критерия Стьюдента (*p*). Значения параметров до и после лечения оценивали с использованием парного теста Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Анализ сроков прекращения рвоты от начала терапии показал, что она в целом в 1-й группе (Нормобакт L) и во 2-й группе (Бифидумбактерин) статистически не отличалась. Прекращение рвоты у 100% детей в исследуемой и контрольной группе наступило на 3-е сутки (рис. 1).

В ходе анализа полученных данных было выявлено также, что в целом сроки нормализации стула в 1-й группе (Нормобакт L) были статистически значимо меньше, чем во 2-й группе (Бифидумбактерин): $3,24 \pm 0,4$ и $4,43 \pm 0,2$ суток соответственно. В группе детей, получавших Нормобакт L, стул нормализовался на 1,19 суток быстрее, чем в группе детей, получавших Бифидумбактерин (табл.).

Таблица. Сравнительная оценка статистически значимых клинических показателей больных ОКИ в группе Нормобакт L и Бифидумбактерин

Показатели комплексного лечения	Нормобакт L	Бифидумбактерин	p
	M+SD	M+SD	
Сроки нормализации температуры тела от момента начала лечения	$53,0 \pm 1,98$ ч	$78,3 \pm 2,44$ ч	0,01
Сроки нормализации стула от момента начала лечения	$3,24 \pm 0,4$ суток	$4,43 \pm 0,2$ суток	0,016

Уже после первых суток терапии доля пациентов с нормализацией стула в группе исследования была на 4,8% больше, чем в контрольной группе, после вторых – на 23,8% больше ($p < 0,01$), различия были статистически значимыми. Нормализация стула у 100% детей в исследуемой группе была на 6-е сутки заболевания, а в группе контроля – на 9-е сутки (рис. 2, 3).

Результаты исследования показали также, что в целом сроки нормализации температуры в 1-й группе (Нормобакт L) были статистически значимо меньше, чем во 2-й (Бифидумбактерин): $53,00 \pm 1,98$ и $78,3 \pm 2,44$ ч

Рисунок 2. Темпы нормализации стула (длительность диареи)

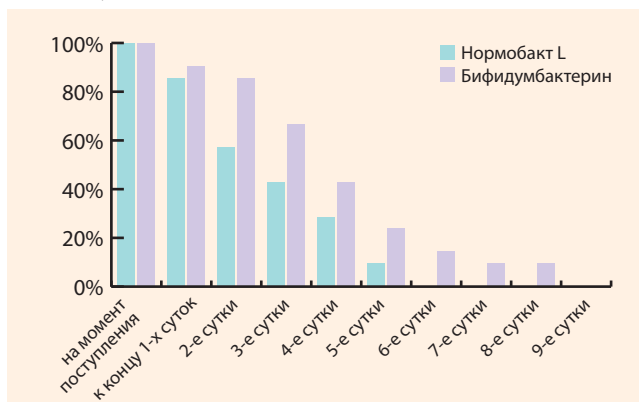
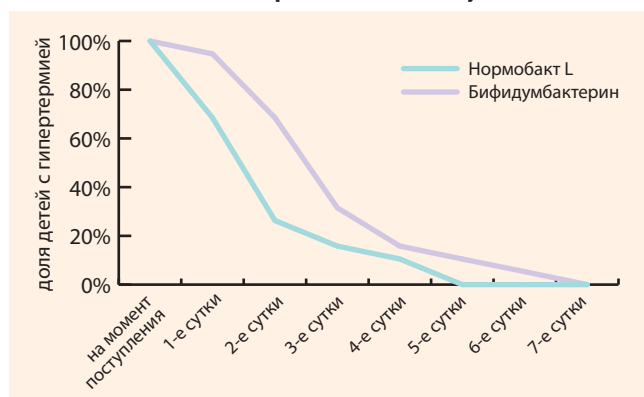


Рисунок 4. Доля детей с нормализацией температуры тела в зависимости от сроков лечения в сутках



соответственно. В группе детей, получавших Нормобакт L, температура нормализовалась на 25 ч быстрее, чем в группе получавших Бифидумбактерин (табл.).

На рисунке 4 показана доля детей с нормализацией температуры тела в зависимости от сроков лечения в сутках. У 100% детей в исследуемой группе нормальная температура была на 5-е сутки, а в группе контроля – на 7-е сутки.

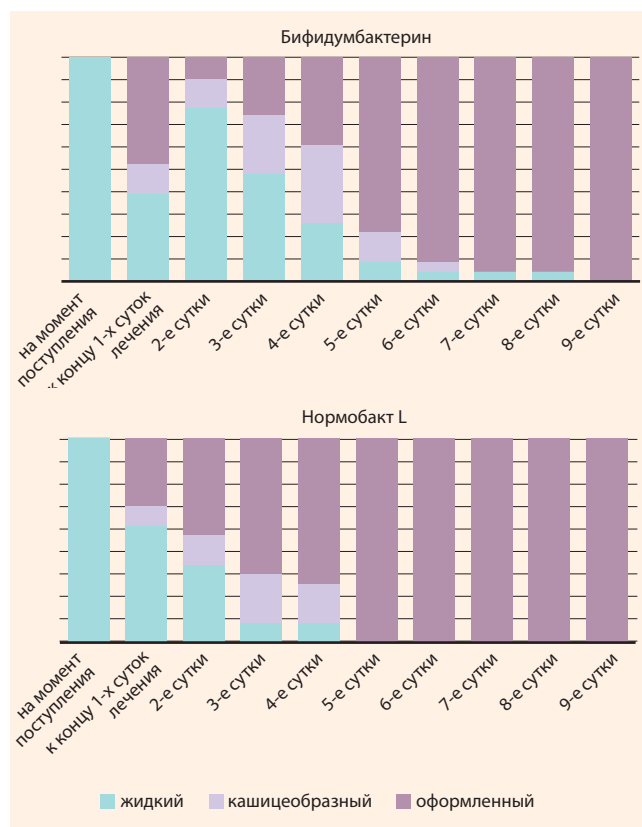
ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, проведенное нами исследование позволяет обосновать необходимость применения Нормобакта L с пробиотическим штаммом LGG в комплексном лечении острых гастроэнтеритов вирусной этиологии у детей.

ВЫВОДЫ

1. Купирование диарейного синдрома при лечении острых гастроэнтеритов вирусной этиологии у детей с применением синбиотика Нормобакт L происходит на 1,19 суток быстрее, чем в группе детей, получавших Бифидумбактерин.

Рисунок 3. Динамика изменений стула



2. Нормализация температуры в 1-й группе (Нормобакт L) наступала раньше, на 5-е сутки лечения, тогда как во 2-й группе (Бифидумбактерин) – на 7-е сутки лечения.
3. Лечение детей как Нормобактом L, так и Бифидумбактерином не повлияло на сроки прекращения рвоты: в обеих группах рвота прекратилась на 3-е сутки.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в ходе написания данной статьи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Краснов М.В., Акимова В.П., Стекольников И.А., Андреева Л.В. Клинико-эпидемиологические особенности ротавирусной инфекции у детей. *Медицинский Альманах*, 2016, 5(45): 229-231./ Krasnov MV, Akimova VP, Stekolshchikova IA, Andreeva LV. Clinical and epidemiological features of rotavirus infection in children. *Meditinskii Almanakh*, 2016, 5 (45): 229-231.
2. Бакрадзе М.Д., Таточенко В.К., Старовойтова Е.В. Диагностические и терапевтические подходы при остром гастроэнтерите у детей. *Вопросы современной педиатрии*, 2007, 6(3): 18-23./ Bakradze MD, Tatchenko VK, Starovoitova EV. Diagnostic and therapeutic approaches to acute gastroenteritis in children. *Voprosy Sovremennoj Pediatrii*, 2007, 6 (3): 18-23.
3. Лобзин Ю.В., Анохин В.А., Халиуллина С.В. Острые кишечные инфекции у детей. Новый взгляд на старую проблему. *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова*, 2014, 3./ Lobzin YuV, Anokhin VA, Khaliullina SV. Acute intestinal infections in children. A fresh look at an old problem. *Rossiyskiy Mediko-biologicheskii Vestnik Imeni Akademika I.P. Pavlova*, 2014, 3.
4. Горелов А.В., Милутина Л.Н., Усенко Д.В. Клинические рекомендации по диагностике и лечению острых кишечных инфекций у детей. Пособие для врачей. М., 2006. 91 с. /Gorelov AV, Milutina LN, Usenko DV. Clinical guidelines for the diagnosis and treatment of acute intestinal infections in children. A guide for practitioners. M., 2006. 91 p.
5. Учайкин В.Ф., Новокшонов А.А., Мазанкова Л.Н., Соколова Н.В. Острые кишечные инфекции у детей (диагностика, классификация, лечение): пособие для врачей. М., 2003, 34 с. /Uchaykin VF, Novokshonov AA, Mazankova LN, Sokolova NV. Acute intestinal infections in children (diagnosis, classification, treatment): a guide for practitioners. M., 2003, 34 p.
6. Бакрадзе М.Д. Ротавирусный гастроэнтерит у детей. *Детский врач*, 2007, 3: 6-8./ Bakradze MD. Rotavirus gastroenteritis in children. *Detskiy Vrach*, 2007, 3: 6-8.
7. WHO Library Cataloging-in-Publication Data 2009. Diarrhoea: Why children are still dying and what can be done. The United Nations Children's Fund (UNICEF)/World Health Organization (WHO), 2009.
8. Szajewska H, Guarino A, Hojsak I, Indrio F, Kolacek S, Shamir R, Vandenplas Y, Weizman Z. Use of probiotics for management of acute gastroenteritis: a position paper by the ESPGHAN Working Group for Probiotics and Prebiotics. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2014, Apr, 58(4): 531-539.
9. Acute diarrhea in adults and children: a global perspective / World Gastroenterology Organisation Global Guidelines [Электронный ресурс]. 2012. URL: http://www.worldgastroenterology.org/as_sets/export/userfiles/AcuteDiarrhea_long_FINAL_120604.pdf.
10. Guarino A et al. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition / European Society for Pediatric Infectious Diseases evidence-based guidelines for the management of acute gastroenteritis in children in Europe. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2008, 46(2): 81-122.
11. Szajewska H. Advances and limitations of evidence-based medicine – impact for probiotics. *Ann Nutr Metab*, 2010, 57(Suppl): 6-9.
12. Guarino A, Albano F, Ashkenazi S, Gendrel D, Hoekstra JH, Shamir R, Szajewska H. European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition / European Society for Paediatric Infectious Diseases Evidence-based Guidelines for the Management of Acute Gastroenteritis in Children in Europe. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2008, 46(2): 81-122.

ЛИХОРАДКА:

ПРИЧИНЫ, ОШИБКИ, ОПТИМАЛЬНЫЙ ПОДХОД

Инфекционные заболевания, сопровождающиеся подъемом температуры, являются наиболее частой причиной обращения за медицинской помощью в детском возрасте. Изучение частоты применения жаропонижающих препаратов показало, что более 95% детей с температурой 38,0 °C и выше хотя бы однократно получают антипиретик [2]. В этой связи оптимальный подход к контролю температуры тела у лихорадящего ребенка остается актуальным вопросом в медицине.

Ключевые слова: лихорадка, дети, парацетамол, ибупрофен, Ибуклин Юниор.

M.A. SAIFULLIN, PhD in medicine, N.N. ZVEREVA
Pirogov Russian National Research Medical University
FEVER: REASONS, MISTAKES, OPTIMAL APPROACH

Infectious diseases accompanied by a rise in temperature is the most common reason for seeking medical help in childhood. A study of the frequency of antipyretic drugs showed that more than 95% of children with a temperature of 38.0 °C or higher receive an antipyretic at least once. In this regard, the optimal approach to monitoring the body temperature in a febrile child remains an urgent issue in medicine.

Keywords: fever, children, paracetamol, ibuprofen.

ИСТОРИЯ ПРИМЕНЕНИЯ ЖАРОПОНИЖАЮЩИХ СРЕДСТВ

До изобретения термометра температуру тела измеряли прикладыванием руки ко лбу, этот метод до настоящего времени можно использовать в качестве скрининга, хотя его чувствительность и специфичность остаются низкими. Родоначальником клинической термометрии стал в XIX веке C.R.A. Wunderlich, проведя более 1 млн измерений более чем у 25 тыс. человек, и именно благодаря этому труду в настоящее время существует стереотип о верхней границе нормотермии на точке 37 °C [6, 7]. В настоящее время в связи с использованием различных типов термометров и методов измерения температуры (аксиллярная, оральная, ректальная, тепловизорная) и в связи с различиями в методиках верхняя граница нормальной температуры тела может варьировать. Кроме того, интерпретация показаний термометра требует учета возраста, пола исследуемого, а также времени суток, в какое производится измерение. Термометрия, как и любая другая медицинская манипуляция, может считаться достоверной при следовании ее правилам:

1. Термометр должен быть исправным.
2. Время измерения, а также методика (оральная, аксиллярная, ректальная и т.д.) должны осуществляться только согласно инструкции по эксплуатации прибора.
3. Температура тела измеряется в покое.

Единым во всем мире остается мнение о том, что температуру тела 38 °C и выше ни при каких обстоятельствах нельзя считать физиологической [1–3, 6].

ПАТОГЕНЕЗ ЛИХОРАДОЧНОГО СОСТОЯНИЯ

Постоянство температуры тела у теплокровных животных осуществляется за счет баланса теплопродукции и теплоотделения, термочувствительными нейронами перед-

ней области гипоталамуса. В основе повышения температуры тела при лихорадке лежит сдвиг точки терморегуляции, вследствие чего значительно увеличивается продукция тепла и уменьшается теплоотдача. Сдвиг происходит под воздействием экзогенных (липополисахариды бактерий, чужеродные белки) и эндогенных (интерлейкин-1, интерлейкин-6, интерферон-альфа, фактор некроза опухоли-альфа) пирогенов. Эндогенные пирогены, по сравнению с экзогенными, являются более специфичными и имеют большее значение в развитии лихорадки. При воздействии цитокинов активируется фермент циклооксигеназа (ЦОГ), повышается синтез простагландина E2 в гипоталамусе, и вследствие его воздействия в термонеуронах меняется установочная точка терморегуляции, и нормальная температура тела воспринимается как пониженная. Последовательно происходит каскад реакций, включающий учащение частоты сердечных сокращений, усиление работы мышц (проявляется дрожью), спазм периферических сосудов кожи (проявляется цианозом, похолоданием конечностей, ощущением озноба). После достижения температурой тела новой установочной точки вновь включаются механизмы теплоотдачи. При лихорадке установочная точка остается стабильной на уровне 38–39,5 °C, что не создает каких-либо угроз организму. Вследствие повышения температуры тела усиливается синтез IgG-антител, миграция нейтрофилов в воспалительный очаг, подавляется рост большинства микроорганизмов.

Опасность для жизни представляет температура выше 40 °C, когда энергетические и нутритивные потребности перестают адекватно восполняться, происходит накопление метаболитов, нарастание ацидоза и дегидратации, приводящие к отеку головного мозга и развитию судорожного синдрома.

Дети с хроническими заболеваниями центральной нервной системы имеют высокий риск развития генера-

лизованных судорог, и при умеренной лихорадке в таких случаях также необходима коррекция лихорадочного состояния.

Гипертермия – патологическое состояние, не связанное с перестройкой терморегуляции, возникающее при перегреве, метаболических нарушениях, неврологических и психических расстройствах и сопровождающееся значительным повышением температуры, не купируемой приемом жаропонижающих препаратов.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ЛИХОРАДКИ

Лихорадка – универсальный ответ организма, возникающий на воздействие пирогенов. В этой связи практически все инфекционные заболевания сопровождаются повышением температуры. Для некоторых инфекционных заболеваний высота и периодичность повышения температуры настолько специфичны, что по характеру температурной кривой можно с высокой степенью точности предположить диагноз, например трехдневную или четырехдневную малярию. Однако и в таких ситуациях для установления диагноза необходимо наблюдение той или иной продолжительности, тогда как в первые часы заболевания не всегда можно выявить патогномичные симптомы. Стоит лишь заметить, что при бактериальных инфекциях лихорадочное состояние более резистентно к воздействию НПВС по сравнению с заболеваниями вирусной этиологии. По характеру микроциркуляторных изменений принято различать розовую и бледную лихорадку. При розовом типе кожа у ребенка гиперемирована, конечности теплые, ребенок сохраняет активность. При так называемой бледной (или белой) лихорадке из-за нарушения периферической микроциркуляции нарушена теплоотдача, кожа становится мраморной, несмотря на высокие значения температуры конечности холодные, отмечается выраженный озноб, вялость, отказ от питья.

ОСНОВЫ ЛЕКАРСТВЕННОЙ КОРРЕКЦИИ ЛИХОРАДКИ

Современная история применения жаропонижающих препаратов начинается с открытия ацетилсалициловой кислоты в середине XIX века Шарлем Герхардтом. Впоследствии был открыт целый ряд различных по химической структуре химических веществ, показано их общее фармакологическое действие – ингибирование ЦОГ, и все препараты объединили в группу нестероидных противовоспалительных средств (НПВС). Несмотря на отличия в химической структуре, для всех НПВС свойственны три эффекта, возникающие вследствие ингибирования ЦОГ: жаропонижающий, обезболивающий и противовоспалительный. Однако выраженность их зависит от действующего вещества. Кроме того, подавление ЦОГ вызывает гастропатическое (язвенногенное) действие, что всегда необходимо учитывать при назначении лечения. Во второй половине XX века были открыты два различных изофермента: ЦОГ-1 (преимущественно находится в слизистой желудка) и ЦОГ-2. Это открытие позволило разработать селективные ингибиторы ЦОГ-2, обладающие меньшим

язвенногенным эффектом, но вызывающие нежелательные эффекты со стороны сердечно-сосудистой системы и в этой связи способные полностью заменить неселективные ингибиторы. В настоящее время зарегистрировано более 20 препаратов, относящихся к НПВС, однако их использование в педиатрической практике либо противопоказано, либо имеет значительные ограничения. В качестве жаропонижающих средств рекомендованы два препарата – парацетамол (ацетаминофен) и ибупрофен [1, 3].

ЧАСТЫЕ ОШИБКИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЛИХОРАДКИ

Использование препаратов, противопоказанных в детском возрасте. Врачами наиболее часто назначается метамизол натрия (анальгин) – препарат, не входящий в список жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (ЖНВЛС) [8]. Таблетированные формы противопоказаны детям до 15 лет, раствор для парентерального введения – до 3 месяцев. Второй по частоте используется ацетилсалициловая кислота, назначение которой при вирусных инфекциях с частотой 1:50 000 приводит к развитию синдрома Рейе [1, 2, 4]. Вызывает дискуссию применение в качестве жаропонижающего средства селективного ингибитора ЦОГ-2 нимесулида: в России он разрешен у детей с 12 лет, однако во многих странах в педиатрической практике не применяется в связи с гепатотоксическим действием [9].

Несоблюдение дозировок препаратов и интервалов их введения. Наиболее часто ошибки происходят из-за невнимательности родителей, когда ребенку дают препараты с различными патентованными названиями, но с одним и тем же действующим веществом. Также при назначении антипиретиков часто не учитывается масса тела ребенка, вследствие чего доза может оказаться недостаточной при избыточном весе и превышенной в случае наличия гипотрофии. Увеличение кратности приема препарата приводит к повышению их концентрации в плазме и усилению токсического эффекта.

Назначение антипиретиков при отсутствии прямых показаний: при субфебрилитете, с целью профилактики подъема температуры, системный (почасовой) прием лекарств.

Злоупотребление физическими методами охлаждения – обтирание кожи спиртом, уксусом, прикладывание к голове льда, оборачивание в мокрую простынь. Все перечисленные методы используются в качестве вспомогательных и эффективны при гипертермии, тогда как при лихорадке, особенно в момент подъема температуры тела, в связи со спазмом периферических сосудов не только неэффективны, но и вызывают сильное беспокойство детей.

ПРИЧИНЫ НЕЭФФЕКТИВНОСТИ АНТИПИРЕТИКОВ

В настоящее время всеми общепризнанными в педиатрической практике являются парацетамол и ибупрофен [1–3, 5, 9]. Оба препарата имеют аналогичные профили безопасности и переносимости в педиатрической лихорадке, и это было подтверждено в метаанализе [10]. Степень достижения эффекта при приеме того или иного препарата

определяется как индивидуальными особенностями организма, так и характером инфекционного процесса. В этой связи возникают ситуации, при которых однократного приема антипиретика в терапевтической дозе бывает недостаточно для достижения желательного эффекта, и снижение температуры бывает незначительным и/или непродолжительным. В этой связи целесообразно помнить об основных фармакокинетических свойствах обоих препаратов.

Парацетамол – разовая доза составляет 10–15 мг/кг массы тела. В течение 30 минут после перорального приема полностью всасывается в верхних отделах желудочно-кишечного тракта, с белками плазмы связывается на 15%, метаболизируется в печени посредством конъюгации с глюкуроновой кислотой и в последующем выводится почками, период полувыведения составляет 1–4 часа. Максимальная концентрация в плазме наблюдается через 2 часа после приема, что и определяет время действия препарата. При ректальном использовании всасывание парацетамола происходит медленнее, терапевтический эффект более отсроченный и продолжительный [11]. Сочетание парацетамола с этанолом даже в терапевтических дозировках потенциально может привести к тяжелому поражению печени, что необходимо учитывать у детей первого года и избегать спиртовых обтираний ввиду высокой резорбтивной способности кожи. За последние 10 лет опубликованы работы, свидетельствующие о риске развития бронхиальной астмы на фоне приема парацетамола [5, 14].

Ибупрофен – разовая доза составляет 10 мг/кг, скорость всасывания зависит от приема пищи: натощак достигает максимальной концентрации в плазме крови в течение 45 минут, после приема пищи через 1,5–2 часа. На 90% связывается с белками плазмы. Ибупрофен имеет двухфазную кинетику выведения, с общим периодом полувыведения 2–2,5 часа. Метаболизм вещества происходит в печени, при этом неактивные R-формы превращаются в активные S-изомеры, что пролонгирует действие препарата. Выведение осуществляется почками в виде глюкуронидов, 1% выводится с желчью [11].

Таким образом, отсутствие ожидаемого эффекта при однократном приеме препарата в терапевтической дозировке может служить диагностическим признаком серьезной бактериальной инфекции, с другой – может быть обусловлен приемом пищи (в отношении ибупрофена), а также индивидуальными особенностями организма, вследствие чего происходит быстрая элиминация и снижение эффективности препарата.

ВОЗМОЖНЫЕ ПУТИ РЕШЕНИЯ

Неэффективность однократного приема часто становится причиной нарушения времени дозирования лекарства. Превышение дозировки повышает вероятность нежелательных реакций, что особенно актуально в отношении парацетамола. В этой связи возможны два подхода: чередование различных НПВС или же одновременный прием парацетамола и ибупрофена, например препарата Ибуклин и Ибуклин Юниор (Dr. Reddy's Laboratories Ltd, Индия). Преимущества комбинированной терапии осно-

вываются также на фармакокинетических особенностях препаратов. При приеме их вместе с пищей всасываемость ибупрофена замедляется, тогда как скорость всасывания парацетамола не меняется. Различная скорость всасывания, накопления и выведения веществ приводит к постепенному нарастанию их концентрации в плазме, дробной элиминации и, как следствие, более продолжительному эффекту, при этом скорость наступления действия препаратов не меняется. К улучшению самочувствия ребенка приводит также более выраженное анальгетическое действие ибупрофена. В исследовании, проведенном A.D. Nay, было продемонстрировано, что комбинация парацетамола и ибупрофена у детей от 6 месяцев до 6 лет с заболеваниями, не требующими госпитализации, приводит к более быстрому достижению жаропонижающего эффекта. Кроме того, в этом же исследовании была продемонстрирована фармакоэкономическая эффективность: при 5-дневном применении средние затраты на комбинированный препарат были значительно меньшими по сравнению со стоимостью отдельно взятых ибупрофена и парацетамола [4]. Безопасность, безусловно, является первостепенным фактором при выборе жаропонижающих. В обзоре, проведенном Southey, Зайченко А.В., было показано, что сочетание парацетамола и ибупрофена в терапевтических дозировках не приводило к росту токсичности по сравнению с отдельно используемыми препаратами [10, 13]. Доктором Kanabar было выявлено, что краткосрочное применение (менее 7 дней) парацетамола и ибупрофена имеет одинаково хорошие профили безопасности и переносимости. Когда данные эффективности рассматриваются наряду с безопасностью, применение комбинированного антипиретика с включением ибупрофена предпочтительнее для облегчения боли и ломоты, сопровождающих повышение температуры тела [5]. Также показано, что прием парацетамола и ибупрофена снижает риск развития бронхиальной астмы [14].

