



ВИБРОЦИЛ

Бережная забота о дыхании