Исходя из изложенного, можно сделать ряд выводов: безусловно, назначение жаропонижающего препарата и уменьшение дискомфорта у ребенка облегчает жизнь и родителям, и врачу. Тем не менее стоит помнить, что лихорадка сама по себе не представляет опасности для ребенка без отягощенного преморбидного фона. Напротив, контролируемая лихорадка действительно может принести пользу, в первую очередь из-за более быстрой элиминации возбудителя. Реальная цель антипиретической терапии – это не только нормализовать температуру тела, но и улучшить общий комфорт и самочувствие ребенка. Важно соблюдение режима приема препарата, например диспергируемая таблетка детской лекарственной формы Ибуклин Юниор содержит 125 мг парацетамола и 100 мг ибупрофена, что соответствует разовой дозе. Таблетку необходимо растворить в 5 мл воды для получения суспензии. Суточная доза зависит от возраста и веса ребенка: 3–6 лет (15–20 кг) – 3 таблетки в сутки; 6–12 лет (20–40 кг) – 5–6 таблеток в сутки с интервалом 4 ч. Следует помнить, что в качестве жаропонижающего средства Ибуклин не следует принимать пациентам любого возраста более 3 дней. При назначении ребенку лекар-

ства важно учитывать необходимость адекватной гидратации при лихорадке.

Безусловно, если ребенок переносит повышение температуры с явным ухудшением самочувствия, требуется медикаментозная коррекция. В случае отсутствия эффекта при назначении монопрепарата и выраженном симптомо-комплексе (озноб, ломота, головная боль, миалгия) комбинированный прием парацетамола и ибупрофена позволяет достичь купирования симптомов, быстрого снижения и продолжительного контроля температуры тела в «комфортной» зоне. При этом длительность действия по сравнению с монотерапией, как правило, оказывается продолжительнее, что позволяет увеличить интервалы между приемами жаропонижающих средств и снизить общую суточную дозу лекарств.



Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в ходе написания данной статьи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Таточенко В.К. Ребенок с лихорадкой. *Лечащий врач*, 2005, 1. / Tatochenko VK. A child with a fever. *Lechashchiy Vrach*, 2005, 1.
2. Лихорадочные синдромы у детей. Рекомендации по диагностике и лечению под общей редакцией А.А. Баранова, В.К. Таточенко, М.Д. Бахрадзе. М.: Союз педиатров России, 2011. 228 с. /Feverish syndromes in children. Guidelines for diagnosis and treatment. Under the general editorship of Baranova AA, Tatochenko VK, Bakradze MD. Moscow, the Union of Paediatricians of Russia. 2011. 228 p.
3. Федеральные клинические рекомендации по оказанию скорой медицинской помощи при острой лихорадке у детей. Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2015. 10 с. /Federal clinical guidelines for providing emergency medical care for acute fever in children. Ministry of Health of the Russian Federation, 2015. 10 p.
4. Hay AD, Redmond NM, Costelloe C et al. Paracetamol and ibuprofen for the treatment of fever in children: the PITCH randomised controlled trial. *Health Technol Assess*, 2009, 13. doi: 10.3310/hta13270.
5. Kanabar DJ. A clinical and safety review of paracetamol and ibuprofen in children. *Inflammopharmacology*, 2017, 25(1): 1-9. doi: 10.1007/s10787-016-0302-3.
6. Василенко В.В. Измерение температуры тела. *ПМЖ*, 2008, 29: 1948. / Vasilenko VV. Measurement of body temperature. *PMJ*, 2008, 29: 1948
7. Mackowiak PA and Worden G. Carl Reinhold August Wunderlich and the Evolution of Clinical Thermometry. *Clinical Infectious Diseases*, 1994 Mar, 18(3): 458-467.
8. Распоряжение Правительства РФ от 23 октября 2017 г. №2323-р Приложение №1. Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов/ Order of the Government of the Russian Federation No. 2332-r of October 23, 2017. Appendix No. 1. The list of vital and essential drugs
9. Таточенко В.К. Опасный жаропонижающий препарат для детей. *Педиатрическая фармакология*, 2006, 3: 71. Tatochenko VK. A dangerous antipyretic drug for children. *Pediatricheskaya Farmakologiya*, 2006, 3: 71.
10. Southey ER, Soares-Weiser K, Kleijnen J. Systematic review and meta-analysis of the clinical safety and tolerability of ibuprofen compared with paracetamol in paediatric pain and fever. *Curr Med Res Opin*, 2009, 25: 2207–2222. doi: 10.1185/03007990903116255.
11. Государственный регистр лекарственных средств (ГРЛС)/ The State Register of Medicinal Products (GRLS) <https://grls.rosminzdrav.ru/>
12. Sullivan JD, Farrar HC. Fever and Antipyretic Use in Children. *Pediatrics*, 2011, 127(3).
13. Зайченко А.В., Мищенко О.Я. Использование ибупрофена и парацетамола в педиатрии: фармакоэкономический анализ. *Новости медицины и фармации*, 2016, 4(567). / Zaichenko AV, Mischenko OYa. Use of ibuprofen and paracetamol in paediatrics: pharmacoeconomic analysis. *Novosti Meditsiny I Farmatsii*, 2016, 4 (567).
14. Kanabar D, Dale S, Rawat M. A review of ibuprofen and acetaminophen use in febrile children and the occurrence of asthma-related symptoms. *Clin Ther*, 2007 Dec, 29(12): 2716-23. doi: 10.1016/j.clinthera.2007.12.021.

ИБУКЛИН ЮНИОР®

ДВОЙНАЯ СИЛА ПРОТИВ ЖАРА И БОЛИ!



Жаропонижающее, обезболивающее и противовоспалительное действие



Диспергируемые таблетки № 20 для детей от 3-х лет (от 13 кг)



Фиксированная комбинация парацетамола и ибупрофена



Эффективность комбинации выше, чем компонентов по отдельности¹

¹ Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Ибуклин Юниор®

Представительство фирмы

«Д-р Редди'с Лабораторис Лтд.»:
115035, г. Москва, Овчинниковская наб., д. 20, стр.1
тел: +7 (495) 795-39-39
факс: +7 (495) 795-39-08

Реклама



Dr.Reddy's

РОЛЬ НЕЙРОГЕННЫХ ДЕФОРМАЦИЙ СТОП В СТРУКТУРЕ НАРУШЕНИЙ ФУНКЦИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С ДЕТСКИМ ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ПАРАЛИЧОМ. СТРАТЕГИИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРНЫХ ДАННЫХ

Анализ литературных данных оперативного лечения деформаций стоп у детей с ДЦП позволил определить ключевые аспекты патогенеза и тактики хирургического лечения. Рассмотрены основные виды изменений, происходящих в стопах под влиянием спастических нарушений, и оптимальные способы оперативного лечения прогрессирующих деформаций стоп. Выбор тактики лечения зависит от индивидуальных особенностей пациента, возраста, паттерна спастичности, тяжести и мобильности деформации, уровня сформированности «больших» моторных функций (GMFCS). Различные варианты мягкотканых операций эффективны при достаточной мобильности деформаций для пациентов младшей возрастной группы. Операции на костных структурах стоп показаны при ригидных деформациях у пациентов более старшего возраста. Дифференцированный подход к оперативному лечению нейрогенных деформаций стоп позволяет получить удовлетворительные как ранние, так и отдаленные результаты лечения.

Ключевые слова: литературный обзор, детский церебральный паралич, нейрогенные деформации стоп, оперативное лечение.

S.P. YATSYK, K.V. ZHERDEV, P.A. ZUBKOV, L.A. PAK, M.O. VOLKOVA, O.B. CHELPACHENKO, A.A. PETELGUZOV

National Medical Research Center for Children's Health, Federal State Autonomous Institution of the Ministry of Health of Russia
THE ROLE OF NEUROGENIC FEET DEFORMITIES IN THE LOWER LIMB DYSFUNCTION STRUCTURE IN PATIENTS WITH CEREBRAL PALSY. MANAGEMENT OF SURGICAL TREATMENT. LITERATURE DATA REVIEW

Analysis of the literature data on the surgical treatment of feet deformities in children with cerebral palsy allowed determining of the first key pathogenesis aspects and management of surgical treatment. The main types of changes occurring in the feet under the influence of spastic disorders and the optimal methods of progressive deformities of feet surgical treatment were studied. The treatment management preference depends on intrapatient habits, age, the pattern of rescue, deformation gravity and mobility, level of the gross motor function (GMFCS). Various «soft tissue surgery» forms are effective provided sufficient deformation mobility for younger children group patients. The bone-cutting feet surgical measures are justified provided rigid deformations in more older children. A differentiated neurogenic feet deformities surgical treatment approach provides obtaining both early and long-term satisfactory treatment results.

Keywords: literature review, cerebral palsy, neurogenic feet deformities, surgical treatment.

Детский церебральный паралич (ДЦП) – это группа синдромов поражения центральной нервной системы, относящихся к непрогрессирующим патологическим состояниям, вызванным воздействием повреждающего агента на развивающийся мозг ребенка во внутриутробном или раннем постнатальном периодах. Моторные нарушения при церебральных параличах зачастую сопутствуют множественным дефектам чувствительности и перцепции, поведенческим и судорожным расстройствам, нарушениям когнитивных и коммуникативных функций. [1]

Среди заболеваний нервной системы детский церебральный паралич является главной причиной детской

инвалидности, распространенность которого составляет в среднем 2,5–3 случая на 1000 детей. По данным Федеральной службы государственной статистики, процент детей, родившихся недоношенными, за последние 5 лет в Российской Федерации вырос с 6 до 9% от общего количества родившихся. В группе недоношенных детей частота ДЦП составляет 1%, у новорожденных при массе тела менее 1000 г распространенность ДЦП может достигать 25–50%. По данным зарубежной литературы регистрируется рост заболеваемости ДЦП, что подтверждает актуальность проблемы. [2]

Неврологический дефицит детей с ДЦП, приобретенный в результате повреждения головного мозга, не про-

грессирует с течением заболевания, однако двигательные нарушения при ДЦП могут усугубляться. Развитие двигательных нарушений в онтогенезе ребенка с ДЦП характеризуется этапностью и представляется следующим образом: пусковым механизмом является перинатальное поражение головного мозга, которое ведет к нарушению редукции врожденных рефлексов, что способствует повышению мышечного тонуса – спастике, влияние которой затем приводит к патологической установке конечностей и, как следствие, формированию вторичных контрактур суставов и деформаций скелета. Согласно статистическим данным, те или иные формы спастичности различной степени выраженности встречаются у 85,5% больных ДЦП [3].

Основываясь на данных Европейского консенсуса лечения ДЦП, помимо ортопедической хирургии, выделяют следующие основные группы лечебных воздействий: пероральную антиспастическую фармакотерапию, ботулинотерапию, интратекальное введение баклофена, ортезирование, функциональную терапию, в т. ч. физиотерапию [4].

Wilson N.C. с соавт. отмечает, что прогрессирующие деформации тазобедренных и коленных суставов, а также суставов стоп у пациентов в возрасте от 6 до 20 лет в подавляющем большинстве случаев нуждаются в своевременной хирургической коррекции [5].

Ряд исследователей указывает на то, что прогресс деформаций коленных и тазобедренных суставов в результате роста и развития ребенка находится в прямой зависимости от степени деформаций стоп. Ключевую роль в этом играет нарушение опорной функции нижних конечностей. При эквинусной деформации чрезмерная сгибательная установка голеностопного сустава провоцирует вынужденное переразгибание в коленном суставе, ведущее к формированию рекурвационной деформации коленного сустава. Под влиянием эквиноплосквальгусной деформации в коленных и тазобедренных суставах формируются сгибательные установки, компенсирующие дисбаланс, возникающий при ходьбе. Варусная деформация, в свою очередь, может стать причиной формирования гонартроза коленных суставов за счет их выраженной компенсаторной варизации [6, 7].

Необходимо отметить, что существующие в настоящий момент методы прогнозирования двигательного развития детей со спастическими формами ДЦП являются ориентировочными и не всегда могут служить четким руководством к действию врачей неврологов, ортопедов и нейрохирургов. В то же время именно прогноз формирования нарушений двигательных функций нижних конечностей может служить значимым аргументом для выбора тактики лечения данной категории детей [8].

ОСНОВНЫЕ АСПЕКТЫ ДЕФОРМАЦИЙ СТОП

Большинство исследователей сходятся во мнении, что деформации стоп являются ведущей ортопедической патологией у детей с ДЦП. Частота возникновения деформаций стоп среди больных ДЦП составляет не менее 95% случаев у детей с церебральным параличом. При этом в хирургическом лечении нуждаются более 40% из них.

Учитывая подобную статистику, раннее выявление и этапное лечение больных с опорно-двигательными нарушениями стоп, являются необходимыми мероприятиями для профилактики развития тяжелых деформаций опорно-двигательного аппарата [9].

По данным различной литературы, у пациентов со спастическими формами ДЦП наиболее распространены видами ортопедической патологии стоп являются эквинусная, эквинокавоварусная и эквиноплосквальгусная деформации. В клинической практике деформаций носят, как правило, комбинированный характер. Однако понимание патогенетических аспектов перечисленных нозологических форм деформаций стоп является наиболее важным. Анализ научных данных по вышеперечисленным патологиям дает понимание о возможностях выбора тактик оперативного лечения [10].

Для пациентов с нейрогенными деформациями стоп ведущими жалобами являются:

- нарушение опорности: изменения во взаимоотношениях костей стопы изменяют геометрию свода, нарушая тем самым контакт стопы с опорой;
- снижение толерантности к нагрузке на стопы: в данных жалобах имеет место непосредственно нейрогенный аспект, являющийся результатом спастико-постуральных нарушений при ДЦП. Спастичность одних мышц, вторичная слабость и, как следствие, перерастяжение мышц антагонистов ведут к быстрой утомляемости стоп и голеней при ходьбе;
- прогрессирующий болевой синдром: изначально возникающее выраженное ощущение усталости во время ходьбы со временем усиливается, вызывая боль в стопах и мышцах голени. Болевой синдром является следствием формирования вторичных дегенеративных изменений гиалинового хряща и нарастает при компенсаторной гипертрофии капсульно-связочного аппарата стопы. Подобные изменения ведут к формированию ригидных артрогенных контрактур;
- нарушение стереотипа ходьбы: прогрессирование вышеупомянутых патологических изменений в стопах ведет к нарушению походки, вызывая у пациентов трудности при передвижении [11].

С течением времени у больных усиливается интенсивность болевого синдрома, отмечается формирование деформирующего артроза суставов стопы. Все это приводит к отрицательной динамике в виде ограничения двигательных возможностей, снижению социальной адаптации. Немаловажным является тот факт, что зачастую, ввиду наличия грубой деформации стоп, пациенты испытывают затруднения при использовании обычной обуви, что вызывает сложности в подборе и приводит к необходимости изготовления индивидуальной ортопедической обуви [12].

К настоящему моменту ведущими методиками хирургического лечения патологий стоп являются: корригирующие остеотомии костей стоп, различные варианты артродезирующих операций, артроризы (артроэрезы), а также сухожильно-мышечные пластики. Немаловажным является комбинирование перечисленных техник для каждого конкретного случая. В этой связи первостепенным явля-

ется индивидуальный подход к пациентам нейроортопедического профиля, имеющим многоплоскостные деформации стоп для выбора наиболее эффективной тактики хирургического лечения [13].

Известные методики и способы хирургического лечения деформаций стоп у детей с ДЦП нередко приводят к неудовлетворительным результатам. В первую очередь это связано с механистическим подходом к лечению детей с ДЦП и недооценкой нейрофизиологических механизмов, лежащих в основе формирования деформаций при ДЦП. Также остается открытым вопрос о целесообразности раннего оперативного лечения, сопровождающегося высокой частотой рецидивов. На сегодняшний день существует еще немало пробелов, связанных с недостатком знаний о патогенезе, клинических проявлениях и эффективных методиках лечения [14].

ЭКВИНУСНАЯ ДЕФОРМАЦИЯ

Эквинусная деформация – наиболее распространенная патология стоп у детей с любой из форм ДЦП. Спастические нарушения икроножно-камбаловидного комплекса в той или иной степени выражены при любых деформациях стоп у детей с ДЦП [15].

Ведущее звено патогенеза эквинусной деформации – усиленный под влиянием неврологических нарушений ЦНС тонус трехглавой мышцы голени. Повышенный тонус приводит к формированию патологической сгибательной установки в голеностопном суставе – первичной тонической контрактуры [16]. В конечном итоге длительно существующая эквинусная установка стопы при прогрессировании вторичных дегенеративных изменений голеностопного сустава приводит к формированию его артрогенной контрактуры. Усиление эквинусной деформации и постоянная нагрузка весом тела на передние отделы стопы растягивают медиальный контур капсулы Шопарова сустава, формируя его нестабильность из-за тенденции к латеральному смещению переднего отдела стопы [17].

Определение степени вовлеченности в формирование эквинусной контрактуры икроножных мышц проводится с помощью теста N. Silverskjold – сравнивая амплитуду пассивной тыльной флексии в голеностопном суставе при пассивном сгибании до 90° и разгибании до 0° в коленном суставе. Также описывается необходимость дооперационного проведения «листенонной пробы» (или иной методики максимально возможной миорелаксации пациента) – тест является обязательным у всех больных [18].

По данным многочисленных источников, утверждают, что методы апоневротомии икроножной мышцы с рассечением межмышечной перегородки или частичной чрескожной тенотомии являются наиболее малотравматичными, функциональными и достаточно физиологичными методами коррекции эквинусной деформации при спастических формах ДЦП. Показанием к выполнению подобных вмешательств является изолированное контрагирование икроножной мышцы [19].

Вариантом таких операций является метод ахиллопластики по Noke. Техника операции по Noke заключает-

ся в частичной чрескожной тенотомии ахиллова сухожилия с медиальной и латеральной сторон, на разных уровнях. Активно применяется разработанный относительно недавно метод межмышечного удлинения икроножной и камбаловидной мышцы по Baumann. Данные методики рекомендуются в раннем детском возрасте (2–5 лет) в случае контрагирования икроножной и камбаловидной мышц, при нерезко выраженной деформации (triceps surae тест от 90 до 110°) [20].

При выраженных эквинусных деформациях (triceps surae-тест 110–115°) рекомендуется выполнение операции Strayer. Показанием к операции является функционально значимое повышение тонуса мышцы (не менее 3 баллов по шкале Ashworth). Операция Strayer предполагает уменьшение тонуса икроножной мышцы голени и удлинение ахиллова сухожилия за счет пересечения его части у места перехода в мышечное брюшко, оставляя непересеченным половину сухожилия, относящегося к камбаловидной мышце. После реддрессации стопы проксимальный конец сухожилия икроножной мышцы оставляют нетронутым либо подшивают к сухожилию камбаловидной мышцы. Ряд исследователей дополняет методику селективной невротомией моторных ветвей общего большеберцового нерва [21].

Для тяжелой степени эквинусной деформации стоп (triceps surae-тест не менее 115°) описаны операции по методике Baker или Vulpius. Как и в случае с методикой Strayer, данные техники предполагают пересечение сухожильно-мышечного перехода, но уровень тенотомии в этом случае ниже средней трети голени, что помогает достичь большей коррекции. Методика по Vulpius представляет собой v-образную ахиллопластику, для ахиллотомии по Baker требуется выполнение приема tongue-in-groove («язык в пазу») [22].

В то же время основным недостатком вышеперечисленных оперативных вмешательств является большое количество рецидивов – от 12 до 48%, связанных с повреждением зоны, располагающейся в области перехода мышцы в сухожилие. Авторы признают ряд отрицательных сторон и стремятся снизить травматичность хирургического вмешательства путем сшивания концов сухожилия с минимальной травмой или ограничиваясь исключительно тенотомией. Последователи закрытой ахиллопластики считают, что данный метод менее травматичен, т. к. скользящий аппарат сухожилия не повреждается [23].

Общепринятым и самым распространенным методом оперативного лечения фиксированных эквинусных деформаций является z-образное удлинение ахиллова сухожилия при полном его укорочении. Оперативная методика состоит из доступа в проекции ахиллова сухожилия со стороны медиальной лодыжки, вскрытия оболочки влагалища сухожилия, z-образной тенотомии и ушивания сухожилия бок в бок в положении коррекции (100°). Выбор стороны для отсечения наружной или внутренней порции сухожилия от пяточного бугра зависит от выраженности вальгизации или варизации пяточной кости. По мнению ряда исследователей, преимуществами открытой ахиллотомии являются: наличие открытой раны и возмож-

ность рассекать сухожилие, не опасаясь повредить сосудистые пучки, а также дозированность удлинения [24].

Большинство исследователей отмечают формирование рецидивов эквинусной деформации и осложнений в виде плохо поддающейся лечению пяточной («конской») деформации стопы – в 6–46,2% случаев. При сравнительной оценке результатов открытой и закрытой ахиллотомии в раннем послеоперационном периоде осложнения отмечаются примерно в равном проценте случаев. Однако оценка исходов оперативного удлинения ахиллова сухожилия через несколько недель или даже лет была неоднозначной [25].

ЭКВИНОПЛОСКОВАЛЬГУСНАЯ ДЕФОРМАЦИЯ

Вальгусная деформация стоп, сочетаясь с эквинусным компонентом, стоит на втором месте по частоте наблюдаемых деформаций стоп. Различные данные свидетельствуют, что около 20–25% всех ДЦП-ассоциированных патологий стоп – эквиноплосковальгусные деформации [26].

Эквиноплосковальгусная деформация стоп в большей степени распространена в группах детей с диплегическими и гемипаретическими вариантами ДЦП и, учитывая изученные патогенетические аспекты, является многоплоскостной патологией стоп [27].

По данным Умнова В.В. с соавт., причиной возникновения эквиноплосковальгусной деформации стоп является тоническая эквинусная установка или ретракция икроножно-камбаловидного комплекса. Выраженность эквинусной контрактуры напрямую определяет степень изменения положения пяточной кости в сторону подошвенной флексии (первичное звено патогенеза). В процессе изменения своего положения пяточная кость под тракционным воздействием трехглавой мышцы голени оказывает давление снизу на задненижний сегмент таранной кости, что вынуждает последнюю, согласно биомеханике подтаранного сустава, смещаться в «вилке» голеностопного сустава в направлении вперед – книзу – кнутри. Описанное смещение таранной кости вызывает перегрузку передне-внутренних сегментов пяточной кости, что под усугубляющим влиянием осевой нагрузки на нижние конечности стимулирует нарастание подошвенной флексии пяточной кости, ее пронацию и усиление давления на заднележащие сегменты таранной кости [28].

Плосковальгусная деформация при ДЦП мобильна и имеет возможность мануальной (одномоментной) коррекции, но эквинусный компонент не устраним, в результате чего остается супинация переднего отдела. Деформация стопы средней и тяжелой степеней затрудняет ношение обуви, нарушает походку, обуславливает быструю утомляемость и болевой синдром [29].

К настоящему времени предложено значительное количество хирургических методов коррекции нейрогенной эквиноплосковальгусной деформации стоп детей больных ДЦП. Ведущими методиками оперативных вмешательств являются: операция Kumar-Cowel-Ramsey, таранно-пяточный артродез по Grice-Green, тройной артродез стопы и корригирующая остеотомия пяточной

кости по Evans. Основными показаниями для хирургической коррекции являются: возраст ребенка, наличие болевого синдрома, третья степень деформации, GMFCS со второго по пятый уровень [30].

Операцию по Kumar-Cowel-Ramsey выполняют детям до 5 лет. Оперативная техника подразумевает выделение короткого разгибателя пальцев, вскрытие передней части таранно-пяточного и пяточно-кубовидного суставов, формирование в шейке таранной кости канала, через который проводят ранее выделенное сухожилие передней большеберцовой мышцы. Техника подразумевает выполнение тенотомии капсулотомии ахиллова сухожилия с z-образной пластикой. Формируют правильное положение костей стопы, моделируют свод [31].

При выполнении остеотомии пяточной кости по Evans показаниями для оперативного лечения являются: третья степень деформации и с первого по второй уровень по GMFCS. Суть данной методики заключается в удлинении латеральной колонны заднего отдела стопы посредством остеотомии пяточной кости, при этом линия остеотомии должна проходить между передней и средней суставной фасеткой. В зоне остеотомии после разведения фрагментов пяточной кости располагается костный аутоотрансплантат. Оперативное вмешательство показано детям в возрасте 10–15 лет [32].

Показаниями к проведению таранно-пяточного артродеза по методике Grice-Green являются: возраст, степень выраженности деформации, наличие болевого синдрома, уровни по GMFCS с первого по третий. Операция выполняется детям в возрасте от 5 до 14 лет. Данная операция подразумевает выполнение артродеза при помощи установки аутоотрансплантата (из малоберцовой, реже подвздошной кости) в пространство таранно-пяточного синуса. Методика Grice-Green является «золотым стандартом» хирургического лечения плосковальгусных деформаций стоп [33].

У детей с тяжелой, ригидной деформацией стоп в возрасте от 13 до 18 лет и уровнем GMFC II-IV показано выполнение трехсуставного артродеза. Тройной артродез стопы является эффективной операцией по стабилизации заднего отдела стопы. Фиксированные деформации, как правило, захватывают все три основных сустава среднего и заднего отделов стопы. Техника операции предполагает создание костного сращения между подтаранным, таранно-ладьевидным и пяточно-кубовидным суставами [34].

Жердев К.В. и Челпаченко О.Б. с соавт. при выполнении данных методик рекомендуют дополнять костнопластические операции различными вариантами сухожильно-мышечных пластик с учетом паттерна спастичности. Выполнение любого из методов хирургического лечения требует фиксации стопы в положении коррекции спицами и/или циркулярной гипсовой повязкой сроком от 4–6 недель [35].

ЭКВИНОКАВАРУСНАЯ ДЕФОРМАЦИЯ

Варусная деформация стопы является распространенным явлением у детей 3–7 лет с эквинусной деформацией стоп. Проявляясь преимущественно у детей с выра-

женным гемипарезом, варусная деформация стоп формируется и у детей с диплегическим и тетрапаретическим формами ДЦП. Лечение в большинстве случаев должно быть направлено на коррекцию сухожильно-мышечного компонента посредством оперативных вмешательств на мягкотканых структурах [36].

Известны различные варианты сухожильно-мышечных пластик, артролизис стопы с артропластиками. Наиболее известны методики Зацепина – Штурма, П.Ф. Мороза, I. Ponseti, A. Codivilla. Предложенные авторами методики предполагают удлинение сухожилий задней большеберцовой мышцы и длинного сгибателя пальцев, вскрытие суставов Шопара и Лисфранка, рассечение клиновидно-ладьевидных и таранно-пяточных связок из внутреннего доступа, z-образную ахиллопластику. При наличии кавусного компонента деформации стопы рекомендуется производить апоневротомии подошвенного апоневроза. Подобные техники были дополнены вариантами тенолигаментокапсулотомий с частичной транспозицией сухожилия передней большеберцовой мышцы на кости латерального края стопы и укорочением сухожилий малоберцовых мышц, и описываются рядом авторов как высокоэффективные методы оперативного лечения при выраженном варусе стопы [37].

По данным Julieanne P. Sees и Freeman Miller, у детей в возрасте до 8 лет при полной транспозиции сухожилия передней большеберцовой мышцы отмечается крайне высокий риск трансформации деформации в плоскостопную. Учитывая это, детям до 8 лет целесообразно выполнять частичную транспозицию сухожилия передней большеберцовой мышцы [38].

В случае тяжелой ригидной эквиноварусной деформации, рецидивов после мягкотканых операций, а также в возрасте старше 12 лет и при наличии выраженного болевого синдрома показано выполнение различных вариантов артродезирующих операций на костях стопы. Выполнение серповидной или клиновидной резекции костей заднего отдела стопы дополняет методы сухожильно-мышечных пластик и позволяет эффективно моделировать геометрию стопы. Применение метода тройного артродеза стопы требуется для выполнения радикальной

коррекции грубых варусных деформаций. Большинство исследователей уверено, что данный подход наиболее эффективен и рационален при ведении пациентов с тяжелой эквиноварусной деформацией стоп. Однако, несмотря на восстановление опорной функции и достижение удовлетворительного косметического эффекта, амортизационные свойства стопы оказываются резко снижены [39, 40].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Мировая тенденция роста заболеваемости ДЦП диктует необходимость активного развития своевременного и эффективного ортопедического лечения детей с данной патологией. Деформации стоп являются наиболее частыми в структуре опорно-двигательных нарушений нижних конечностей у детей с ДЦП. Учитывая их влияние на патологические установки коленных и тазобедренных суставов, необходимо правильно оценивать особенности двигательных нарушений для выбора оптимальной хирургической тактики лечения. Для выбора тактики оперативного лечения нейрогенных деформаций стоп необходима комплексная оценка следующих критериев: возраст пациента, мобильность и тяжесть деформации, мобильность пяточной кости, наличие болевого синдрома, уровень GMFCS пациента.

Известные мягкотканые методы хирургической коррекции деформаций стоп направлены на восстановление анатомических взаимоотношений костей стопы при выполнении манипуляций на капсуле суставов стопы и сухожилиях мышц, наиболее эффективны у детей младшей возрастной группы при сохранении мобильности деформации. Различные варианты апоневротомий, тено-томий и миотомий могут эффективно применяться на разных этапах лечения как в изолированном виде, так и в качестве компонента более сложной техники хирургической коррекции деформации. В тактике лечения детей старшей возрастной группы преобладают артродезирующие операции и остеотомии костей стопы.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в ходе написания данной статьи.

ЛИТЕРАТУРА

- Икоева Г.А., Никитюк И.Е., Кивоенко и др. Клинико-неврологическая и нейрофизиологическая оценка эффективности двигательной реабилитации у детей с церебральным параличом при использовании роботизированной механотерапии и чрескожной электрической стимуляции спинного мозга. *Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста*, 2016, 4(4): 47-55. /Ikoyeva GA, Nikityuk IE, Kivoyenko et al. Clinical neurological and neurophysiological evaluation of the effectiveness of motor rehabilitation in children with cerebral palsy using robotic mechanotherapy and transcutaneous electrical stimulation of the spinal cord. *Ortopediya, Travmatologiya i*
- Восстановительная хирургия детского возраста, 2016, 4 (4): 47-55.
- Батышева Т.Т., Гузева В.И., Гузева и др. Совершенствование доступности и качества медицинской помощи и реабилитации детей с детским церебральным параличом. *Педиатрия*, 2016, 7(1): 65-72. Batysheva TT, Guzeva VI, Guzeva et al. Improvement of accessibility and quality of medical care and rehabilitation of children with infantile cerebral palsy. *Pediatr*, 2016, 7 (1): 65-72.
- Клочкова О.А., Куренков А.Л., Каримова Х.М. и др. Многоуровневые инъекции ботулинического токсина типа А (Абоботулотоксина) при лечении спастических форм детского церебрального паралича: ретроспективное исследование опыта 8 российских центров. *Педиатрическая фармакология*, 2016, 13(3): 259-269. Klochkova OA, Kurenkov AL, Karimova Kh.M. etc. Multilevel injections of botulinum toxin type A (Abobotulotoxin) in the treatment of spastic forms of infantile cerebral palsy: a retrospective study of the experience of 8 Russian centers. *Pediatricheskaya Farmakologiya*, 2016, 13 (3): 259-269.
- Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Куренков А.Л. и др. Комплексная оценка двигательных функций у пациентов с детским церебральным параличом: учебно-методическое пособие. Баранов А.А. и др. Федеральное государственное бюджетное научное учреждение, Научный центр здоровья детей. *Педиатрия*, 2014, 84 с. /Baranov AA, Namazova-Baranova LS, Kurenkov AL. Complex assessment of motor functions in patients with infantile cerebral palsy: educational-methodical manual. Baranov AA et al. Federal

- State Budget Scientific Institution, Scientific Center for Children's Health. *Pediatrician*, 2014, 84 p
5. Wilson NC, Chong J, Mackey AH, Stott NS. Reported outcomes of lower limb orthopaedic surgery in children and adolescents with cerebral palsy: a mapping review. *Dev Med Child Neurol Suppl*, 2014, 56(9): 808-814.
 6. Ancillao A, van der Krogt M. M., Buizer A. I., Witbreuk M. M. et al. Analysis of gait patterns pre- and post- Single Event Multilevel Surgery in children with Cerebral Palsy by means of Offset-Wise Movement Analysis Profile and Linear Fit Method. *Hum Mov Sci*, 2017, 55: 145-155.
 7. Rutz E, Baker R, Tirosh O, Brunner R. Are Results After Single-event Multilevel Surgery in Cerebral Palsy Durable? *Clin Orthop Relat Res*, 2013, 471(3): 1028-1038.
 8. Bjornson KF, Zhou C, Stevenson R, et al. Walking activity patterns in youth with cerebral palsy and youth developing typically. *Disabil Rehabil*, 2014, 36(15): 1279-1284.
 9. Church C, Lennon N, Alton R, et al. Longitudinal change in foot posture in children with cerebral palsy. *J Child Orthop*, 2017, 11(3): 229-236.
 10. Kedem P, Scher DM. Foot deformities in children with cerebral palsy. *Curr Opin Pediatr*, 2015, 27(1): 67-74.
 11. Muayad Kadhim, Laurens Holmes Jr., Freeman Miller. Long-term Outcome of Planovalgus Foot Surgical Correction in Children with Cerebral Palsy. *J Foot Ankle Surg*, 2013, 52(6): 697-703.
 12. Ki Hyuk Sung, Chin Youb Chung, et al. Calcaneal lengthening for planovalgus foot deformity in patients with cerebral palsy. *Clin Orthop*, 2013, 471(5): 1682-1690.
 13. Рыжиков Д.В., Губина Е.В., Андреев А.В. и др. Ортопедические последствия спастических форм ДЦП: хирургическая коррекция деформаций стоп у детей и подростков. *Современные проблемы науки и образования*, 2016, 6./ Ryzhikov DV, Gubina EV, Andreev AV et al. Orthopedic consequences of spastic forms of cerebral palsy: surgical correction of foot deformities in children and adolescents. *Sovremennye Problemy Nauki i Obrazovaniya*, 2016, 6.
 14. Kraus JC, Fischer MT, McCormick JJ, Johnson JE. Geometry of the lateral sliding, closing wedge calcaneal osteotomy: review of the two methods and technical tip to minimize shortening. *Foot Ankle Int*, 2014, 35(3): 238-242.
 15. Chen W, Liu X, Pu F et al. Conservative treatment for equinus deformity in children with cerebral palsy using an adjustable splint-assisted ankle-foot orthosis. *Medicine: Baltimore*, 2017, 96(40).
 16. Camelia Tang Qian Ying, Sean Lai Wei Hong, Bing Howe Lee, Gowreeson Thevendran. Return to physical activity after gastrocnemius recession. *World J Orthop*, 2016, 7(11): 746-751.
 17. Drefus LC, Hafer JF, Scher DM. Simulated Ankle Equinus Affects Knee Kinematics During Gait. *HSS J*, 2016, 12(1): 39-43.
 18. Jöhr M, Berger TM. Perioperative Care of Children with Cerebral Palsy and Behavioral Problems. *Perioperative Medicine in Pediatric Anesthesia*, 2016, 3(17): 259-271.
 19. Armand S, Decoulon G, Bonnefoy-Mazure A. Gait analysis in children with cerebral palsy. *EFORT Open Reviews*, 2016, 1(12): 448-460.
 20. Nawoczenski DA, Barske H et al. Isolated Gastrocnemius Recession for Achilles Tendinopathy: Strength and Functional Outcomes. *JBJS*, 2015, 97(2): 99-105.
 21. Умнов В.В., Звозиль А.В. Нейроортопедический подход к коррекции эквинусной контрактуры у больных спастическими параличами. *Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста*, 2014, 2(1): 27-31./ Umnov VV, Zvozil AV. Neuro-orthopedic approach to correction of equinus contracture in patients with spastic paralysis. *Ortopediya, Travmatologiya i Vostanovitel'naya Khirurgiya Detskogo Vozrasta*, 2014, 2 (1): 27-31.
 22. Tinney A, Thomason P, Sangeux M, Khot F, Graham HK. The transverse Vulpius gastrocnemius recession for equinus gait in children with cerebral palsy. *Bone Joint J*, 97(4): 564-571.
 23. Firth GB, McMullan M, Chin T et al. Lengthening of the gastrocnemius-soleus complex: an anatomical and biomechanical study in human cadavers. *J Bone Joint Surg Am*, 2013, 95(16): 1489-1496.
 24. Azar FM, Canale ST, Beatty JH. Campbell's Operative Orthopaedics. 13th ed. Philadelphia: Elsevier. 2017: 1250-1299.
 25. Krupiński M, Borowski A, Synder M. Long Term Follow-up of Subcutaneous Achilles Tendon Lengthening in the Treatment of Spastic Equinus Foot in Patients with Cerebral Palsy. *Ortop Traumatol Rehabil*, 2015, 17(2): 61-155.
 26. Chakravarthy U Dussa, Leonhard Döderlein, Raimund Forst, et al. Management of Severe Equinovagis in Patients With Cerebral Palsy by Naviclectomy in Combination With Midfoot Arthrodesis. *Foot Ankle Int*, 2017, 38(9): 1011-1019.
 27. Kadhim M, Miller F. Pes planovalgus deformity in children with cerebral palsy: review article. *J Pediatr Orthop B*, 2014, 23(5): 400-405.
 28. Умнов В.В., Заболотский Д.В., Звозиль А.В. Детский церебральный паралич. Эффективные способы борьбы с двигательными нарушениями. СПб.: Десятка, 2013: 156-176. / Umnov VV, Zabolotsky DV, Zvozil AV. Cerebral palsy. Effective ways to combat motor impairment. SPb. Ten, 2013: 156-176.
 29. Рыжиков Д.В., Губина Е.В., Андреев А.В. Коррекция деформации стоп при последствиях спастических форм ДЦП у детей и подростков. *Современные проблемы науки и образования*, 2017, 6: 210-215. Ryzhikov DV, Gubina EV, Andreev AV. Correction of foot deformities in children and adolescents with aftermath of spastic forms of cerebral palsy. *Sovremennye Problemy Nauki i Obrazovaniya*, 2017, 6: 210-215.
 30. Жердев К.В., Челпаченко О.Б., Петельгузов А.А. и др. Оперативное лечение нейрорегенных деформаций стоп у детей с детским церебральным параличом 2017. Тезисы: Здоровье Москвы 2017, 4 с. Zherdev KV, Chelpachenko OB, Petelguzov AA et al. Surgical treatment of neurogenic deformities of the feet in children with cerebral palsy. 2017. Abstracts: Moscow Health 2017, 4 p.
 31. Tae Young Ahn, Jeong Han Kang, Kuk Pil Lim, Hui Taek Kim. Results of Surgical Treatment for Congenital Vertical Talus. *J Korean Orthop Assoc*, 2015, 50(5): 394-400.
 32. Леончук С.С., Чибиров Г.М., Попков Д.А. Коррекция деформации стопы по методике Evans у ребенка с ДЦП в рамках одномоментного многоуровневого ортопедического вмешательства. Случай из практики. *Геней ортопедии*, 2016, 3: 77-83./ Leonchuk SS, Chibirov GM, Popkov DA. Correction of deformity of the foot using Evans method in a child with cerebral palsy in the context of one-stage multilevel orthopedic intervention. Case report. *Geniy Ortopedii*, 2016, 3: 77-83.
 33. Bollmann C, Franz A, Raabe J. The Grice-Green subtalar arthrodesis using a fibular bone graft follow-up of 92 patients. *Z Orthop Unfall*, 2015, 153(1): 93-98.
 34. Trehan SK, Ihekweazu UN, Root LJ. Long-term Outcomes of Triple Arthrodesis in Cerebral Palsy Patients. *Pediatr Orthop*, 2015, 35(7): 751-755.
 35. Жердев К.В., Челпаченко О.Б., Унанян К.К. и др. Нейроортопедические аспекты оперативного лечения опорно-двигательных нарушений нижних конечностей на фоне спастической диплегии у детей с детским церебральным параличом. *Детская хирургия*, 2015, 19(4): 8-13. / Zherdev KV, Chelpachenko OB, Unanyan KK. Neuroorthopedic aspects of surgical treatment of musculoskeletal disorders of lower extremities on the background of spastic diplegia in children with cerebral palsy. *Detskaya Khirurgiya*, 2015, 19 (4): 8-13.
 36. Krzak JJ, Corcos DM, Graf A, et al. Effect of fine wire electrode insertion on gait patterns in children with hemiplegic cerebral palsy. *Gait & posture*, 2013, 37(2): 251-257.
 37. Sherif NG Bishay. Single-event Multilevel Acute Total Correction of Complex Equinovagis Deformity in Skeletally Mature Patients with Spastic Cerebral Palsy Hemiparesis. *J Foot Ankle Surg*, 2013, 52(4): 481-485.
 38. Sees JP and Freeman Miller, Overview of foot deformity management in children with cerebral palsy. *J Child Orthop*, 2013, 7(5): 373-377.
 39. Zhang H, Li J, Qiao Y, Yu J, Cheng Y, Liu Y et al. Open triple fusion versus TNC arthrodesis in the treatment of Mueller-Weiss disease. *J Orthop Surg Res*, 2017, 12(1): 13.
 40. Schuh R, Salzberger F, Wanivenhaus AH, et al. Kinematic changes in patients with double arthrodesis of the hindfoot for realignment of planovalgus deformity. *J Orthop Res*, 2013, 31(4): 517-524.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Яцук Сергей Павлович – д.м.н., заместитель директора НИИ педиатрии по научной работе ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России
Жердев Константин Владимирович – к.м.н., заведующий нейроортопедическим отделением с нейроортопедией ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России

Зубков Павел Андреевич – ординатор второго года обучения по специальности «детская хирургия» ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России

Пак Лалэ Алиевна – к.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории редких наследственных болезней у детей ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России

Волкова Мария Олеговна – ординатор второго года обучения по специальности «детская хирургия» ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России

Челпаченко Олег Борисович – к.м.н., заместитель заведующего по лечебной работе, ведущий научный сотрудник, кандидат медицинских наук, врач травматолог-ортопед. ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России

Петельгузов Александр Александрович – врач травматолог-ортопед. ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России

СОЦИАЛЬНЫЙ ПОРТРЕТ ДЕТЕЙ СЕЛЬСКОЙ МЕСТНОСТИ, ВРЕМЕННО НАХОДЯЩИХСЯ В СОЦИАЛЬНО- РЕАБИЛИТАЦИОННОМ ЦЕНТРЕ

В современном российском обществе возрастает объективная потребность решения взаимосвязанных проблем медицинского и социального характера в рамках осуществления педиатрической работы и работы с семьей в сельской местности.

Ключевые слова: сельское население, дети, особенности личности, группы социального риска.

A.A. KOSAREVA (Angelina nun)

Yasnaya Polyana Social and Rehabilitation Center for Minors, State Public Social Service Institution of the Republic of Mordovia
A SOCIAL PORTRAIT OF CHILDREN OF RURAL AREAS TEMPORARILY PLACED IN THE SOCIAL REHABILITATION CENTER

The objective need to address interconnected challenges of medical and social nature is increasing in today's Russian society as part of the child- and family-centred care in rural areas.

Keywords: rural population, children, personality characteristics, social risk groups.

ПРОБЛЕМЫ СЕЛЬСКОГО НАСЕЛЕНИЯ

В нашей стране, согласно оценке Росстата, сельское население составляет только треть всего населения. Прирост количества жителей России за последний год составил всего 0,19%. Произошло увеличение численности населения по всем федеральным округам, за исключением Дальневосточного и Приволжского. В Республике Мордовия, которая входит в Приволжский федеральный округ, сохраняется отрицательный прирост именно за счет сельского населения (на 2845 человек в 2016 г.), в то время как городское население республики составляет 62,5%, и наблюдается устойчивый его рост [12]. Очевидно, что именно проблемы сельского населения выступают в приоритете, в том числе из-за комплекса негативных явлений, наблюдающихся в селе в последние два десятилетия. Среди них: безработица, массовая бедность, недоступность образования и медицинской помощи, а также недоступность культурных, торговых, бытовых услуг; социально-психологический стресс, порожденный неуверенностью в завтрашнем дне, изменением образа жизни, трансформацией жизненных ценностей, социального статуса, нравственной деградацией и отсутствием перспектив развития. Все эти факторы разрушают жизненный потенциал российской сельской семьи и ведут ее к деградации. Жители села отличаются меньшей возможностью социального роста, что приводит к образованию «комплекса городского превосходства» [8].

Образ жизни сельских семей в значительной степени определяется специфическими условиями проживания, сложившимися устойчивыми традициями и нормами поведения. В настоящее время все реже встречаются многодетные семьи, ориентированные на труд в своем хозяйстве [8]. Возрастает доля семей, входящих в категорию социального риска. Несмотря на устойчивые культурно-

религиозные воззрения населения Мордовии, происходит распространение алкоголизма, наркомании, табакокурения и других негативных тенденций, так же как и в целом по стране. Необходимо отметить, что роль семьи является определяющей в формировании религиозной потребности личности, ее духовности, нравственных установок. Убедительно доказано, что верующие родители, по сравнению с неверующими, имеют более высокий уровень духовно-нравственных ценностей, в большей степени руководствуются ими в жизненных ситуациях и в своем поведении, их дети в большей степени, чем дети неверующих, чувствуют эмоциональную близость, ориентированы на сотрудничество, оценивают свою семейную ситуацию как благоприятную, не испытывают тревожности, конфликтности, чувства неполноценности и враждебности в сложной ситуации, они более оптимистичны и правдивы [7]. В этой связи укрепление позиций Русской Православной Церкви можно рассматривать как фактор, способствующий оздоровлению и развитию российского общества.

ФАКТОРЫ СОЦИАЛЬНОГО РИСКА

Некоторые исследователи отмечают, что в сельской местности все чаще возникает тип селянина с саморазрушительным стилем жизни, безответственного и аморального человека, что всегда было большой редкостью для традиционного русского села. Нижегородскими учеными предложен термин «социопатическая семья», подразумевающий наличие в семье одной или нескольких антисоциальных личностей (злоупотребление алкоголем, наркомания, туеядство, криминогенное поведение). С признаками социопатий у родителей ассоциированы психоэмоциональные и поведенческие отклонения у детей [1].

Учитывая все большее распространение алкоголизма у селян, все больше семей оказываются в кризисе и нуж-

даются в социальной, психологической поддержке. В категорию риска попадают и семьи, имеющие неблагоприятные факторы, в большей степени влияющие на воспитание детей и подростков:

- медико-биологические (группа здоровья, наследственные причины, врожденные свойства, нарушения в психическом и физическом развитии, условия рождения ребенка, заболевания матери и ее образ жизни, нарушения внутриутробного развития и т. д.);

- социально-экономические (многодетные и неполные семьи, несовершеннолетние родители, безработные семьи, семьи, ведущие аморальный образ жизни; неспособность к жизни в обществе; бегство, бродяжничество, безделье, воровство, мошенничество, драки, убийства, попытки суицида, агрессивное поведение, употребление спиртных напитков, наркотиков и т. д.);

- психологические (отчуждение от социальной среды, неприятие себя, невротические реакции, нарушения общения с окружающими, эмоциональная неустойчивость, неуспех в деятельности, неуспех в социальной адаптации, трудности общения, взаимодействия со сверстниками и взрослыми и т. д.) [3].

Можно выделить следующие особенности личности подростков группы риска:

- отсутствие ценностей, принятых в обществе (творчество, познание, активная деятельность); убеждение в своей ненужности в обществе, невозможности добиться в жизни чего-либо своими силами, своим умом и талантом, занять достойное положение среди сверстников, достичь материального благополучия;

- проецирование на себя современной жизни собственных родителей, напоминающей гонки на выживание;

- ощущение эмоционального отвержения со стороны родителей и одновременно психологическая автономия;

- повышенный уровень тревожности и агрессивности;

- преобладание ценности красивой, легкой жизни, стремление получать от жизни одни удовольствия;

Образ жизни сельских семей в значительной степени определяется специфическими условиями проживания, сложившимися устойчивыми традициями и нормами поведения. В настоящее время все реже встречаются многодетные семьи, ориентированные на труд в своем хозяйстве

- изменение направленности интересов – свободное времяпрепровождение (в подъезде, на улице, подальше от дома и т. п.), ощущение полной свободы (уход из дома, побеги, путешествия, ситуации переживания риска и т. д.);

- в отношениях со взрослыми характерны отклонения в общении, приводящие к переживанию своей ненужности, утрате собственной ценности и ценности другого человека [9].

Анализ условий жизни таких детей и подростков показывает, что невозможно выделить одну главную причину, послужившую фактором риска. Специалисты чаще

всего фиксируют сочетание многих неблагоприятных условий, которые делают невозможным дальнейшее проживание в семьях, где создается прямая угроза здоровью ребенка и его жизни. У детей возникают значительные отклонения как в поведении, так и в личностном развитии. Им присуща одна характерная черта – нарушение социализации в широком смысле слова. Семейное неблагополучие порождает массу проблем в поведении детей, их развитии, образе жизни и приводит к нарушению ценностных ориентаций. Проживание в асоциальных семьях приводит к снижению у детей эмпатии – способности понимать других и сочувствовать им, а в некоторых случаях к эмоциональной «глухоте». Все это затрудняет в дальнейшем воздействие педагогов и других специалистов на ребенка, приводит к активному сопротивлению с его стороны. Такие дети вырастают в страхе перед жизнью, они отличаются от других прежде всего агрессивностью, неуверенностью в себе. Нередко у детей, выросших в таких условиях, на всю жизнь сохраняется низкая самооценка, они не верят в себя, в свои возможности [9].

ФОРМЫ И МЕТОДЫ РАБОТЫ С ДЕТЬМИ ИЗ СЕМЕЙ ВЫСОКОГО СОЦИАЛЬНОГО РИСКА

Национальная стратегия действий в интересах детей на 2012–2017 годы называет основными проблемами в сфере детства высокий риск бедности при рождении детей, особенно в многодетных и неполных семьях; распространенность семейного неблагополучия, жестокого обращения с детьми и всех форм насилия в отношении детей; низкую эффективность профилактической работы с неблагополучными семьями и детьми, распространенность практики лишения родительских прав и социального сиротства [10].

Трансформация института семьи в Российской Федерации сопровождается высоким уровнем социального неблагополучия в семьях, что сопряжено с пьянством и алкоголизмом, наркозависимостью, деградацией семейных и социальных ценностей, социальным сиротством. Для многодетных и неполных семей характерны максимальные риски бедности. Недостаточно удовлетворен спрос на доступные товары и услуги для детей [10]. Согласно этой стратегии, в Российской Федерации должны приниматься меры, направленные на формирование у семьи и детей потребности в здоровом образе жизни, всеобщую раннюю профилактику заболеваемости, внедрение здоровьесберегающих технологий во все сферы жизни ребенка, предоставление квалифицированной медицинской помощи в любых ситуациях. Необходимы технологии помощи, ориентированные на развитие внутренних ресурсов семьи, удовлетворение потребностей ребенка и реализуемые при поддержке государства. Необходимо шире внедрять эффективные технологии социальной и медицинской работы, предполагающие опору на собственную активность людей, предоставление им возможности участвовать в решении своих проблем, наряду со специалистами, поиск нестандартных экономических решений.

Особое внимание предлагается уделять уязвимым категориям детей, относящимся к группам социального риска. Необходимо разрабатывать и внедрять формы работы с такими детьми, позволяющие преодолевать их социальную изоляцию и способствующие полноценной интеграции в общество [10]. В этой связи приобретает актуальность медико-социальная помощь населению. Она рассматривается в настоящее время как новый вид мультидисциплинарной профессиональной деятельности медицинского, психолого-педагогического и социально-правового характера, направленной не только на восстановление, но и на сохранение и укрепление здоровья уязвимым категориям детей. Медико-социальная работа предполагает системные медико-социальные воздействия на более ранних этапах развития болезни и социальной дезадаптации, являющихся потенциальными причинами тяжелых осложнений, инвалидности и летального исхода [2].

Имея много общего с медицинской помощью и деятельностью органов здравоохранения в целом, медико-социальная работа предусматривает тесное взаимодействие специалистов по социальной работе с медицинским персоналом и четкое разграничение ответственности.

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) рассматривает потребности в области здравоохранения как совокупность слагаемых множества комплексных факторов, отражающих не только медицинские аспекты охраны здоровья. Также рассматривает непосредственно связанные с ними социально-экономические проблемы: образ жизни и привычки, сопряженные с риском для здоровья; проблемы эмоционального характера и родственные им; сексуальное и репродуктивное здоровье; биологические и медицинские проблемы. При этом характер нужд в области здравоохранения определяется возможностями не только индивидуума, но и его непосредственного окружения, общества в целом [2].

Рассматривая историю медико-социальной помощи в нашей стране, стоит отметить, что ранее советское общество активно боролось с социально опасными явлениями, такими как пьянство, наркомания, тунеядство. Но вопрос медико-социального сопровождения неблагополучных семей, раннего их выявления всерьез не рассматривался. Детей, находящихся в социально опасном положении, просто изымали из семьи и помещали в учреждения интернатного типа. Они воспитывались согласно нормам общественной морали того времени. Приоритетной формой воспитания при социалистической форме государства в России являлось общественное воспитание. При этом семья рассматривалась как отживший свое институт, не имеющий существенного значения для формирования личности ребенка [4]. В настоящее время появились новые формы работы с социально неблагополучными семьями на профилактическом этапе, такие как медико-социальный патронаж, психолого-медико-педагогический консилиум.

Медико-социальный патронаж является одной из эффективных форм помощи социально-кризисным семьям. Это вид деятельности медицинских, социальных

и общественных организаций, осуществляемый с целью удовлетворения потребностей в медико-социальной помощи отдельных лиц, семей, групп населения. Медико-социальный патронаж нацелен на решение вопросов социальной защиты населения при решении проблем медико-социального характера, на обеспечение доступности помощи всех групп населения, на осуществление непрерывности наблюдения за здоровьем соответствующего контингента лиц, а также на организацию помощи в медико-социальной адаптации [11]. Задачами медико-социального патронажа являются:

- оценка условий жизни семьи;
- выявление медико-социальных проблем;
- установление связи между семьями с детьми из группы социального риска с медицинскими учреждениями, учреждениями социальной защиты, отделением Российского общества Красного Креста, благотворительными организациями, фондами и т.д.;
- контроль за выполнением программ реабилитации;
- повышение уровня санитарно-гигиенических и правовых знаний объектов медико-социального патронажа;
- динамическое наблюдение за состоянием здоровья детей и родителей из неблагополучных семей;
- первичная и вторичная профилактика заболеваний;
- формирование установки на здоровый образ жизни.

Семейное неблагополучие порождает массу проблем в поведении детей, их развитии, образе жизни и приводит к нарушению ценностных ориентаций. Проживание в асоциальных семьях приводит к снижению у детей эмпатии – способности понимать других и сочувствовать им, а в некоторых случаях к эмоциональной «глухоте»

Неблагополучным семьям, которые находятся в этом состоянии длительное время, крайне необходима такая медико-социальная помощь специалистов, так как представители этих семей не могут не только самостоятельно решать свои проблемы и справиться с психологическими нагрузками, но и зачастую выразить или просто осознать их силу вследствие социальной изоляции, замкнутости, ослабления связей с социумом; отсутствия ресурсов (материальных, духовных, профессиональных) для личного и социального роста; стремительного вхождения или реальной угрозы попадания их в группу риска (алкоголизм, наркомания родителей) [11].

Поэтому в большинстве случаев медицинской и социальной службам приходится вмешиваться и корректировать ситуацию без запроса самой семьи. Весьма целесообразно организовывать службу медико-социального патронажа в амбулаторно-поликлиническом педиатрическом звене, так как именно учреждения здравоохранения зачастую становятся передовым рубежом при выявлении и работе с семьями, находящимися в социально опасном положении. Согласно определению, изложенному в российском законодательстве, это семья, имеющая

детей, находящихся в социально опасном положении, а также семья, где родители или иные законные представители несовершеннолетних не исполняют своих обязанностей по их воспитанию, обучению и (или) содержанию и (или) отрицательно влияют на их поведение либо жестоко обращаются с ними [16]. В таких семьях медико-социальный патронаж необходимо проводить по диагностическому (ознакомление с ситуацией в семье, изучение факторов риска) и контрольному (оценка состояния семьи в динамике, контроль за ходом реабилитационных мероприятий) направлениям [11].

Другой современной формой оказания медико-социальной помощи неблагополучным семьям является психолого-медико-педагогический консилиум (ПМПк) образовательного учреждения, учрежденный приказом Министерства образования в 2000 году. Согласно тексту документа, задачами ПМПк образовательного учреждения являются:

- выявление и ранняя (с первых дней пребывания ребенка в образовательном учреждении) диагностика отклонений в развитии и/или состояний декомпенсации;
- профилактика физических, интеллектуальных и эмоционально-личностных перегрузок и срывов;
- выявление резервных возможностей развития;
- определение характера, продолжительности и эффективности специальной (коррекционной) помощи в рамках, имеющихся в данном образовательном учреждении возможностей;
- подготовка и ведение документации, отражающей актуальное развитие ребенка, динамику его состояния, уровень школьной успешности [14].

На заседании ПМПк ведущий специалист, а также все специалисты, участвовавшие в обследовании и/или коррекционной работе с ребенком, представляют заключения на ребенка и рекомендации. Коллегиальное заключение ПМПк содержит обобщенную характеристику структуры психофизического развития ребенка (без указания диагноза) и программу специальной (коррекционной) помощи, обобщающую рекомендации специалистов. Ведущий специалист отслеживает динамику развития ребенка и эффективность оказываемой ему помощи и выходит с инициативой повторных обсуждений на ПМПк [14]. В случаях несвоевременного выявления и неоказания эффективной профилактической помощи семьям с детьми на ранних этапах основными мерами по защите прав ребенка становятся ограничение и лишение родительских прав. Ребенка в таком случае помещают в одно из социальных учреждений.

УЧРЕЖДЕНИЯ ДЛЯ ДЕТЕЙ-СИРОТ И ДЕТЕЙ, ОСТАВШИХСЯ БЕЗ ПОПЕЧЕНИЯ РОДИТЕЛЕЙ

Виды учреждений для детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей, различаются в зависимости от назначения (образовательные, воспитательные, смешанные и т. д.), возраста ребенка и состояния его здоровья. Они могут быть государственными (их подавляющее большинство) и негосударственными.

К учреждениям, в которых содержатся и воспитываются дети, оставшиеся без попечения родителей, относятся: дом ребенка, детский дом, детский дом-школа, школа-интернат, санаторный детский дом, специальная (коррекционный) детский дом, специальная (коррекционная) школа-интернат, социальный приют, детский дом-интернат, социально-реабилитационный центр. Последнее учреждение из этого списка выполняет функции координатора по направлению детей в соответствующие учреждения на постоянное пребывание [15]. Социально-реабилитационный центр относится к специализированным учреждениям для несовершеннолетних, нуждающихся в социальной реабилитации. Стационарное социальное обслуживание направлено на оказание разносторонней помощи несовершеннолетним, нуждающимся в социальной реабилитации, путем создания наиболее адекватных их возрасту и состоянию здоровья социально-бытовых условий жизнедеятельности, проведения реабилитационных мероприятий медицинского, социального и лечебно-трудового характера, обеспечения ухода и медицинской помощи, организации их отдыха и досуга, а также организации социального патронажа [13]. Основной целью деятельности таких учреждений является оказание экстренной социальной помощи детям из неблагополучных семей. Учреждения реабилитации обеспечивают временное проживание несовершеннолетних, оказавшихся в трудной жизненной ситуации; оказывают социальную, психологическую и иную помощь несовершеннолетним и их родителям, содействуют возвращению несовершеннолетних в семьи, а также содействуют органам опеки и попечительства в устройстве несовершеннолетних, оставшихся без попечения родителей.

За 2016 г. социальную реабилитацию в специализированных учреждениях Республики Мордовия прошли 576 несовершеннолетних. Выбыли из учреждений – 378 несовершеннолетних, из них возвращены родителям – 302, направлены в интернатные учреждения – 50, оформлена опека на 24 ребенка, 2 ребенка переданы в приемные семьи [6].

Медико-социальная работа предполагает системные медико-социальные воздействия на более ранних этапах развития болезни и социальной дезадаптации, являющихся потенциальными причинами тяжелых осложнений, инвалидности и летального исхода

Из приведенных статистических данных хорошо видна направленность работы персонала учреждений на возвращение детей в семьи после проведения социальной реабилитации. Многие дети повторно попадают в социальные учреждения из-за того, что негативная ситуация в семье ребенка не изменилась. О роли семейного воспитания очень много сказано исследователями разных времен. Является признанным факт, что семья – единственная естественная среда, в которой ребенок может вырасти полноценной личностью. Семья является

первым коллективом, который дает человеку представление о жизненных целях и ценностях. Получая первые практические навыки общения, ребенок применяет их во взаимоотношениях с другими людьми, усваивает нормы поведения в различных ситуациях. Огромное значение для ребенка имеет морально-психологический аспект отказа от него родителями, и прежде всего матери, так называемая материнская депривация. В основе этого феномена лежит полное или частичное отсутствие у ребенка привязанности ко взрослым, подрыв доверия ко взрослому миру [5].

Важную роль в формировании материнских чувств у беременных женщин играют телесные и эмоциональные ощущения, возникающие в процессе вынашивания будущего ребенка. При вынашивании нежелательной беременности образ младенца, как правило, не интегрируется и психологически отторгается. На формирование детско-материнской привязанности влияют и отношения между супругами. Родители, которые несчастливы в браке к моменту рождения ребенка, как правило, мало чувствительны к его потребностям, имеют неверное представление о роли взрослых в воспитании детей, не способны устанавливать со своими детьми тесные эмоциональные отношения. Эти родители гораздо чаще, чем те, кто счастлив в браке, считают, что их дети обладают «трудным характером» [5].

СОЦИАЛЬНЫЙ ПОРТРЕТ ДЕТЕЙ, НАХОДЯЩИХСЯ В СОЦИАЛЬНО-РЕАБИЛИТАЦИОННОМ ЦЕНТРЕ ДЛЯ НЕСОВЕРШЕННОЛЕТНИХ

В учреждения интернатного типа, социально-реабилитационные центры ребенок может попасть вследствие лишения родительских прав родителей, изъятия ребенка из семьи до судебного решения о лишении родительских прав, отказа родителей от воспитания ребенка, на время болезни родителей, на время тюремного заключения или смерти одного или двух родителей, тяжелого материального положения семьи, если родители не справляются с воспитанием ребенка или работают вахтовым методом, а также если ребенок сам выразил желание жить отдельно от родителей. Индивидуальный подход к проблеме семьи и комплексность реабилитационных мероприятий играют основную роль в работе персонала с детьми из семей социального риска.

В Республике Мордовия, где преобладает сельское население, на сегодняшний день функционирует 4 специализированных учреждения для несовершеннолетних из семей высокого социального риска. Учреждения обеспечивают временное проживание, оказывают социальную, психологическую, медицинскую помощь в ликвидации трудной жизненной ситуации, содействуют возвращению детей в семьи.

В нашей работе мы изучили ситуацию в семьях детей сельской местности, проходящих социальную реабилитацию в одном из специализированных центров Zubovo-Polyanskogo района, рассчитанного на 65 мест. Методом

конструирования социального портрета с помощью анкетирования – одного из наиболее распространенных приемов анализа различных социальных общностей – изучено социально-экономическое положение семьи. Изучен ее состав, количество и возраст детей, наличие вредных привычек у родителей, обеспеченность семьи жильем и другие факторы, влияющие на жизнедеятельность каждого члена семьи (табл.).

Таблица. Социальный портрет родителей по результатам анкетирования

Критерии		Мать, %	Отец, %
Образование	Общее среднее	65,2	53,3
	Среднеспециальное	27,3	13,3
Работа	Низкоквалифицированная	35,4	58,3
	Безработный(ая)	41,6	8,3
Вредные привычки	Пристрастие к алкоголю	30,6	16,7
	Табакокурение	30,2	57,2

Вопросы анкеты были разделены на несколько блоков: сведения о ребенке, о социальном статусе и типе семьи, сведения о родителях, в том числе вредных привычках в семье, степень благоустройства жилья.

Было проанализировано 60 анкет детей в возрасте от 3 до 16 лет. Учитывались данные личных дел воспитанников, отчеты социальных работников, акты обследования жилья. Дети дошкольного возраста составили 25%, дети младшего школьного возраста – 42%, старшего школьного возраста – 33%. Преобладали девочки – 55%. Самая распространенная причина, по которой дети оказались в реабилитационном центре, – тяжелое материальное положение семьи (43%). 75% детей поступили по направлению комиссии по делам несовершеннолетних. Большинство семей многодетные – 53,3%, полные – 55%, брак родителей зарегистрирован только в 70%. Семьи, относящиеся к категории вынужденно бедных, – 11,7%, асоциальных – 42%.

Проживает в собственном доме – 72% семей, в собственной квартире – 13,3%, в бараке – 6,7%. Отдельно живут 70% семей, с родственниками – 23,5%. Жилье полностью благоустроено у 35% семей, частично благоустроено – у 60%.

Данных об употреблении наркотических веществ в семьях не получено. Дети, находящиеся в реабилитационном центре, вредных привычек не имеют, пробовали курить 11,7% подростков.

Частые ссоры и конфликты в семье отмечают 40% детей, изредка (1 раз в месяц) – 25%. Во время семейных ссор наличие случаев избиений отмечается у 33,3% семей.

Дети социально-реабилитационного центра проходят срок реабилитации в течение года (90%). Работа с детьми и их родителями направлена на решение проблем и кон-

фликтов в семье. В результате ежегодно более 70% воспитанников возвращаются обратно в семью.

ВЫВОД

В структуре детей, находящихся в социально опасном положении, преобладают школьники из многодетных полных семей, относящихся к категории асоциальных. Несмотря на то что самая распространенная причина по изъятию детей из семьи – тяжелое материальное положение, только 11,7% относятся к категории вынужденно бедных. Очевидно, такие родители не способны самостоятельно решать материальные затруднения, проявлять инициативу в поисках дополнительного заработка и видят решение проблемы в помещении ребенка в социальное учреждение.

Большинство семей сельской местности обеспечено относительно благоустроенным жильем. Обращает на себя внимание низкий уровень образования родителей, которые не имеют постоянного места работы, но злоупотребляют алкоголем, что является одной из причин частых конфликтов в семье.

Очевидно, что вектор социально-медицинской работы с детьми из группы социального риска в сельской местности необходимо направить на работу с родителями, решение конфликтов, мотивацию на отказ от вредных привычек и перспективу решения материально-бытовых затруднений. Часто изъятие детей из семьи является хорошим стимулом для родителей на пути к решению собственных проблем.

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов в ходе написания данной статьи.

ЛИТЕРАТУРА

- Альбицкий В.Ю. Организация медико-социальной помощи детскому населению. *Мать и дитя*, 1992: 2-3, 6-8. / Albitsky VYu. Organization of health and social care to children. *Mat i Ditya*, 1992: 2-3, 6-8.
- Буянов М.И. Ребенок из неблагополучной семьи: Записки детского психиатра. М., Просвещение. 1988. 208 с. /Buyanov M.I. A child from a troubled family: Notes of a child psychiatrist. M., Education. 1988. 208 p.
- Анафьянова Т.В. Состояние и возможности развития службы медико-социальной работы с семьей в системе здравоохранения. Научный электронный архив. URL: <http://econf.rae.ru/article/8196>. /Anafyanova T.V. Status and prospects for family-centered health and social services in the healthcare system. Scientific electronic archive. URL: <http://econf.rae.ru/article/8196>.
- Бареева Е.Б. Деадаптация детей и национальная безопасность России. М., 2004: 18-24. /Barееva E.B. Disadaptation of children and national security of Russia. M., 2004: 18-24.
- Велиханова Н.Ф. Психолого-педагогическая реабилитация социально-дезадаптированных детей и младших подростков в условиях школы-интерната: автореф. дис. . канд. пед. наук. Коломна, 2000. 21 с. /Velikhanova N.F. Psychological and pedagogical rehabilitation of socially-maladjusted children and younger adolescents in the boarding school: extended abstract of PhD (pedagogics) dissertation. Kolomna, 2000. 21 p.
- Ершова Т.И., Микиртумов Б.Е. Формирование биосоциальной системы «мать-дитя» и ее функционирование в раннем детстве. *Обзор психиатр. и мед. психол.*, 1995, 1: 55-63. /Ershova T.I., Mikirtumov B.E. Formation and functioning of mother-child biosocial system in early childhood. *Obozrenie Psihiatr, i Med. Psihol.*, 1995, 1: 55-63.
- Информация об итогах социально-экономического развития системы социальной защиты населения Республики Мордовия за I полугодие 2015 года. / Information on the results of the social and economic development of the social safety system in the Republic of Mordovia for the first half of 2015. <http://e-mordovia.ru/erz/otkrytye-dannye/statisticheskaya-informatsiya/>
- Кузнецова И.А. Духовно-нравственные ценности православия как фактор семейного воспитания детей: Автореф. дис. канд. психол. наук. СПб., 2007. /Kuznetsova I.A. Spiritual and moral values of Orthodoxy as a factor of family upbringing of children: extended abstract of PhD (psychology) dissertation. SPb., 2007.
- Куликова Т.И. Социально-психологические проблемы современной сельской семьи. Социокультурные и психологические проблемы современной семьи: актуальные вопросы сопровождения и поддержки. Материалы международной научно-практической конференции Тула, 21–22 октября 2015. /Kulikova T.I. Socio-psychological problems of a modern rural family. Sociocultural and psychological problems of a modern family: current issues of management and support. Materials of the international research and practice conference, Tula, October 21-22, 2015.
- Лысянченко А.В., Мишагина О.М. Психолого-педагогическая коррекция межличностных отношений подростков «группы риска». *Международный студенческий научный вестник*, 2016, 5-2: 260-261. /Lysyanchenko A.V., Mishagina O.M. Psychological and pedagogical correction of interpersonal relations of teenagers «at risk». *Mezhdunarodny Studenchesky Nauchny Vestnik*, 2016, 5-2: 260-261.
- Национальная стратегия действий в интересах детей на 2012-2017 годы. / National Children's Strategy for 2012–2017.
- Орел В.И., Смирнова В.И., Картеева Р.А. Медико-социальный патронаж в условиях амбулаторно-поликлинического звена. *Российский педиатрический журнал*, 2013, 6: 22-24. /Orel V.I., Smirnova V.I., Kartoyeva R.A. Medico-social patronage in out-patient-polyclinic settings. *Rossiyskiy Pediatricheskij Zhurnal*, 2013, 6: 22-24.
- Оценка численности постоянного населения на 1 января 2017 года и в среднем за 2016 год. Федеральная служба государственной статистики. /Resident population estimate as of January 1, 2017 and on average for 2016. Federal Service of State Statistics. http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/population/demography/
- Порядок предоставления социальных услуг в стационарной форме социального обслуживания поставщиками социальных услуг, являющимися специализированными учреждениями для несовершеннолетних, нуждающихся в социальной реабилитации, в Республике Мордовия от 24 ноября 2014 г. № 563. Общие положения п.2. / Procedures for the provision of social services in the institutional form of social services by social services providers, which are specialized institutions for minors in need of social rehabilitation, in the Republic of Mordovia of Nov. 24, 2014 No. 563. General provisions p.2.
- Приказ МО РФ от 27.03.2000 № 27/901-6 «О психолого-медико-педагогическом консилиуме (ПМПк) образовательного учреждения». / Order of the Ministry of Defense of the Russian Federation No. 27/901-6 «On the psychological and medical pedagogical team meeting (PMPTM) of the educational institution» of March 27, 2000
- Федеральный закон от 21 декабря 1996 года №159-ФЗ «О дополнительных гарантиях по социальной поддержке детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей». / Federal Law No. 159-FZ «On additional guarantees for the social support of orphans and children left without parental care» of December 21, 1996
- Федеральный закон от 24 июня 1999 г. №120-ФЗ «Об основах системы профилактики безнадзорности и правонарушений несовершеннолетних». /Federal Law 120-FZ «On the fundamentals of the juvenile delinquency, child neglect and homelessness prevention system» of June 24, 1999.
- Федеральный закон от 24.06 1999г. №120-ФЗ «Об основах системы профилактики безнадзорности и правонарушений несовершеннолетних» п.1 ст.5. /Federal law 120-FZ «On the fundamentals of the juvenile delinquency, child neglect and homelessness prevention system» p.1 art.5. of June 24, 1999.

ПОДПИСНАЯ КАМПАНИЯ НА 2018 ГОД



«МЕДИЦИНСКИЙ СОВЕТ»:

профессиональный журнал для практикующих врачей различных специальностей. Периодичность выхода – **18 номеров в год.**

Годовая подписка на 2018 год – 6 534 руб.

Подписка на II полугодие 2018 года – 3 630 руб.

ВЫ МОЖЕТЕ ОФОРМИТЬ ПОДПИСКУ В ЛЮБОМ ПОЧТОВОМ ОТДЕЛЕНИИ РОССИИ ПО КАТАЛОГАМ:

«Пресса России»

индекс 88144

«Подписные издания»,

Официальный каталог ФГУП «Почта России»

индекс П5802

ТАКЖЕ ПОДПИСКУ МОЖНО ОФОРМИТЬ

у официального дилера:

РМВС-Поволжье
тел. в г. Н. Новгороде:
(8312) 30-22-63

у наших партнеров – альтернативных подписных агентств:

ООО «Информнаука»,
тел. (495) 787-38-73, 152-54-81,
www.informnauka.com

ООО «Деловая пресса», г.
Киров, тел. (8332) 37-72-11

ООО «Урал-пресс»,
(филиалы в 52
регионах России),
тел. (495) 789-86-36,
www.ural-press.ru

ООО «Руспресса»,
тел. (495) 369-11-22

ЗАО «Прессинформ»,
тел. (812) 786-58-29

**ПО ВСЕМ ИНТЕРЕСУЮЩИМ ВОПРОСАМ
ОБРАЩАЙТЕСЬ В ОТДЕЛ ПОДПИСКИ**

☎ (495) 780-34-25 📠 (495) 780-34-26 ✉ podpiska@remedium.ru

ЛЬГОТНАЯ ПОДПИСКА СО СКИДКОЙ

На наших сайтах: www.remedium.ru, www.med-sovet.pro,
на выставках и семинарах,
e-mail: podpiska@remedium.ru

СЧЕТ № МС/900-18				
№	Наименование товара	Ед. измерения	Кол-во	Цена, руб.
1	Подписка на журнал «Медицинский совет» №9–18 (июль – декабрь) 2018 год	комплект	1	3 630,00
			Итого	3 630,00
			В том числе НДС	330,00
			Всего к оплате	3 630,00
				К оплате: три тысячи шестьсот тридцать рублей 00 коп.
				Руководитель предприятия  (Макарова Е.Н.)

ОБРАЗЕЦ ЗАПОЛНЕНИЯ ПЛАТЕЖНОГО ПОРУЧЕНИЯ		
Получатель: ООО «ГРУППА РЕМЕДИУМ» ИНН 7701669956\770101001	р/счет	40702810438000059976
Банк получателя: ПАО СБЕРБАНК г. Москва	БИК	044525225
	К/Сч. №	30101810400000000225

АРХИВ ЖУРНАЛА ДОСТУПЕН НА САЙТЕ

WWW.MED-SOVET.PRO



А.В. ГОРЕЛОВ^{1,3}, профессор, чл.-корр. РАН, **Е.В. КАННЕР¹**, к.м.н., **М.Л. МАКСИМОВ²**, д.м.н., **А.С. ЕРМОЛАЕВА³**, к.м.н., **А.А. ВОЗНЕСЕНСКАЯ³**, **К.Н. ДАДАШЕВА⁴**

¹ ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора», Москва

² Казанская государственная медицинская академия – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России

³ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет)

⁴ ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»

КИШЕЧНАЯ МИКРОБИОТА:

СОВРЕМЕННЫЕ ДОКАЗАТЕЛЬНЫЕ ДАННЫЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ LACTOBACILLUS RHAMNOSUS GG И BIFIDOBACTERIUM LONGUM В ПРАКТИКЕ ПЕДИАТРА

В статье представлены современные данные о составе, становлении и роли кишечной микробиоты. Показана взаимосвязь между изменениями микробиоты кишечника и формированием различных форм патологии. Приведены данные об эффективности профилактического и лечебного действия пробиотических штаммов, наиболее часто используемых в практике педиатра.

Ключевые слова: дети, кишечная микробиота, пробиотики, *Lactobacillus rhamnosus* GG, *Bifidobacterium longum*, эффективность, безопасность, профилактика.

A.V. GORELOV, Prof., Corr. Member of RAS, E.V. KANNER¹, PhD in medicine, M.L. MAXIMOV², MD, A.S. ERMOLAEVA³, PhD in medicine, A.A. VOZNESENSKAYA³, K.N. DADASHEVA⁴

¹ Central Research Institute of Epidemiology of Rospotrebnadzor, Moscow

² Kazan State Medical Academy – Branch of the Russian Medical Academy of Continuing Postgraduate Education of the Ministry of Health of Russia

³ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Sechenov University)

⁴ M.F. Vladimirovsky Moscow Regional Research Clinical Institute, State Budget Health Institution

INTESTINAL MICROBIOTA: UPDATED EVIDENCE-BASED DATA ON THE EFFICACY OF LACTOBACILLUS RHAMNOSUS GG AND BIFIDOBACTERIUM LONGUM IN PAEDIATRIC PRACTICE

The article presents updated data on the composition, formation and role of the intestinal microbiota. It shows the relationship between changes in the intestinal microbiota and the formation of various forms of pathology. Data on the effectiveness of the prophylactic and therapeutic effect of probiotic strains, most often used in paediatric practice, are provided.

Keywords: children, intestinal microbiota, probiotics, *Lactobacillus rhamnosus* GG, *Bifidobacterium longum*, efficacy, safety, prevention.

ВВЕДЕНИЕ

Микрофлора кишечника является одним из основных факторов, определяющих состояние здоровья человека. В процессе эволюции за ней закрепилась роль охранительной системы в отношении повреждающих факторов внешней среды [1, 2]. С развитием науки возрастает понимание роли кишечной микробиоты и ее воздействия на формирование и поддержание здоровья в целом. В настоящее время ученые получают все новые данные о кишечной микробиоте и ее функциях – защитной (от бактерий, вирусов, патогенов), пищеварительной, иммунологической, метаболической, регуляторной (сорбция и выработка витаминов и микроэлементов) [3].

Согласно современным представлениям, здоровая микрофлора характеризуется высоким разнообразием и способностью сопротивляться изменениям под влиянием физиологического стресса. В противоположность этому микрофлора при заболеваниях имеет сниженное видовое разнообразие, в ней меньше «полезных» микробов и/или имеются патобионты [4]. Дисбиоз желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) считается одним из самых важных факторов, влияющих на развитие многих желудочно-

кишечных заболеваний, таких как воспалительные болезни кишечника, синдром раздраженной толстой кишки, рак ободочной и прямой кишки, а также системных заболеваний, таких как ожирение, сахарный диабет, атеросклероз и неалкогольный жировой гепатоз [5, 6].

Дисбиоз желудочно-кишечного тракта считается одним из самых важных факторов, влияющих на развитие многих желудочно-кишечных заболеваний, таких как воспалительные болезни кишечника, синдром раздраженной толстой кишки, рак ободочной и прямой кишки, а также системных заболеваний, таких как ожирение, сахарный диабет, атеросклероз и неалкогольный жировой гепатоз

В последние годы установлены достоверные связи между нарушениями качественного и количественного состава микробиоты кишечника с разнообразной неинфекционной патологией, прежде всего с патологией обмена веществ и аутоиммунными заболеваниями. Многие из этих заболеваний приобретают особую меди-

ко-социальную значимость уже у детей школьного возраста и далее в старших возрастных группах [7, 8].

СТАНОВЛЕНИЕ МИКРОБИОТЫ

В научной литературе имеется несколько точек зрения на формирование кишечной микробиоты плода. Современные методы молекулярной биологии позволили определить наличие следов микроорганизмов в ткани плаценты, амниотической жидкости и у плода. Так, ряд исследователей указывает на то, что колонизация кишечника ребенка начинается уже внутриутробно. Так, в исследованиях Jimenez E. (2008) и соавт. и Hu J. и соавт. (2013) в результате молекулярно-генетического исследования показано преобладание представителей *Bifidobacterium*, *Enterobacteriaceae*, *Enterococcaceae*, *Staphylococcus* в образцах мекония у доношенных детей сразу после рождения ребенка [9, 10]. В последние годы подтверждено, что колонизация кишечника человека может быть начата определенными микробными сообществами *in utero* – в плаценте и амниотической жидкости [11]. Кроме этого, обнаружены корреляции между степенью микробной колонизации и продолжительностью гестации [12].

Применение антибиотикотерапии при родах или в постнатальном периоде, особенно необоснованное, ведет к уменьшению в кишечной микробиоте младенца количества *Bacteroides* и увеличению представителей класса *Clostridia*

В ряде исследований изучалась связь кишечной микробиоты матери со сроком родоразрешения, по итогам которых были продемонстрированы особенности видового состава микроорганизмов. Так, в исследовании Shiozaki A. и соавт. (2014) выявлено относительное снижение количества представителей кластера *Clostridium* и *Bacteroidetes spp.* при увеличении количества представителей *Lactobacillus* в группе преждевременных родов по сравнению с группой срочных родов [13].

В последние годы установлена значимость способа родоразрешения в определении характера микробной колонизации младенца. Так, по данным M.G. Dominguez-bello и соавт., у новорожденных после естественных родов (*per vias naturalis*) в кишечной микробиоте преобладает род *Bifidobacterium* – *B. longum* и *B. catenulatum spp.* (сходна с микрофлорой влагалища матери), тогда как после кесарева сечения кишечник колонизирован бактериями, выделяемыми из ротовой полости и с кожи медицинского персонала [14]. Родоразрешение путем кесарева сечения лишает новорожденного контакта с микробиотой родовых путей матери.

ВЛИЯНИЕ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ

Несомненно, что антибиотикотерапия оказывает «разрушающее» действие на кишечную микробиоту младенца с самых ранних этапов развития [15].

Применение антибиотикотерапии при родах или в постнатальном периоде, особенно необоснованное, ведет к уменьшению в кишечной микробиоте младенца количества *Bacteroides* и увеличению представителей класса *Clostridia* [16]. Неблагоприятно сказывается антибиотикотерапия кормящих матерей в послеродовом периоде и на микробиоте грудного молока: уменьшается количество бифидо- и лактобактерий в грудном молоке, а в кишечной микробиоте ребенка, соответственно, увеличивается относительное содержание *Clostridium difficile* и *Enterococcus* [17, 18].

РАЗЛИЧИЯ МИКРОБИОТЫ У МЛАДЕНЦЕВ, НАХОДЯЩИХСЯ НА ГРУДНОМ ИЛИ ИСКУССТВЕННОМ ВСКАРМЛИВАНИИ

На сегодняшний день сформулирован и достаточно полно обоснован постулат об определяющем влиянии характера питания младенца на его микробиоту, многократно подтверждена значимость грудного вскармливания. Установлено, что грудное молоко имеет собственную микробиоту [19]. В исследовании Backhed F. и соавт. (2015) показано, что при грудном вскармливании в микробиоте кишечника младенца преобладают бифидобактерии; при этом имеет место не только прямой перенос микробиоты грудного молока к ребенку, но и опосредованное влияние на становление микробиоты кишечника других факторов грудного молока – пребиотиков, гормонов, факторов роста, лизоцима, жирнокислотных и белковых компонентов, иммуномодулирующих и противовоспалительных веществ. После прекращения грудного вскармливания «последствие» многих его факторов сохраняется; микробиота кишечника младенца приближается к таковой взрослого к возрасту от 1 года до 3 лет [20]. Также в исследовании продемонстрировано, что к возрасту 4 мес. были отмечены явные различия между детьми на исключительно грудном вскармливании и на искусственном. В микробиоте детей при грудном вскармливании отмечен повышенный уровень микроорганизмов-пробиотиков – *Lactobacillus johnsonii/L. gasseri*, *L. paracasei/L. casei* и *B. longum*. У детей на искусственном вскармливании к 4 мес. повышены уровни *Clostridium difficile*, *Granulicatella adiacens*, *Citrobacter spp.*, *Enterobacter cloacae*, *Bifidobacterium wadsworthia*, что подтверждено исследованиями других авторов [21, 22]. Таким образом, грудное вскармливание обеспечивает преемственность формирования микробных сообществ на первом году жизни с доминированием бифидо- и лактобактерий, при этом микробиом кишечника ребенка сохраняет функциональное сходство с таковым у матери и имеет большее разнообразие, чем при искусственном вскармливании.

РОЛЬ ИЗМЕНЕНИЙ КИШЕЧНОЙ МИКРОБИОТЫ В ПАТОГЕНЕЗЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Роль микробиоты как основного барьера, защищающего организм от проникновения болезнетворных микробов и токсинов, реализуется с участием нескольких механизмов: ингибирования адгезии патогенной флоры к

кишечной слизи (посредством локальных антигенов) [23]; бактериального антагонизма – образования бактериоцинов (антибиотикоподобных веществ); синтеза короткоцепочечных жирных кислот, сдерживающих пролиферацию патогенных и гнилостных микроорганизмов [24]; взаимной молекулярной мимикрии – бактерии приобретают рецепторы и другие антигенные свойства, присущие эпителиальным клеткам кишки, а эпителий кишечника при этом содержит бактериальные антигены [25].

Результаты многих проспективных исследований демонстрируют связь между патологическими изменениями состава кишечной микробиоты у детей грудного возраста и возникновением патологии иммунологической и метаболической природы в старшем возрасте [26–28]. Низкое разнообразие состава кишечной микробиоты у детей является фактором риска развития аллергии, атопического дерматита, экземы, астмы в старшем возрасте [27, 29, 30]. Так, в исследовании, опубликованном в 2016 г. в журнале *Nature* [31], оценивалась взаимосвязь состояния микробиоты кишечника у младенцев в возрасте 1–3 мес. с развитием атопии (в т. ч. бронхиальной астмы) после достижения двухлетнего возраста. Установлено достоверное снижение уровней *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Faecalibacterium* и *Akkermansia* и более высокие уровни некоторых грибов.

Выполнены экспериментальные исследования, позволяющие уточнить роль изменений кишечной микробиоты, начиная с детского возраста, в патогенезе последующих эндокринно-метаболических расстройств, что позволяет использовать характеристики микрорейза ЖКТ в качестве предикторов метаболических нарушений, прежде всего избыточного веса [5, 8]. Sekirov I. и соавт. (2010) установлена важная роль кишечной микробиоты в патогенезе метаболического синдрома [8].

Отклонения в видовом составе кишечной микробиоты способны индуцировать воспалительный процесс низкой степени интенсивности в слизистой оболочке толстой кишки, характеризующийся местным и системным повышением уровней основных воспалительных факторов (фактор некроза опухоли-альфа, интерлейкин 1 и интерлейкин 6), что провоцирует развитие метаболических нарушений [32]. Механизмы влияния кишечной микробиоты на развитие ожирения и диабета связывают также с эпигенетическим контролем метаболических процессов и избыточным синтезом конечных продуктов бактериальной ферментации. Измененная микробиота кишечника посредством подавления экспрессии генов способна увеличивать накопление жировой ткани [33]. Обнаружено, что малое количество представителей *Bifidobacterium* в образцах кала младенцев ассоциируется с избыточной массой тела и ожирением у детей в дошкольном возрасте [34]. В связи с обнаруженной способностью кишечной микробиоты пренатального и раннего постнатального периодов программировать состояние здоровья перспективным направлением профилактики представляется использование пробиотиков с первых месяцев жизни у детей с риском развития патологического состава кишечной микробиоты.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТОВ-ПРОБИОТИКОВ

Препараты-пробиотики представляют собой живые микроорганизмы, предназначенные для направленного воздействия на кишечную микробиоту человека [35, 36].

В практической педиатрии использование пробиотиков было начато в 60–70-е годы XX века; за прошедшие десятилетия отечественными и зарубежными исследователями выполнено множество исследований, объясняющих эффективность пробиотиков при различной патологии детского возраста.

Метаанализы рандомизированных контролируемых исследований позволили выработать согласованные рекомендации по применению пробиотиков в профилактике и лечении желудочно-кишечных заболеваний у детей.

Установлено, что эффекты этих препаратов являются штаммоспецифичными, т. е. определяются свойствами конкретного штамма [37].

Lactobacillus rhamnosus GG (LGG) является одним из наиболее изученных. *L. rhamnosus* относится к роду *Lactobacillus* (семейство *Lactobacillaceae*). Штамм *L. rhamnosus* ATCC 53103 (синонимы *Lactobacillus* GG и LGG) был выделен из кишечника здорового человека в 1983 г. и запатентован в 1985 г. S. Gorbach и B. Goldin (аббревиатура «GG» в наименовании штамма взята от первых букв их фамилий) [38]. В патенте и более поздних публикациях S. Gorbach и B. Goldin подчеркивают, что данный штамм устойчив к воздействию соляной кислоты желудочного сока и желчи, поэтому после приема внутрь *L. rhamnosus* GG остается жизнеспособным при прохождении через ЖКТ, обладает высокой способностью адгезии к эпителию слизистой оболочки кишечника и продуцирует молочную кислоту [39, 40].

Механизмы влияния кишечной микробиоты на развитие ожирения и диабета связывают также с эпигенетическим контролем метаболических процессов и избыточным синтезом конечных продуктов бактериальной ферментации

L. rhamnosus GG на сегодня относится к наиболее изученным штаммам с доказанной клинической эффективностью в профилактике ротавирусной диареи, гастроэнтерита, антибиотикоассоциированной диареи (ААД) [41]. По данным метаанализа, посвященного оценке роли различных пробиотиков в профилактике ААД у детей, использование *L. rhamnosus* GG снижает риск развития диареи на 71% [42].

Интересны исследования, посвященные использованию пробиотиков в профилактике аллергии, при этом самый высокий уровень доказательности у *L. rhamnosus* GG. Так, в ставшем классическим рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании M. Kalliomaki беременные женщины с атопией в семейном анамнезе принимали по две капсулы *L. rhamnosus* GG ATCC 53103

(1×10^{10} КОЕ/сут) или плацебо в течение 2–4 нед. до родов. В последующие 6 мес. матери на фоне лактации и/или младенцы продолжали получать тот же препарат. При обследовании детей в возрасте 2 лет частота случаев экземы составляла 23% в группе, получавшей пробиотик, и 46% в группе плацебо (относительный риск 0,51; $p = 0,0008$). Различия между основной и группой плацебо в отношении частоты экземы у детей оставались значимыми и при повторном обследовании детей через 4 года, и к 7-летнему сроку наблюдения [43].

Метаанализы рандомизированных контролируемых исследований позволили выработать согласованные рекомендации по применению пробиотиков в профилактике и лечении желудочно-кишечных заболеваний у детей

Следует отметить важное место пробиотиков в лечении острых кишечных инфекций у детей. В 2013 г. были опубликованы обновленные результаты метаанализа, посвященного оценке эффективности *L. rhamnosus* GG в лечении острого гастроэнтерита у детей, выполненного исследователями из Медицинского университета Варшавы [44, 45]. Всего критериям включения соответствовали 15 рандомизированных контролируемых исследований с общим числом участников 2963 человека. Комбинированные данные из 11 исследований ($n = 2444$) показали, что *L. rhamnosus* GG достоверно уменьшает продолжительность диареи по сравнению с плацебо или отсутствием лечения (среднее различие составило 1,05 сут; 95% ДИ от -1,7 до -0,4).

На основании данных многочисленных исследований можно утверждать, что применение пробиотика *L. rhamnosus* GG является целесообразным дополнением к регидратационной терапии в лечении острой инфекционной диареи у детей [46–48].

По результатам крупномасштабного рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования, проведенного в Хорватии и посвященного изучению эффективности *L. rhamnosus* GG в профилактике нозокомиальных инфекций ЖКТ и дыхательной системы у 742 госпитализированных детей в возрасте от 1 до 18 лет, оказалось, что в группе использования *L. rhamnosus* GG ($n = 376$) отмечалось снижение относительного риска развития нозокомиальных инфекций ЖКТ на 40% по сравнению с группой плацебо ($n = 366$). Применение лактобактерий также приводило к снижению риска возникновения нозокомиальных инфекций дыхательной системы по сравнению с плацебо на 62%. Таким образом, назначение *L. rhamnosus* GG может быть рекомендовано в качестве эффективного профилактического средства, направленного на снижение риска возникновения нозокомиальных инфекций ЖКТ и дыхательной системы в детских стационарах [49].

У *L. rhamnosus* GG продемонстрированы антагонистические эффекты в отношении многих патогенных микро-

организмов, включая *Streptococcus mutans*. *S. mutans* играет главную роль в разрушении зубов, переводя сахарозу в молочную кислоту [50]. Установлено, что *L. rhamnosus* GG снижает риск развития кариеса на 44% ($p = 0,01$), причем этот эффект был наиболее выражен у детей в возрасте от 3 до 4 лет [51].

В детском же возрасте род *Bifidobacterium* является одним из численно доминирующих в кишечном микробиоценозе [52]. При этом необходимо отметить вид *B. longum*, которому свойственна широкая распространенность как среди детей, так и взрослых. В работе M. Rinne показано, что среди наиболее часто выделяемых из кала грудных детей бифидобактерий первое место занимает *B. longum*. Доказана высокая устойчивость BB536 к действию желудочного сока и желчи; установлено, что этот штамм свободен от антибиотикоустойчивых генов.

B. longum (BB536) активно изучается на протяжении уже более 30 лет. К настоящему времени получен геном BB536 и подтверждена абсолютная безопасность использования этого штамма в детском питании.

Использование BB536 в питании недоношенных детей позволяет сократить сроки колонизации кишечника бифидобактериями и увеличивает их число [53–55].

В клинической практике врачу-педиатру важно правильно выбрать пробиотик, обладающий доказанной эффективностью и безопасностью, с учетом его штаммоспецифичности и возрастных особенностей пациента.

Необходимо с большой осторожностью относиться к применению в период новорожденности пробиотиков, не предназначенных для детей раннего возраста. Использование таких штаммов может быть не только бесполезно, но и потенциально опасно развитием некротизирующего энтероколита. Штаммоспецифичность эффектов пробиотических бактерий, недостаточная изученность многих из них диктуют необходимость обдуманного применения живых бактерий у детей с учетом данных об их эффективности и безопасности.

***L. rhamnosus* и *B. longum* являются компонентами пробиотического комплекса Аципол® Малыш, предназначенного для детей с рождения. Капли Аципол® Малыш специально разработаны для новорожденных, их действие обусловлено положительными свойствами входящих в состав активных компонентов: *L. rhamnosus* (LGG) 1 млрд КОЕ и *B. longum* 500 млн КОЕ**

L. rhamnosus и *B. longum* являются компонентами пробиотического комплекса Аципол® Малыш, предназначенного для детей с рождения. Капли Аципол® Малыш специально разработаны для новорожденных, их действие обусловлено положительными свойствами входящих в состав активных компонентов: *L. rhamnosus* (LGG) 1 млрд КОЕ и *B. longum* 500 млн КОЕ. Данный состав продукта (или БАД), включающий пробиотические штаммы с экспериментально и клинически доказанной эффективностью и безопасностью, идеально подходит для детей с

рождения, так как именно первые месяцы жизни младенца являются самыми решающими в становлении оптимального состава кишечной микробиоты. Дети 2-го полугодия жизни и дети раннего возраста в связи с увеличением контактов и риском контаминации пищи и предметов окружающей среды также подвержены развитию кишечных инфекций и нуждаются в дополнительной защите.

Когда речь идет о положительном влиянии пробиотиков на организм человека, нужно учитывать такой важный критерий, как дозировка пробиотического штамма. Нижний порог ежедневной нормы, который смог бы оказать положительное влияние на здоровье, составляет 1×10^8 КОЕ/день. Положительное влияние на здоровье этой дозы продемонстрировано в исследованиях, посвященных респираторным инфекциям [56], а также кариесу [57] среди детей, употреблявших обогащенное *L. rhamnosus* GG молоко; также в исследованиях, посвященных хронической диарее среди детей, употреблявших раствор для регидратации, содержащий *L. rhamnosus* GG в виде порошка [58]. Кроме дозировки пробиотической культуры, важно также учитывать и показания к применению, поскольку существуют указания на то, что ежедневная норма зависит от состояния здоровья пациента. Благодаря комплексному составу Капли Аципол® Малыш, содержащие *L. rhamnosus* и *B. longum*, возможно принимать в разных ситуациях, свя-

занных с нарушением микрофлоры. Капли Аципол® Малыш могут применяться для снижения риска функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта, для поддержания и восстановления кишечной микрофлоры при вирусной или бактериальной диарее, поддержания нормальной функции иммунной системы, снижения риска атопического дерматита у детей, а также для коррекции нарушений микробиоценоза кишечника при гастроэнтерологических заболеваниях и при функциональных расстройствах органов пищеварения. Терапевтический курс пробиотического комплекса составляет 14 дней.

Капли Аципол® Малыш после вскрытия не требуют хранения в холодильнике, действие пробиотика сохраняется в течение 3 недель после вскрытия флакона при комнатной температуре. Удобная крышечка-дозатор позволяет легко отмерить 5 капель суспензии, необходимых ребенку 1 раз в день.

Особое значение имеет благоприятный профиль безопасности лакто- и бифидобактерий, входящих в состав пробиотического комплекса Аципол® Малыш, что позволяет широко применять данные пробиотические микроорганизмы на 1-м году жизни ребенка.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в ходе написания данной статьи.



АЦИПОЛ®
малыш

реклама

Мой первый пробиотик!



Натуральные живые бактерии



Здоровая микрофлора



Регулярный стул и комфортное пищеварение



Способствует укреплению иммунитета



Для спокойного сна*



Всего 5 капель в день

 сделано в Европе

 не содержит лактозу

 без красителей

 без глютена

 удобство дозирования

Комплексное действие: *Lactobacillus rhamnosus* ATCC 53103 1×10^8 КОЕ, *Bifidobacterium longum* CECT 7894 5×10^8 КОЕ

- перед применением флакон необходимо встряхнуть для равномерного смешивания пробиотиков с маслом
- вскрытый флакон можно хранить 21 день вне холода
- можно смешать с соком или молоком

БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

*Способствует нормализации микрофлоры малыша и спокойному сну, см. листок-вкладыш NAA01.01.ES.Ф.000256.09.17 26.09.2017


acipol.ru

ЛИТЕРАТУРА

- Clemente JC, Ursell LK, Parfrey LW, Knight R. The impact of the gut microbiota on human health: an integrative view. *Cell*, 2012, 148(6): 1258–1270. doi: 10.1016/j.cell.2012.01.035.
- Cabreiro F, Gems D. Worms need microbes too: microbiota, health and aging in *Caenorhabditis elegans*. *EMBO Mol Med*, 2013, 5(9): 1300–1310. doi: 10.1002/emmm.201100972.
- Hill C, Guarner F, Reid G, et al. Expert consensus document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2014, 11(8): 506–514. doi: 10.1038/nrgastro.2014.66.
- Chan YK, Estaki M, Gibson DL. Clinical consequences of diet-induced dysbiosis. *Ann Nutr Metab*, 2013, 63(Suppl 2): 28–40. doi: 10.1159/000354902.
- Peris-Bondia F, Latorre A, Artacho A, et al. The active human gut microbiota differs from the total microbiota. *PLoS One*, 2011, 6(7): e22448. doi: 10.1371/journal.pone.0022448.
- Fava F, Danese S. Intestinal microbiota in inflammatory bowel disease: friend of foe? *World J Gastroenterol*, 2011, 17(5): 557–566. doi: 10.3748/wjg.v17.i5.557.
- Guarner F, Malagelada JR. Gut flora in health and disease. *Lancet*, 2003, 361(9356): 512–519. doi: 10.1016/S0140-6736(03)12489-0.
- Sekirov I, Russell SL, Antunes LC, Finlay BB. Gut microbiota in health and disease. *Physiol Rev*, 2010, 90(3): 859–904. doi: 10.1152/physrev.00045.2009
- Jimenez E, Marin M, Martin R, et al. Is meconium from healthy newborns actually sterile? *Res Microbiol*, 2008, 159(3): 187–193. doi: 10.1016/j.resmic.2007.12.007.
- Hu J, Nomura Y, Bashir A, et al. Diversified microbiota of meconium is affected by maternal diabetes status. *PLoS One*, 2013, 8(11): e78257. doi: 10.1371/journal.pone.0078257.
- Collado MC, Rautava S, Aakko J, et al. Human gut colonisation may be initiated in utero by distinct microbial communities in the placenta and amniotic fluid. *Sci Rep*, 2016, 6: 23129. doi: 10.1038/srep23129.
- DiGiulio DB. Diversity of microbes in amniotic fluid. *Semin Fetal Neonatal Med*, 2012, 17(1): 2–11. doi: 10.1016/j.siny.2011.10.001.
- Shiozaki A, Yoneda S, Yoneda N, et al. Intestinal microbiota is different in women with preterm birth: results from terminal restriction fragment length polymorphism analysis. *PLoS One*, 2014, 9(11): e111374. doi: 10.1371/journal.pone.0111374.
- Dominguez-Bello MG, Costello EK, Contreras M, et al. Delivery mode shapes the acquisition and structure of the initial microbiota across multiple body habitats in newborns. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2010, 107(26): 11971–11975. doi: 10.1073/pnas.1002601107.
- Biedermann L, Rogler G. The intestinal microbiota: its role in health and disease. *Eur J Pediatr*, 2015, 174(2): 151–167. doi: 10.1007/s00431-014-2476-2.
- Chu D, Ma J, Prince A, et al. Maturation of the infant microbiome community structure and function across multiple body sites and in relation to mode of delivery. *Nat Med*, 2017, 23(3): 314–326. doi: 10.1038/nm.4272.
- Fouhy F, Guinane C, Hussey S, et al. High-throughput sequen cing reveals the incomplete, short-term recovery of infant gut microbiota following parenteral antibiotic treatment with ampicillin and gentamicin. *Antimicrob Agents Chemother*, 2012, 56(11): 5811–5820. doi: 10.1128/aac.00789-12.
- Tanaka S, Kobayashi T, Songjinda P, et al. Influence of antibiotic exposure in the early postnatal period on the development of intestinal microbiota. *FEMS Immunol Med Microbiol*, 2009, 56(1): 80–87. doi: 10.1111/j.1574-695x.2009.00553.x.
- Fernandez L, Langa S, Martin V, et al. The human milk microbiota: origin and potential roles in health and disease. *Pharmacol Res*, 2013, 69(1): 1–10. doi: 10.1016/j.phrs.2012.09.001.
- Backhed F, Roswall J, Peng Y, et al. Dynamics and stabilization of the human gut microbiome during the first year of life. *Cell Host Microbe*, 2015, 17(6): 852. doi: 10.1016/j.chom.2015.05.012.
- Bezirtzoglou E, Tsiotsias A, Welling GW. Microbiota profile in feces of breast- and formula-fed newborns by using fluorescence in situ hybridization (FISH). *Anaerobe*, 2011, 17(6): 478–482. doi: 10.1016/j.anaerobe.2011.03.009.
- Penders J, Vink C, Driessen C, et al. Quantification of *Bifidobacterium* spp., *Escherichia coli* and *Clostridium difficile* in faecal samples of breast-fed and formula-fed infants by real-time PCR. *FEMS Microbiol Lett*, 2005, 243(1): 141–147. doi: 10.1016/j.femsl.2004.11.052.
- Fons M, Gomez A, Karjalainen T. Mechanisms of colonization and colonization resistance of the digestive tract. *Microbial Ecol Health Dis. Suppl*, 2000, 2: 240–246.
- Ardatskaya MD, Dubinin AV, Minushkin ON. *Terapevticheskii Arkhiv – Therapeutic Archive*, 2001, 2: 67–72.
- Yaeshima T. Benefits of bifidobacteria to human health. *Bulletin of the IDF*, 1996, 313: 36–42.
- Johansson M, Sjogren Y, Persson J, et al. Early colonization with a group of *Lactobacilli* decreases the risk for allergy at five years of age despite allergic heredity. *PLoS One*, 2011, 6(8): e23031. doi: 10.1371/journal.pone.0023031.
- Bisgaard H, Li N, Bonnelykke K, et al. Reduced diversity of the intestinal microbiota during infancy is associated with increased risk of allergic disease at school age. *J Allergy Clin Immunol*, 2011, 128(3): 646–652.e5. doi: 10.1016/j.jaci.2011.04.060.
- Samuel B, Gordon J. A humanized gnotobiotic mouse model of host-archaeal-bacterial mutualism. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2006, 103(26): 10011–10016. doi: 10.1073/pnas.0602187103.
- Abrahamsson T, Jakobsson H, Andersson A, et al. Low diversity of the gut microbiota in infants with atopic eczema. *J Allergy Clin Immunol*, 2012, 129(2): 434–440.e2. doi: 10.1016/j.jaci.2011.10.025.
- Ismail I, Oppedisano F, Joseph S, et al. Reduced gut microbial diversity in early life is associated with later development of eczema but not atopy in high-risk infants. *Pediatr Allergy Immunol*, 2012, 23(7): 674–681. doi: 10.1111/j.1399-3038.2012.01328.x.
- Fujimura KE, Sitarik AR, Havstad S, et al. Neonatal gut microbiota associates with childhood multi-sensitized atopy and T cell differentiation. *Nat Med*, 2016, 22(10): 1187–1191. doi: 10.1038/nm.4176.
- Isolauri E. Microbiota and obesity. *Nestle Nutr Inst Workshop Ser*, 2017, 88: 95–105. doi: 10.1159/000455217.
- Backhed F, Ding H, Wang T, et al. The gut microbiota as an environmental factor that regulates fat storage. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2004, 101(44): 15718–15723. doi: 10.1073/pnas.0407076101.
- Kalliomaki M, Collado M, Salminen S, Isolauri E. Early differences in fecal microbiota composition in children may predict overweight. *Am J Clin Nutr*, 2008, 87(3): 534–538.
- who.int [Internet]. Joint FAO/WHO Working Group Report on Drafting Guidelines for the Evaluation of Probiotics in Food. Guidelines for the evaluation of probiotics in food. London, Ontario, Canada, 2002. 11 p. [cited 2017 Jun 29]. Available from: http://www.who.int/foodsafety/fs_management/en/probiotic_guidelines.pdf.
- Huff BA. Caveat emptor. «Probiotics» might not be what they seem. *Can Fam Physician*, 2004, 50: 583–587.
- Presti I, D'Orazio G, Labra M, et al. Evaluation of the probiotic properties of new *Lactobacillus* and *Bifidobacterium* strains and their in vitro effect. *Appl Microbiol Biotechnol*, 2015, 99(13): 5613–5626. doi: 10.1007/s00253-015-6482-8.
- Silva M, Jacobus NV, Deneke C et al. Antimicrobial substance from a human *Lactobacillus* strain. *Antimicrob Agents Chemother*, 1987, 31(8): 1231–3.
- Gorbach SL, Goldin BR. *Lactobacillus* strains and methods of selection. US Patent. N 4839281.
- Conway PL, Gorbach SL, Goldin BR. Survival of lactic acid bacteria in the human stomach and adhesion to intestinal cells. *J Dairy Sci*, 1987, 70(1): 1–12.
- Issa I, Moucari R. Probiotics for antibiotic-associated diarrhea: Do we have a verdict? *World J Gastroenterol*, 2014 Dec 21, 20(47): 17788–17795.
- Johnston BC, Supina AL, Vohra S. Probiotics for pediatric antibiotic-associated diarrhea: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *CMAJ*, 2006, 175(4): 377–83.
- Kalliomaki M, Salminen S, Poussa T, Isolauri E. Probiotics during the first 7 years of life: a cumulative risk reduction of eczema in a randomized, placebo-controlled trial. *J Allergy Clin Immunol*, 2007 Apr, 119(4): 1019–21.
- Szajewska H, Skorka A, Ruszczynski M, Gieruszczak-Bialek D. Meta-analysis: *Lactobacillus* GG for treating acute gastroenteritis in children – updated analysis of randomized controlled trials. *Aliment Pharmacol Ther*, 2013, 38(5): 467–476.
- Усенко Д.В., Плоскирева А.А., Горелов А.В. Острые кишечные инфекции у детей в практике педиатра: возможности диагностики и терапии. *Вопросы современной педиатрии*, 2014, 13(3): 12–20. / Usenko DV, Ploskireva AA, Gorelov AV. Acute intestinal infections in children in pediatric practice: the possibilities of diagnosis and therapy. *Voprosi Sovremennoi Pediatrii*, 2014, 13 (3): 12–20.
- Raza S, Graham SM, Allen SJ et al. *Lactobacillus* GG promotes recovery from acute nonbloody diarrhea in Pakistan. *Pediatr Infect Dis J*, 1995, 14(2): 107–111.
- Huang J, Bousvaros A, Lee J et al. Efficacy of probiotic use in acute diarrhea in children, a meta-analysis. *Dig Dis Sci*, 2002, 47(11): 2625–34.
- Van Niel CW, Feudtner C, Garrison MM et al. *Lactobacillus* therapy for acute infectious diarrhea in children: a metaanalysis. *Pediatrics*, 2002, 109(4): 678–84.
- Hojdak I, Abdovic S, Szajewska H et al. *Lactobacillus* GG in the prevention of nosocomial gastrointestinal and respiratory tract infections. *Pediatrics*, 2010, 125(5): e1171–7.
- Loesche WJ. Microbiology of dental decay and periodontal disease. In: Baron's Medical Microbiology (4th Ed). University of Texas Medical Branch, 1996.
- Nase L, Hatakka K, Savilahti E et al. Effect of long-term consumption of a probiotic bacterium, *Lactobacillus rhamnosus* GG, in milk on dental caries and caries risk in children. *Caries Res*, 2001, 35(6): 412–20.
- Turroni F, Berry D, Ventura M. Editorial: Bifidobacteria and Their Role in the Human Gut Microbiota. *Frontiers in Microbiology*, 2016, 7: 2148.
- Bennet R, Nord CE, Zetterstrom R. Transient colonization of the gut of newborn infants by orally administered bifidobacteria and lactobacilli. *Acta Ped*, 1992, 81: 784–787.
- Akiyama K, Shimada M, Ishizeki S et al. Effects of administration of *Bifidobacterium* in extremely premature infants: development of intestinal microflora by orally administered *B. longum*. *Acta Neonatologica Japonica*, 1994, 30: 257–263.
- Uhlemann M, Heine W, Mohr C et al. Effects of oral administration on intestinal microflora in premature and newborn infants. *Z Geburtshilfe Neonatal*, 1999, 203: 213–217.
- Hatakka K, Savilahti E, Ponka A, Meurman JH, Poussa T, Nase L, et al. Effect of long term consumption of probiotic milk on infections in children attending day care centres: double blind, randomised trial. *BMJ*, 2001, 322: 1327-9.
- Näse L, Hatakka K, Savilahti E, Saxelin M, Ponka A, Poussa T, et al. Effect of long-term consumption of a probiotic bacterium, *Lactobacillus rhamnosus* GG, in milk on dental caries and caries risk in children. *Caries Res*, 2001, 35: 412–20.
- Basu S, Chatterjee M, Ganguly S, Chandra PK. Effect of *Lactobacillus rhamnosus* GG in persistent diarrhea in Indian children: a randomized controlled trial. *J Clin Gastroenterol*, 2007a, 41: 756-60.

В.М. ДЕЛЯГИН¹, Н.С. АКСЕНОВА², Н.М. ДОКТОРОВА²¹ Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачёва Минздрава России, Москва² Городская детская поликлиника №150, Москва

ДВУСТВОРЧАТЫЙ КЛАПАН АОРТЫ

КАК ПОКАЗАТЕЛЬ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Актуальность. Двустворчатый клапан аорты (ДКА) может сочетаться с генетическими синдромами развития, но педиатрические аспекты проблемы изучены недостаточно. **Цель.** Определить частоту ДКА по данным кабинетов ультразвуковых исследований (УЗИ) и охарактеризовать клинические и эхокардиографические аспекты двустворчатого клапана аорты. **Материал и методы.** Обследовано 19 пациентов с ДКА (17 детей и 2 взрослых). Для оценки возможных отдаленных последствий ДКА провели ультразвуковое исследование 45 взрослым пациентам: мужчин 25 (средний возраст $61,72 \pm 1,42$ лет), женщин 20 (средний возраст $64,9 \pm 1,46$ лет). **Результаты.** Частота ДКА по данным кабинетов УЗИ составляет 1 случай на 20 000–23 500 исследований. ДКА сочетался с генетическими синдромами дисплазии соединительной ткани (синдромы гипермобильности суставов, Марфана, Фримена – Шелдона и др.), регистрировался у близнецов. Средняя величина индекса эксцентричности створок ДКА составляла 3,5, стандартное отклонение – 1,1, стандартная ошибка – 0,274. У взрослых пациентов с ДКА отмечался кальциноз створок, что не выявлено в контрольной группе ($p = 0,006$). **Выводы.** ДКА может быть как случайной находкой, так и сочетаться с другой патологией. ДКА чаще обнаруживается у людей с наследственными синдромами развития. Наличие ДКА требует исключения генетических синдромов развития. Несмотря на сравнительную редкость ДКА в общей популяции, отдаленный прогноз может оказаться серьезным, что требует от педиатра организации междисциплинарного взаимодействия.

Ключевые слова: аорта, клапан, аномалии клапана, дисплазия соединительной ткани.

W.M. DELYAGIN¹, N.S. AKSYENOVA², N.M. DOKTOROVA²¹ Dmitry Rogachev National Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology of the Ministry of Health of Russia, Moscow² City Children's Polyclinic No. 150, Moscow

BICUSPID AORTIC VALVE AS THE MARK OF CONNECTIVE TISSUE DISORDERS

Relevance. The bicuspid aortic valve (BAV) can be combined with genetic developmental syndromes, but the pediatric aspects of the problem have not been adequately studied. **Goal.** Determine the frequency of BAV from the data of the ultrasound examination rooms (ultrasound) and characterize the clinical and echocardiographic aspects of the bicuspid aortic valve. **Material and methods.** 19 patients with BAV (17 children and 2 adults) were examined. To evaluate the possible long-term consequences of BAV, 45 adults were examined: men 25 (mean age 61.72 ± 1.42 years), women 20 (mean age 64.9 ± 1.46 years). **Results.** The frequency of BAV according to the ultrasound examination rooms is 1 case per 20 000–23 500 studies. BAV was combined with genetic syndromes of connective tissue dysplasia (hypermobility syndromes of joints, Marfan, Freeman-Sheldon, etc.), registered in twins. The average value of the eccentricity index of the BAV leaflets was 3.5, the standard deviation was 1.1, the standard error was 0.274. In adult patients with BAV, calcification of the valves was observed, which was not detected in the control group ($p = 0.006$). **Conclusion.** BAV can be both an accidental finding, and be combined with another pathology. BAV is more often found in people with hereditary developmental syndromes. The presence of BAV requires the exclusion of genetic developmental syndromes. Despite the comparative rarity of BAV in the general population, a remote prognosis may be serious, which requires the pediatrician to organize interdisciplinary interaction.

Keywords: aorta, valve, valve anomalies, connective tissue disorders.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Клапанный аппарат – переменная структура сердца. Двустворчатый клапан аорты (ДКА) регистрируется практически у 1% населения. ДКА может быть изолированной аномалией, сочетаться с другими пороками развития, спорадическим или наследоваться по аутосомно-доминантному типу с переменной пенетрантностью [1]. У части носителей этой аномалии на различных этапах жизни формируется стенозирование или недостаточность клапанов, расширение восходящей аорты с угрозой расслоения ее стенки [2, 3]. Несмотря на большую клиническую значимость проблемы, существенная часть публикаций посвящена хирургической тематике [4, 5].

Педиатрические аспекты ДКА представлены в отечественной периодической литературе немногочисленными публикациями [6, 7].

Цель. Определить частоту ДКА по данным кабинетов ультразвуковой диагностики и охарактеризовать клинические и эхокардиографические аспекты двустворчатого клапана аорты.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследовано 19 пациентов с ДКА. Диагноз основывался на результатах ультразвукового исследования (УЗИ), подтверждался по итогам хирургического вмешательства (наблюдения 1, 7), патолого-анатомического

исследования (наблюдение 10). Для оценки возможных отдаленных последствий ДКА провели УЗИ 45 взрослым пациентам: мужчин 25 (средний возраст $61,72 \pm 1,42$ лет), женщин 20 (средний возраст $64,9 \pm 1,46$ лет).

Диагноз синдром дисплазии соединительной ткани основывался на критериях P. Royce et al. [8], J. Bolognia et al. [9], R. Graham et al. [10]. Ультразвуковые исследования выполняли по методикам С. Otto [11]. При М-сканировании в качестве одного из признаков ДКА определяли индекс эксцентричности (ИЭ): смещение линии смыкания створок относительно центра аорты. ИЭ рассчитывали как отношение половины диаметра аорты к наименьшему расстоянию между сомкнувшимися створками и стенкой аорты. Математическую обработку выполняли по программам Statistica 7.0. Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

СОБСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Мы наблюдали 17 детей и 2 взрослых с ДКА. По данным кабинета ультразвуковой диагностики детской городской поликлиники № 150 один случай ДКА выявился на 23 500 эхокардиографических исследованиях. По данным многопрофильной университетской детской клиники ДКА регистрировался с частотой 1 случай на 20 000–22 000 исследований.

В обсуждаемой группе было 11 пациентов женского и 8 – мужского пола (Менее возраста – 7 лет). Обращает на себя внимание наличие среди пациентов с ДКА близнецов (случаи 1 и 2, 13 и 14), сопутствующие пороки развития и синдромы дисплазии соединительной ткани как в основной группе, так и у ближайших родственников: коарктация аорты, микрогирия, дивертикулез, синдромы Марфана, Фримена – Шелдона, синдром гипермобильности суставов (СГС) и др. (табл.).

По данным УЗИ при М-сканировании определялось выраженное смещение линии смыкания створок клапана аорты от средней линии (рис. 1). Среднее значение ИЭ составило 3,5, стандартное отклонение – 1,1, стандартная ошибка – 0,274.

ДКА может быть изолированной аномалией, сочетаться с другими пороками развития, спорадическим или наследоваться по аутосомно-доминантному типу с вариативной пенетрантностью

При секторальном сканировании в реальном масштабе времени хорошо визуализировались 2 створки различной площади. В ряде случаев одна из них едва ли не полностью перекрывала устье аорты (рис. 2).

ОБСУЖДЕНИЕ

Несмотря на распространенность ДКА в популяции (1% населения) и клиническую значимость этого феномена, в педиатрической литературе этот вариант строения

клапана аорты либо не упоминается, либо обсуждается достаточно бегло.

По данным многопрофильной университетской детской клиники ДКА регистрировался с частотой 1 случай на 20 000–22 000 исследований

По нашим данным, частота ДКА составляет 1:20 000 – 1:23 500 УЗИ сердца. Но это госпитальная статистика, основанная на обследовании симптомных пациентов по обращаемости. Следует ожидать, что в общей популяции распространенность ДКА меньше. По данным различных авторов, она колеблется от 0,5–0,6% до 2,5%. В нашей группе среди пациентов с ДКА преобладали женщины (12:7). В иностранной литературе указывается на более высокую распространенность ДКА в мужской популяции (0,6–0,9%) против 0,2–0,3% в женской [12, 13].

Рисунок 1. Сканирование по длинной оси левого желудочка

Хорошо видно значительное смещение линии смыкания створок (стрелка) аортального клапана от середины аорты. Индекс эксцентричности 3,3

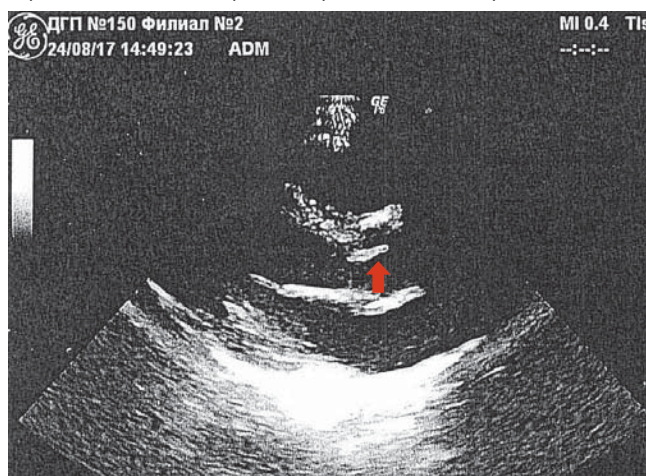


Рисунок 2. Секторальное сканирование

При поперечном сканировании видно, что одна из створок бicuspidального клапана (стрелка) перекрывает устье аорты практически на ¾

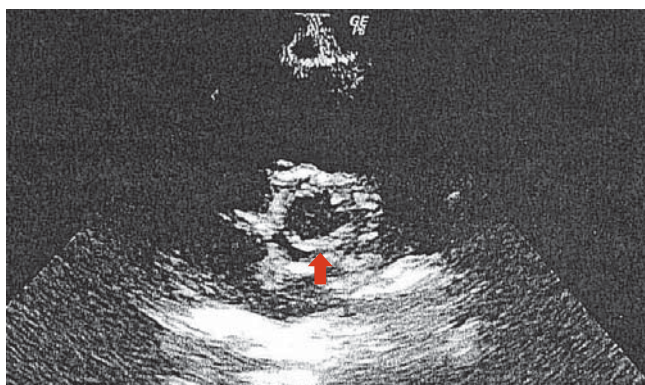


Таблица. Общая характеристика пациентов

№ по порядку	Пол	Возраст (годы)	Диагноз при поступлении	Окончательный диагноз	Особенности семейного анамнеза
1	Ж	0,08	Врожденный порок сердца	Единственная пупочная артерия. Коарктация аорты, открытый артериальный проток. ДКА ¹ . ИЭ ² 4,8. Градиент давления на клапане 22 мм рт.ст. Множественные стигмы дисэмбриогенеза	Угроза прерывания беременности с 7 недель
2	Ж	0,08	Врожденный порок сердца	ДКА. ИЭ 2,2. Градиент давления на клапане – 15	
3	М	3	Врожденный порок сердца?	Синдром Фримена – Шелдона (?) ИЭ 3,4	Мать – СКВ, долихостеномелия. ИЭ 1,2. Отец – Фримена – Шелдона. ИЭ 1,3
4	М	6	Инфекционный эндокардит	Инфекционный эндокардит. ДКА. ИЭ 4	Мать – ДКА. Сестра – коарктация аорты
5	М	4	Врожденный порок сердца?	СГС ³ . ДКА. ИЭ 3	Мать – СГС, пролапс митрального клапана
6	М	7	Врожденный порок сердца? Детский церебральный паралич?	Синдром лица Эльфа. Субаортальный гипертрофический стеноз. ДКА. ИЭ 6,2	
7	М	12	Клапанный стеноз аорты	СГС. Клапанный стеноз аорты. Градиент – 42 мм рт. ст. ДКА. ИЭ 5,6	Мать – СГС. Асимметричные створки клапана аорты
8	Ж	1	Систолический шум на аорте	ДКА. ИЭ 3,3 (рис. 1). Градиент давления 6,1 мм рт.ст. Эктопическая диагональная хорда в левом желудочке	
9	М	10	Ревматизм? Хорея?	Синдром Марфана. Тики. ДКА. ИЭ 4,2	Мать – долихостеномелия
10	Ж	12	Системная красная волчанка	Системная красная волчанка. СГС. Микрогирия. Дивертикул кишечника. ДКА. ИЭ 2,9	
11	Ж	12	Пролапс митрального клапана	СГС. Пролапс митрального клапана. ДКА. ИЭ 3,6	Мать – СГС. Пролапс митрального клапана
12	Ж	7	Плановая диспансеризация	СГС. ДКА. ИЭ 2,3. Градиент 10 мм рт.ст.	Мать – СГС. Пролапс митрального клапана. Головные боли напряженного типа
13	Ж	5	Диспансеризация	Недоношенность. СГС. Ночные кошмары. ДКА. ИЭ 2,5. Градиент давления 9 мм рт. ст.	Мать – СГС. Угроза прерывания беременности с 12 недель. Отец – синдром Марфана. Пролапс митрального клапана. Экстрасистолия
14	М	5	Диспансеризация	Недоношенность. ДКА. ИЭ 2,2. Градиент давления 6 мм рт. ст.	
15	Ж	7	Плановая диспансеризация	СГС. ДКА. ИЭ 2,5. Градиент давления 9 мм рт. ст.	
16	Ж	12	Плановая диспансеризация. Синдром Элерса – Данлоса	Синдром Элерса – Данлоса, гипермобильность суставов. ДКА. ИЭ 2,6. Градиент давления 12 мм рт. ст.	Мать – СГС, единичные факомы
17	Ж	7	Плановая диспансеризация	СГС. ДКА. ИЭ 3,2	
18	Ж	67	Артериальная гипертензия	Атеросклероз. Артериальная гипертензия. ДКА. ИЭ 4,2. Кальциноз створок клапана аорты. Градиент давления 29 мм рт. ст.	
19	Ж	66	Артериальная гипертензия	Атеросклероз. Артериальная гипертензия. ДКА. ИЭ 3,5. Кальциноз створок клапана аорты. Градиент давления 32 мм рт. ст.	

Примечание. 1 – двустворчатый клапан аорты, 2 – индекс эксцентричности, 3 – синдром гипермобильности суставов.

Сочетание ДКА с СГС и другими синдромами дисплазии соединительной ткани позволяет говорить о генетической природе аномалии развития клапана аорты.

Изолированный ДКА (без иных генетических синдромов) наследуется по аутосомно-доминантному типу. Но при этом наследование ДКА не укладывается в

модель передачи по единственному гену. Вероятность обнаружения ДКА среди родственников первой степени родства в 10 раз выше, чем в общей популяции. Если наряду с ДКА обнаруживаются внеклапанные аномалии (коарктация аорты, дефект межжелудочковой перегородки и др.), вероятность наследования превышает 50%.

Среди всех генетических синдромов ДКА чаще всего обнаруживается у женщин с синдромом Тёрнера: более 30% женщин с синдромом Тёрнера имеют ДКА, в ряде случаев сочетающийся с коарктацией аорты, ее аневризмой, острым расслоением стенки аорты. Обнаружено много генетических локусов, сцепленных с ДКА.

Сочетание ДКА с СГС и другими синдромами дисплазии соединительной ткани позволяет говорить о генетической природе аномалии развития клапана аорты

Самые частые из них расположены на хромосомах 3p22 (*TGFBR2*), 5q15-21, 9q22.33 (*TGFBR1*), 9q34-35 (*NOTCH1*), 10q23.3 (*ACTA2*), 13q33qter, 15q25-q26.1, 17q24 (*KCNJ2*), 18q22.1. В семьях с наследуемым ДКА мутантный ген часто коррелирует со специфическими органными изменениями и общим прогнозом. *ACTA2*-мутация обуславливает сочетание ДКА с аневризмой грудной аорты, ранним поражением коронарных артерий и цереброваскулярными катастрофами. *NOTCH1*-мутация предрасполагает к сочетанию ДКА со стенозом клапана аорты за счет его кальцификации, однако без поражения собственно аорты и без другой экстракардиальной патологии. Но и эти находки, казалось бы, самых глубинных причин возникновения ДКА не проясняют ситуацию, вызывая новые вопросы. Указанные гены участвуют в развитии состояний, которые могут сочетаться с ДКА и могут протекать без данной аномалии, например синдромов Марфана, Рендю – Вебера – Осслера, аневризмы аорты типа Лойса – Дейтца, рака молочной железы и др. [2, 14].

Для клинициста принципиально важно оценить степень нарушения кровообращения и определить, является

ли ДКА в каждом конкретном случае изолированной аномалией или проявлением системной патологии.

В нашей группе пациентов нарушения кровообращения, обусловленные ДКА, были минимальны и клинически незначимы. Вероятно, это можно объяснить сравнительно кратким периодом наблюдения (когда не успели сформироваться все возможные осложнения) и собственно контингентом пациентов, не требовавших обращения к хирургам. По данным кардиохирургических клиник, гемодинамические нарушения при ДКА регистрируются чаще, особенно в зрелом возрасте. Так, ДКА обуславливает 2/3 случаев тяжелых стенозов клапана аорты у людей младше 70 лет и 1/3 – у людей старше 70 лет [11]. Как подтверждение этих сведений в нашей группе кальцификация клапанов аорты регистрировалась у взрослых с ДКА (2 случая) и ни в одном случае у взрослых с нормальным трехстворчатым клапаном ($p = 0,006$). Безусловно, эти случайные находки не могут быть основанием для окончательного заключения, но соответствуют данным международных источников.

ВЫВОДЫ

ДКА может быть как случайной находкой, так и сочетаться с другой патологией. ДКА чаще обнаруживается у людей с наследственными синдромами развития. Наличие ДКА требует исключения генетических синдромов развития. Несмотря на сравнительную редкость ДКА в общей популяции, отдаленный прогноз может оказаться серьезным, что требует от педиатра организации междисциплинарного взаимодействия.



Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в ходе написания данной статьи.

ЛИТЕРАТУРА

- Braverman A. The bicuspid aortic valve and associated aortic disease. In: Otto C., Bonow R. (Ed.) Valvular heart disease: a companion to Braunwald's heart disease. 4th Ed., 2014: 179-198.
- Prakash S, Bosse Y, Muehlschlegel J et al. A roadmap to investigate the genetic basis of bicuspid aortic valve and its complications: insights from the International BAVCon (Bicuspid Aortic Valve Consortium). *J Am Coll Cardiol*, 2014, 64 (8): 832-839.
- Song J. Bicuspid aortic valve: unresolved issues and role of imaging specialists. *J Cardiovasc Ultrasound*, 2015, 23: 1-7.
- Hiratzka L, Creager M, Isselbacher E, Svensson L. Surgery for aortic dilatation in patients with bicuspid aortic valves. ACC/AHA Guidelines clarification. *J Am Coll Cardiol*, 2016, 67(6): 725-731.
- Girdauskas E, Rouman M, Disha K et al. Functional aortic root parameters and expression of aortopathy in bicuspid versus tricuspid aortic valve stenosis. *J Am Coll Cardiol*, 2016, 67(15): 1786-1796.
- Делягин В.М. Двух- и четырехстворчатый клапан аорты. *Педиатрия*. 1989, 8: 38-43. / Delyagin VM. Two- and four-leaflets aortic valve. *Pediatrics*. 1989, 8: 38-43.
- Шарыкин А.С. Двустворчатый аортальный клапан у детей: малая аномалия или серьезный порок сердца? *Consilium Medicum. Педиатрия*, 2016, 3: 99-102. / Sharykin AS. A two-leaflets aortic valve in children: a minor abnormality or a serious valve defect? *Consilium Medicum. Pediatrics*, 2016, 3: 99-102.
- Royce P, Steinmann B (Ed.) Connective tissue and its heritable disorders. Molecular, Genetic and Medical aspects. Willi-Liss. 2nd Ed. 2002.
- Bolognia J, Schaffer J, Cerrini L. (Ed.) *Dermatology*. 4th Ed. 2018.
- Graham R, Hakim A. Hypermobility syndrome. In: Hochberg M, Silman A, Weinblatt M et al. (Ed.) *Rheumatology*. 6th Ed. Mosby, 2015: 1715-1723.
- Otto C. Practice of clinical echocardiography. 5th Ed. 2017.
- Nouh M, Al-Nozha M, Taha A, Al-Shamiri M et al. Prevalence of bicuspid aortic valve and mitral valve prolapse in a healthy Saudi population and the clinical implications of their association. *Ann Saudi Med*, 1996, 16(4): 417-419.
- Movahed M, Hepner A, Ahmadi-Kashai M. Echocardiographic prevalence of bicuspid aortic valve in the population. *Heart Lung Circ*, 2006, 15(5): 297-299.
- Burg G, Kunze J, Pogratz D, Scheurlen P ua (Hrsg.) Die klinischen syndrome. Syndrome, Sequenzen und symptomkomplexe. Urban & Schwabenberg, 1990, Bd. 1, 2.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Делягин Василий Михайлович – д.м.н., профессор, заведующий отделом клинической физиологии ФГБУ НМИЦ ДГОИ

Аксёнова Наталья Сергеевна – врач детской поликлиники № 150 Департамента здравоохранения Москвы

Докторова Наталья Михайловна – врач детской поликлиники № 150 Департамента здравоохранения Москвы

Профессор Н.С. Тюрина – основоположник научно-практической школы педиатров Южного Урала

(к 100-летию со дня рождения)

Тюрина Наталья Сергеевна (03.07.1918 – 03.08.2008) – врач-педиатр, доктор медицинских наук (1968), профессор (1969). Участник Великой Отечественной войны. Основатель научно-практической школы педиатров Южного Урала. Заведующая кафедрой педиатрии (1960–1986), профессор кафедры Челябинской государственной медицинской академии (1987–1997).

Окончила Казанский медицинский институт (1940). Вернулась в г. Челябинск и в течение всей жизни работала в родном городе. В годы Великой Отечественной войны работала хирургом эвакогоспиталя для тяжелораненых, сопровождала эшелон на фронт; после окончания войны работала педиатром детских яслей, школы, инспектором горздравотдела г. Челябинска. Затем совмещала работу главного педиатра города с работой в Челябинском государственном медицинском институте (ЧГМИ). Временно исполняла обязанности заведующего кафедрой педиатрии (1954–1956), заведовала кафедрой (1960–1986), профессор кафедры (1987–1997). Активно способствовала открытию педиатрического факультета в ЧГМИ. Является основателем научной школы педиатров Южного Урала, первым кандидатом медицинских наук и профессором, педиатром в Челябинском медицинском институте. Все кафедры педиатрии при открытии педиатрического факультета возглавили подготовленные ею квалифицированные, остепененные ученики. Преподавательский состав кафедр также составили кандидаты медицинских наук – соискатели про-



Тюрина Наталья Сергеевна
(03.07.1918 – 03.08.2008)

фессора Тюриной Н.С. Вся организация специализированной медицинской помощи детям, открытие отделений детского питания в г. Челябинске и Челябинской области происходили при ее активном участии совместно с областными и городскими отделами здравоохранения. Подготовила и укомплектовала научными кадрами заведующих кафедрами и преподавателей кафедр педиатрии Уральского ГИДУВ, являясь единственным (до 1985) профессором-педиатром г. Челябинска. В течение всех лет работы была консультантом по методической работе, консультантом тяжелых для диагностики и определения направления лечения больных всех крупных больниц г. Челябинска и области (больницы №8 и №9, ЧОДКБ, больница №3 г. Магнитогорска, больницы г. Челябинска-65 и др.). Защитила докторскую диссертацию «Эндемический зоб у детей на Южном Урале.

Клиника, биохимические сдвиги, лечение» (1967). Основное научное направление – изучение эндемического зоба у детей Южного Урала, что способствовало снижению заболеваемости, развитию специализированной помощи. Осуществляла разносторонние научные исследования, в том числе по острым и хроническим заболеваниям органов дыхания, интенсивной пульмонологии. 30 лет руководила цикловой методической и проблемной комиссиями по педиатрии института, была членом правления Всероссийского общества педиатров, 40 лет – председателем его филиала в Челябинской области. Член редколлегии журналов «Педиатрия», «Вопросы охраны материнства и детства», член Республиканских проблемных комиссий по педиатрии, член научного совета МЗ РСФСР. Подготовила 42 докторов и кандидатов медицинских наук. Автор свыше 290 публикаций, 2 монографий, 2 изобретений, 20 рациональных предложений, редактор 4 сборников научных работ. Награждена орденом Ленина, Почетной грамотой Президиума Верховного Совета РСФСР, медалью «За победу над Германией в Великой Отечественной войне 1941–1945 гг.» и др. Отличник здравоохранения РСФСР. Делегат XXVI съезда КПСС (1981) от Челябинской области. Информация о деятельности профессора Тюриной Н.С. имеется в таких изданиях, как «Челябинск: энциклопедия» (2004), в энциклопедии ЮУГМУ (2015), в двухтомном издании «Челябинск 2000», в рубрике «Время и люди», где портрет Тюриной Н.С. открывает рубрику «Медицина г. Челябинска».

В Челябинской области в течение 10 лет в память о нашем учителе Тюриной Н.С. проводятся «Декабрьские чтения по актуальным проблемам педиатрии», которые организует МЗ Челябинской области совместно с ФГБОУ ВО ЮУГМУ МЗ РФ под эгидой Союза педиатров России. Для ознакомления врачей г. Челябинска и Челябинской области с новостями педиатрии, детской хирургии и оказания медицинской помощи детям при-

глашаются ведущие профессора нашей страны. В проведении педиатрической конференции принимали участие проф. Захарова И.Н., завкафедрой педиатрии им. Г.Н. Сперанского, и проф. Заплатников А.Л. Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования (г. Москва), профессора из разных городов нашей страны: М.В. Эрман и С.М. Харит (г. Санкт-Петербург), А.Н. Цыгин, Н.А. Геппе, Т.Э. Боровик, В.А. Ревякина

(г. Москва), профессор А.А. Вялкова (г. Оренбург), профессор С.Н. Мальцев (г. Казань), профессор А.Д. Петрушина (г. Тюмень), профессор Э.Н. Ахмадеева (г. Уфа) и мн. др.

Хочется поделиться выдержками из репортажа «Наш Учитель – профессор Н.С. Тюрина», который был представлен ее учениками на конференции «Декабрьские чтения» по актуальным проблемам педиатрии в 2017 г. в виде интервью.



«...Наталья Сергеевна Тюрина была удивительным человеком, к ней можно было прийти в любое время за советом, она помогла найти не только профессиональное решение в любой врачебной ситуации, но и как настоящий педагог-наставник найти, подсказать нужное решение в любой

жизненной ситуации, в любых действиях ее позитивный настрой в жизни оказывал колоссальное влияние на людей, под ее воздействием люди становились лидерами, яркими специалистами...»

Я.И. Жаков, д.м.н., профессор
кафедры факультетской педиатрии им. Н.С. Тюриной
ФГБОУ ВО ЮУГМУ МЗ РФ, г. Челябинск



«...Наталья Сергеевна Тюрина умела не только слушать, но и слышать своих коллег, обсуждать с ними не только профессиональные проблемы, но и организационные, все решения мы всегда принимали коллегиально. Мы всегда знали, что профессор поддержит нас и поможет во всем...»

В.А. Романенко, д.м.н., профессор
кафедры педиатрии и неонатологии
ИДПО ФГБОУ ВО ЮУГМУ МЗ РФ, г. Челябинск



«Я ординатор последнего выпуска клинической ординатуры проф. Н.С. Тюриной. Для всех поколений выпускников Наталья Сергеевна – Настоящий Учитель, Наставник, повлиявший на выбор жизненного пути, друг, советчик, способный разделить боль и радость своих учеников, прийти

на помощь любому, кому такая помощь была нужна. Н.С. Тюрина была прекрасным лектором, высококвалифицированным и многоплановым клиницистом. Под руководством Натальи Сергеевны были выполнены кандидатские и докторские диссертации по актуальным темам педиатрии. Все, кто хоть однажды имел честь встречаться с Натальей Сергеевной, сохраняют в памяти эту встречу. Мы горды, что мы ученики профессора Н.С. Тюриной».

О.Г. Степанов, д.м.н., профессор
кафедры факультетской педиатрии им. Н.С. Тюриной
ФГБОУ ВО ЮУГМУ МЗ РФ, г. Челябинск



«С именем Натальи Сергеевны Тюриной связана организация в Челябинском медицинском институте педиатрического факультета, это ее заслуга, она формировала состав кафедры в зависимости от востребованности специалиста, подбирала сотрудников очень внимательно, по заинтересованности в работе и не только практической, но и научной. Поэтому разные направления в педиатрии г. Челябинска возглавили специалисты, занимающиеся не только клинической, но и научно-исследовательской работой».

Д.К. Волосников, д.м.н., профессор,
декан педиатрического факультета,
завкафедрой госпитальной педиатрии,
клинической иммунологии и аллергологии
ФГБОУ ВО ЮУГМУ МЗ РФ, г. Челябинск



«Наталья Сергеевна Тюрина – гениальный клиницист, прекрасный педагог, очень сильный организатор здравоохранения, незаурядный человек, у которой была колоссальная сила влияния на огромное количество людей, врачей, пациентов. Общество педиатров под руководством

Н.С. Тюриной очень эффективно, с большой профессиональной отдачей занималось повышением квалификации педиатров по разнообразным направлениям педиатрии. До сих пор поражает огромное трудолюбие Н.С. Тюриной. И в сегодняшнем дне многие решения не только в профессии, но и жизни мы принимаем с учетом ее рекомендаций».

Л.А. Дулькин, д.м.н., профессор
кафедры педиатрии и неонатологии
ИДПО ФГБОУ ВО ЮУГМУ МЗ РФ, г. Челябинск,
председатель Объединения врачей-педиатров
Челябинской области



«Н.С. Тюрина – удивительный педагог-наставник, она растворялась в своих учениках, общение с Натальей Сергеевной всегда было запоминающимся, очень важным. Уважение и трепет, с каким произносят все педиатры имя Учителя в Челябинске и Челябинской области, – показатель высокой миссии Натальи Сергеевны Тюриной в организации и становлении педиатрической службы на Южном Урале. В 2016 г. кафедра факультетской педиатрии ФГБОУ ВО ЮУГМУ МЗ РФ удостоена звания кафедры им. проф. Н.С. Тюриной. Это важнейшая веха в истории кафедры, ко многому обязывающая сотрудников кафедры».

И.А. Фёдоров, д.м.н.,
завкафедрой факультетской педиатрии им. Н.С. Тюриной
ФГБОУ ВО ЮУГМУ МЗ РФ, г. Челябинск



«Мне, как дочери Н.С. Тюриной, невероятно трудно в коротком интервью отразить свои чувства и дать оценку трудовой деятельности моей дорогой мамочки, которая всегда была для меня ближайшим другом, наставником и учителем. Я сама работаю педиатром 49 лет, из

которых заведу кафедру пропедевтики детских болезней и педиатрии ФГБОУ ВО ЮУГМУ МЗ РФ 33 года. Только с высоты прожитых лет имею возможность оценить жизнь Н.С. Тюриной как трудовой гражданский подвиг. Прекрасная мать троих детей, жена комбата отдельного стрелкового батальона, врач-интернист, организатор здравоохранения, основатель научно-практической школы педиатров Южного Урала, красивая женщина, которой пройден путь от участкового врача, главного специалиста городского отдела здравоохранения до доктора медицинских наук, профессора, возглавлявшей более 30 лет кафедры педиатрического профиля и общество детских врачей Челябинской области. Мне кажется, что это просто невозможно сделать одному человеку. В настоящее время кафедра факультетской педиатрии, являющаяся приемником кафедры госпитальной педиатрии медицинского института г. Челябинска, которой многие годы заведовала Н.С. Тюрина, носит ее имя».

А.Н. Узунова, д.м.н., профессор
кафедры пропедевтики детских болезней и педиатрии
ФГБОУ ВО ЮУГМУ МЗ РФ, г. Челябинск

Память об этом ярком, прекрасном человеке – Н.С. Тюриной, отдавшей всю свою жизнь без остатка служению самому жизнеутверждающему делу – охране здоровья детей, не может быть утеряна, а ее деятельность не оценена сообществом педиатров.



СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ:

Лупан Ирина Николаевна – главный внештатный специалист, детский нефролог МЗ ЧО, доцент кафедры педиатрии Института дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Челябинск

ПРОФЕССОР ДЖАНХУРАЗ ИШКАБУЛОВ – ОСНОВАТЕЛЬ ДЕТСКОЙ НЕФРОЛОГИИ УЗБЕКИСТАНА

10 июля 2018 года исполнилось бы 77 лет известному педиатру, основателю детской нефрологии республики Узбекистан Джанхуразу Ишкабуловичу Ишкабулову.

Д.И. Ишкабулов родился 10 июля 1941 года в Галляаральском районе Самаркандской области в семье колхозника. По окончании средней школы поступил на педиатрический факультет Ташкентского медицинского института, который окончил в 1966 году. Трудовую деятельность начал обычным педиатром сельской участковой больницы в родном Галляаральском районе. В 1967–1968 годах успешно закончил клиническую ординатуру по педиатрии в Самаркандском медицинском институте. С 1968 по 1980 годы Джанхураз Ишкабулович работал ассистентом, а затем доцентом кафедры педиатрии Самаркандского медицинского института. В 1971 году он успешно защитил кандидатскую диссертацию на тему «Некоторые показатели белково-аминокислотного обмена у детей раннего возраста при хронических расстройствах питания в зависимости от тяжести и методов лечения» в ТашГосМИ под руководством доцента Б.Х. Караходжаева. В 1981 году им была защищена докторская диссертация при консультации действительного члена АМН СССР, профессора В.А. Таболина на тему «Заболевания почек у детей в условиях жаркого климата Узбекистана» во II МОЛГМИ. В том же году он организовал кафедру педиатрии №2 в Самаркандском медицинском институте и был ее бессменным руководителем до 2012 года, а также профессором кафедры.

Уже в октябре 1981 года академик В.А. Таболин посетил кафедру на ее базе в городской детской клинической больнице №1. В беседе с коллективом кафедры В.А. Таболин в качестве научного направления порекомендовал заняться проблемой «приобретенные и наследственные заболевания почек у детей», подчеркнув важность изучения наследственных аспектов патологии органов мочевой системы (ОМС) в узбекской популяции с учетом высокого коэффициента инбридинга (частоты кровнородственных браков), и особенно отметил актуальность изучения дизметаболических нефропатий с учетом эндемичности региона по мочекаменной болезни. Научные исследования коллектив кафедры начал с изучения возрастных и половых особенностей распространения, эпидемиологии заболеваний ОМС и их нозологической структуры.



Джанхураз Ишкабулович Ишкабулов

Всю свою жизнь Джанхураз Ишкабулович посвятил проблеме патологии почек у детей. По его инициативе в г. Самарканде организованы 2 специализированных детских нефрологических отделения – в городской детской больнице №1 и областной детской многопрофильной больнице.

Коллектив кафедры под руководством Джанхураза Ишкабуловича с первых дней образования работал в тесном контакте с кафедрой госпитальной педиатрии II МОЛГМИ (заведующий – проф. В.А. Таболин), отделом нефрологии (заведующий – проф. В.И. Наумова) НИИ педиатрии АМН СССР (директор – акад. М.Я. Студеникин), отделом нефрологии

(заведующий – проф. М.С. Игнатова) и биохимии (заведующий – проф. Э.А. Юрьева) Московского НИИ педиатрии и детской хирургии (директор – акад. Ю.Е. Вельтищев). Благодаря этим крупным научным нефрологическим школам Советского Союза на кафедре в краткие сроки был налажен ряд современных методов изучения метаболического статуса исследуемых: хроматография свободных аминокислот крови и мочи методом высоковольтного электрофореза, хроматография метаболитов триптофана, определение мочевой кислоты, оксалатов, липидограмма крови методом тонкослойной хроматографии на пластинках «Solifoli» с последующей денситометрией, колоночной хроматографии метаболитов соединительной ткани. Были налажены методы оценки клинко-диагностической значимости ферментурии (нейтральной и кислой α -глюкозидазы, β -гексозаминидазы, β -галактозидазы) при заболеваниях почек у детей.

В результате проведенных в течение нескольких лет исследований впервые в Узбекистане изучена эпидемиология заболеваний почек в Зерафшанской долине (г. Самарканд) на 10 педиатрических участках детских поликлиник №2, 4, 5 г. Самарканда, с охватом сплошным методом 9665 детей в возрасте от 1 до 14 лет. Результаты исследований показали значительную распространенность патологии органов мочевой системы – 7,4%. В нозологической структуре первое место по частоте занимали инфекция мочевых путей, включая пиелонефрит (49,2%), дизметаболические нефропатии – 29,1% и гломерулонефрит – 20%. Впервые в климатических условиях Узбекистана была установлена частота уратной нефропатии в структуре нефропатий. На основании анализа родословных, показателей метаболического статуса, активности ксантинокси-

дазы и оценки аммонии-ацидогенетической функции почек был разработан и предложен клинической практике комплекс клинко-лабораторных критериев диагностики уратных нефропатий в доманифестной стадии.

В 1997 году вышла в свет первая в странах СНГ самостоятельная монография «Дизметаболические нефропатии у детей» в серии «Библиотека практического врача» (Дж. Ишкабулов, С. Абдурахманова, 1997). В монографии впервые были представлены результаты сегрегационного анализа с использованием различных генетических гипотез (моногенный, мультифакториальный) и обоснование, что ДЗМН соответствуют полигенной (мультифакториальной) модели патологии. Впервые были представлены диетомедикаментозная терапия, дифференцированная в зависимости от вида дизметаболизма, особенности клиники в зависимости от этапа эволюции заболевания (доманифестная стадия, ДЗМН, интерстициальный нефрит, вторичный пиелонефрит, мочекаменная болезнь). Специально были освещены метаболические аспекты МКБ у детей в условиях Узбекистана.

Джанхураз Ишкабулович активно передавал свои знания молодым исследователям и врачам. Под его руководством защищено 3 докторские диссертации и 13 кандидатских диссертаций. В настоящее время его ученики работают практически во всех странах СНГ. Являясь основоположником детской нефрологии в республике Узбекистан, Джанхуразом Ишкабуловичем опубликовано более 400 печатных работ, из них 2 учебника, 2 монографии, более 40 учебно-методических пособий, в том числе учебник «Детские болезни» для медицинских колледжей, 2-томное учебное пособие «Детские болезни» для медицинских институтов на узбекском языке, монографии «Дизметаболические нефропатии у детей» на русском языке и «Детская нефроурология» на узбекском языке. Он имел награду «Отличник здравоохранения СССР».

И поэтому неслучайно наш институт был избран местом проведения очередного заседания Всесоюзного научного общества педиатров-нефрологов. В 1991 году на базе кафедры детских болезней №2 Самаркандского медицинского института была успешно проведена выездная сессия Всесоюзного научного общества детских нефрологов под

руководством профессора М.С. Игнатовой, венцом которой был изданный сборник научных трудов под редакцией Ю.Е. Вельтищева «Полиорганная мембранная патология у детей». На сессию прибыло более 150 гостей – детские нефрологи со всех республик Советского Союза для обсуждения актуальных проблем детской нефрологии. В том же 1991 году на конкурсе за право стажировки в крупных детских нефрологических клиниках Европы и Америки, проведенном в г. Москве, участвовали 2 ученика Джанхураза Ишкабуловича (Дильмурадова К.Р. и Расулов А.С.), представившие нашу республику Узбекистан в изданной в 1995 году Международной Ассоциацией педиатров-нефрологов Адресной книге членов IPNA. Это обеспечило нам бесплатную пятилетнюю подписку на журнал «PediatricNephrology», что явилось большим подспорьем в получении научной информации современной мировой литературы в области детской нефрологии. Это была школа, которую можно было пройти только в такой великой стране, как Советский Союз! Значимость всего этого осознаешь лишь при прошествии стольких лет.

Джанхураз Ишкабулович был требовательным руководителем: за годы трудовой деятельности работал деканом по производственной практике и интернатуре, проректором по лечебной работе СамМИ, был председателем специализированного ученого совета по педиатрии, терапии и акушерству-гинекологии, начальником управления здравоохранения Хокимията Самаркандской области. Профессор Д.И. Ишкабулов отличался высокой эрудицией, умением глубоко анализировать факты, наблюдательностью, развитым клиническим мышлением, простотой и внимательным отношением к больным, доброжелательностью к людям и скромностью.

27 сентября 2015 года Джанхураза Ишкабуловича Ишкабулова не стало, он похоронен в городе Самарканде.

«Всегда делитесь своими знаниями, не оставляйте их при себе, тогда будет развитие, движение вперед. Не делаете этого, все уйдет вместе с вами!» – вот девиз, с которым прошел по этой земле наш Умный, Скромный и Незабываемый Учитель. Дело его продолжает жить в его учениках, единомышленниках, которые ценят, любят, помнят его и уважают!



ВАКЦИНЫ ОТ НІВ И ПНЕВМОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ ПОЗВОЛИЛИ СПАСТИ 1,35 МЛН ДЕТСКИХ ЖИЗНЕЙ С 2000 ГОДА

Как показали результаты недавнего исследования, детская смертность от бактериальных инфекций, вызванных возбудителями *Streptococcus pneumoniae* (пневмококк) и *Haemophilus influenzae* типа b (Hib) в странах с высоким уровнем заболеваемости снизилась примерно на 51% и 90%, соответственно, в период с 2000 по 2015 г.

В результатах исследования, опубликованных в издании Lancet Global Health, говорится о том, что за 15-летний период иммунизация с применением пневмококковой конъюгированной вакцины (ПКВ) предотвратила около 250 000 смертельных случаев среди детей, а вакцинация против Hib предотвратила 1,2 млн смертельных случаев среди детей.

Исследователи применяли показатели смертности от пневмонии и менингита и заболеваемости пневмонией по каждой стране за 2000–2015 гг., полученные в ходе совместных мероприятий ВОЗ и Программы изучения эпидемиологии матери и ребенка. Для определения случаев смерти и заболевания по каждому возбудителю применяли пропорции пневмококка и Hib как возбудителя инфекции.

По заявлениям исследователей, теперь в некоторых странах Азии и Африки (Индия, Нигерия, Китай, Южный Судан, Демократическая республика Конго и Пакистан), в которых не проводили или начали только в недавнее время проводить рутинную вакцинацию от Hib и вакцинацию с применением ПКВ, бремя заболеваний, вызванных пневмококком и Hib, значительно снизилось.



ИНСТРУКЦИЯ: ВЫБЕРИТЕ ОДИН ПРАВИЛЬНЫЙ ОТВЕТ.

1. У ДЕТЕЙ В ОСНОВЕ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА ЛЕЖИТ:
 - А. Иммунокомплексный процесс
 - Б. Аутоимунный процесс
 - В. Бактериальный процесс
 - Г. Вирусное воспаление
 - Д. Хламидийное воспаление
2. НЕФРОТИЧЕСКАЯ ФОРМА ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА РАЗВИВАЕТСЯ В ВОЗРАСТЕ:
 - А. До 11-месячного возраста
 - Б. 1–2 года
 - В. 2–6 лет
 - Г. 10–15 лет
 - Д. После 16 лет
3. ДЛЯ ДЕБЮТА ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА ХАРАКТЕРНО:
 - А. Температурная реакция
 - Б. Головная боль
 - В. Рвота
 - Г. Учащение стула
 - Д. Олигурия
4. ДЛЯ ОСТРОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА ХАРАКТЕРНА:
 - А. Олигурия
 - Б. Олигурия, увеличение печени и селезенки
 - В. Олигурия, артралгии
 - Г. Олигурия, боли в животе
 - Д. Олигурия, петехиальные высыпания на коже
5. В ОСНОВЕ ТУБУЛОИНТЕРСТИЦИАЛЬНОГО НЕФРИТА ЛЕЖИТ:
 - А. Бактериальное воспаление
 - Б. Абактериальное воспаление
 - В. Аутоиммунное воспаление
 - Г. Иммунокомплексный процесс
 - Д. Хламидийное воспаление
6. ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДНЫЕ ПРЕПАРАТЫ (МЕТИЛПРЕДНИЗОН, ДЕКСАМЕТАЗОН И ДР.) ПРИ НЕФРОТИЧЕСКОЙ ФОРМЕ НЕФРИТА ОКАЗЫВАЮТ ДЕЙСТВИЕ:
 - А. Уменьшают количество тромбоцитов в крови
 - Б. Подавляют иммунокомплексный процесс
 - В. Уменьшают гиперкоагуляцию
 - Г. Тормозят глюконеогенез
 - Д. Усиливают синтез белка
7. ГИПЕРЛИПИДЕМИЯ ХАРАКТЕРНА ДЛЯ:
 - А. Нефротической формы гломерулонефрита
 - Б. Гематурической формы гломерулонефрита
 - В. Болезни Берже
 - Г. Тубулоинтерстициального нефрита
 - Д. Наследственного нефрита
8. ДЛЯ НЕФРОТИЧЕСКОГО СИНДРОМА ХАРАКТЕРНО:
 - А. Гипопротеинемия
 - Б. Гиполипидемия
 - В. Гипофибриногенемия
 - Г. Гематурия
 - Д. Лейкопения
9. У МАЛЬЧИКА 6 ЛЕТ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОГО ОРИ ЧЕРЕЗ 14 ДНЕЙ ВЫЯВЛЕНЫ ОТЕКИ ВЕК, ГОЛЕНЕЙ, МАЛО МОЧИТСЯ. ЦЕЛЕСООБРАЗНО НАЗНАЧИТЬ ДИЕТУ:
 - А. Гипохлоридную
 - Б. Фруктово-сахарную
 - В. Вегетарианскую
 - Г. Без мяса
 - Д. Диету с ограничением белка и соли
10. ДИАГНОЗ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКИ ПОДТВЕРЖДАЕТ:
 - А. Повышение антинуклеарного фактора
 - Б. С-реактивный белок и повышение фибриногена
 - В. Гипопротеинемия
 - Г. Гематурия
 - Д. Лимфопения
11. АМИЛОИДОЗ РАЗВИВАЕТСЯ ПРИ:
 - А. Ревматоидном артрите
 - Б. Хроническом гломерулонефрите
 - В. Тубулоинтерстициальном нефрите метаболического генеза
 - Г. Пиелонефрите на фоне рефлюкса
 - Д. Синдроме де Тони – Дебре – Фанкони
12. ЛЕЙКОПЕНИЯ НАБЛЮДАЕТСЯ ПРИ:
 - А. Узелковом полиартериите
 - Б. Наследственном нефрите
 - В. Волчаночном нефрите
 - Г. Дисметаболической нефропатии
 - Д. Гломерулонефрите
13. РАЗВИТИЕ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА ХАРАКТЕРНО ДЛЯ:
 - А. Бронхиальной астмы
 - Б. Системной красной волчанки
 - В. Хронического остеомиелита
 - Г. Иерсиниоза
 - Д. Болезни Марфана
14. ПРИ АКТИВНО ТЕКУЩЕМ ПИЕЛОНЕФРИТЕ У ДЕТЕЙ ПРОТИВОПОКАЗАНА:
 - А. Динамическая нефросцинтиграфия
 - Б. Экскреторная урография
 - В. Цистоскопия
 - Г. Статическая нефросцинтиграфия
 - Д. Компьютерная томография без контрастирования
15. ОТЕК ЛЕГКИХ МОЖЕТ ОСЛОЖНЯТЬ:
 - А. Гематурическую форму гломерулонефрита
 - Б. Нефротическую форму гломерулонефрита
 - В. Поражение почек при склеродермии
 - Г. Амилоидоз почек
 - Д. Поражение почек при геморрагическом васкулите

Инструкция:

УСТАНОВИТЕ СООТВЕТСТВИЯ МЕЖДУ ПОЗИЦИЯМИ, ПРЕДСТАВЛЕННЫМИ В ОБОЗНАЧЕННЫХ КОЛОНКАХ. ДЛЯ КАЖДОГО БУКВЕННОГО КОМПОНЕНТА ЛЕВОЙ КОЛОНКИ ВЫБЕРИТЕ ПРОНУМЕРОВАННЫЙ ЭЛЕМЕНТ ПРАВОЙ КОЛОНКИ. КАЖДЫЙ ПРОНУМЕРОВАННЫЙ ЭЛЕМЕНТ ПРАВОЙ КОЛОНКИ МОЖЕТ БЫТЬ ВЫБРАН ОДИН РАЗ, БОЛЕЕ ОДНОГО РАЗА ИЛИ НЕ ВЫБРАН СОВСЕМ.

16.

Заболевания	Клинические показатели
А. Гломерулонефрит Б. Пиелонефрит В. Геморрагический васкулит	Олигурия Папулезно-геморрагическая сыпь Артрит Отеки Абдоминальный синдром Артериальная гипертензия Дизурия

17.

Группы антибактериальных препаратов	Названия препаратов
А. Цефалоспорины Б. Карбапенемы В. Гликопептиды Г. Аминогликозиды	Амикацин Цефепим Тиенам Меронем Нетилмицин Ванкомицин

18.

Группы препаратов	Названия препаратов
А. Антибиотик Б. Уросептик	Фурамаг Эртопенем 5-НОК Пимидель Флемоклав солютаб

19.

Заболевания	Клинические симптомы и лабораторные показатели
А. Нефротическая форма гломерулонефрита Б. Гематурическая форма гломерулонефрита В. Наследственный нефрит	Пигментный ретинит Распространенные отеки Олигурия Отечность век Повышение АД в остром периоде Снижение слуха

20.

Заболевания	Повышенное выделение веществ с мочой
А. Подагра Б. Дистрофическая нефропатия В. Мочекаменная болезнь Г. Тубулопатия	Оксалаты Ураты Фосфаты Сахар Цистин

21.

Стадия заболевания:	Рекомендуемый интервал контроля анализа мочи:
А. Неактивная фаза пиелонефрита Б. Неактивная фаза гломерулонефрита	1. 7 дней 2. 14 дней 3. 1 месяц 4. 3 месяца 5. 6 месяцев

Задача (22–24)

Девочка 4 лет, от беременности, протекавшей с токсикозом на всем протяжении. Масса при рождении 3800 г, длина 52 см. На грудном вскармливании до 2 месяцев. Болела редко. Заболевания началось остро три дня назад, когда появилась рвота, жидкий стул, субфебрильная температура. К врачу не обращалась. Через 2 дня самочувствие, со слов мамы, улучшилось. К вечеру – вновь рвота, повышение температуры до 39 °С, темная моча. При поступлении в стационар состояние тяжелое: вялая, кожные покровы бледные с желтушным оттенком. В легких – без особенностей. Тоны сердца умеренно приглушены. Живот – мягкий, безболезненный, печень у реберного края, селезенка не пальпируется. Симптом Пастернацкого положительный с обеих сторон. Стул – жидкий, с прожилками крови. Олигурия. Обследование в приемном покое:

Общий анализ крови: Нв – 100 г/л, Эр. – 3,5 x 10¹²/л, ретик. – 8%, тром. – 100 x 10⁹/л, Лейк. – 15,8 x 10⁹/л, СОЭ – 25 мм/час.

Общий анализ мочи: количество – 30 мл, цвет – темно-коричневый, отн. плотность – 1008, белок – 0,66 г/л, Лейк. – 4–6 в п/зр, Эр. – до 100 в п/зр

Биохимический анализ крови: Общий белок – 6,8 г/л, Общий билирубин – 40 мкмоль/л (прямой 3,5 мкмоль/л, непрямой – 36,5 мкмоль/л), Мочевина 38,6 мл/моль/л, Креатинин 650 мкмоль/л, Калий 6,19 ммоль/л, Натрий 140 ммоль/л

УЗИ почек: почки расположены обычно, увеличены в размерах, отечность, паренхимы.

Инструкция:

ВЫБЕРИТЕ ОДИН НАИБОЛЕЕ ПРАВИЛЬНЫЙ ОТВЕТ

22. Предварительный диагноз:

- А. Токсическое поражение почек
- Б. Острый тубулоинтерстициальный нефрит
- В. Гемолитическая анемия
- Г. Острый гломерулонефрит
- Д. Гемолитико-уремический синдром

23. Для данной патологии в лабораторных анализах наиболее характерно:

- А. Лейкоцитурия
- Б. Значительное ускорение СОЭ
- В. Повышение глюкозы в крови
- Г. Лейкоцитоз со сдвигом влево
- Д. Тромбоцитопения

24. Ребенку показано лечение:

- А. Инфузионная терапия
- Б. Антибактериальная терапия
- В. Проведение гемодиализа
- Г. Лечение анемии
- Д. Внутривенное введение иммуноглобулина

Эталонные ответы к тестам и задачам по теме «Болезни мочевой системы»

см. на сайте <http://www.med-sovet.pro/jour/pages/view/20>



www.med-sovet.pro

- АРХИВ ЖУРНАЛА
С УДОБНЫМ ПОИСКОМ
- НОВОСТНОЙ РАЗДЕЛ
- ЭТАЛОНЫ ОТВЕТОВ
К ТЕСТАМ И ЗАДАЧАМ

НАШИ ГРУППЫ В СОЦСЕТЯХ



Журнал входит в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов ВАК РФ. Журнал индексируется службой «Российский индекс научного цитирования» (РИНЦ), размещен в Электронной научной библиотеке.

105082,
Москва, ул. Бакунинская, 71, стр. 10.
Тел.: 8 495 780 3425
факс: 8 495 780 3426
remedium@remedium.ru

ТРЕБОВАНИЯ К СТАТЬЯМ И ТЕЗИСАМ ДЛЯ ЖУРНАЛА «МЕДИЦИНСКИЙ СОВЕТ» ИЗДАТЕЛЬСТВА «РЕМЕДИУМ»

В начале статьи указываются имя, отчество, фамилия автора, ученая степень, звание, место работы, город. К примеру: «И.И. ИВАНОВ, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, П.П. ПЕТРОВ, кандидат медицинских наук, доцент РМАНПО, СПбГМУ, Москва, Санкт-Петербург. АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ РИНИТ». Обязательно указывать ключевые слова и краткое содержание статьи. Для тезисов дополнительно указываются научный руководитель и заведующий кафедрой. Статья должна быть написана в виде рекомендательной лекции по лечению для практикующего врача. Объем статьи – 18 000 знаков (7 страниц шрифтом Times, кеглем 12 через 1,5 интервала на листе формата А 4). Поля: верхнее и нижнее – 2,5 см, левое – 3,5 см, правое – 1,5 см. Объем тезисов – 2 000 знаков (1 страница шрифтом Times, кеглем 12 через 1,5 интервала на листе формата А 4). К статье обязательно прилагаются сведения об авторе(ах): фамилия, имя, отчество; ученая степень, звание, должность, место работы (учреждение, отделение), а также адрес места работы с указанием почтового индекса, телефона. Все обозначения даются в системе СИ. Торговое название лекарственного средства указывается с заглавной буквы, действующ-

щего вещества – со строчной («маленькой») буквы. Прилагаемый список литературы должен содержать не более 25 наименований. Рисунки, таблицы и схемы, иллюстрирующие материал статьи, должны быть пронумерованы, к каждому рисунку дается подпись и при необходимости объясняются все цифровые и буквенные обозначения. Малоупотребительные и узкоспециальные термины, встречающиеся в статье, должны иметь пояснения. Дозировки и названия должны быть тщательно выверены. Материал можно выслать по электронной почте на адрес filippova@remedium.ru или представить в редакцию на электронном носителе (с приложением копии в печатном виде). Редакция журнала подтверждает возможность публикации статьи только после ознакомления с материалом. Все материалы, поступающие в редакцию, рецензируются и при необходимости редактируются и сокращаются. Полученный редакцией оригинал статьи не возвращается. Направление в редакцию работ, ранее опубликованных или представленных для публикации в другие издания, не допускается. Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов. С аспирантов, молодых ученых и соискателей плата за публикацию не взимается.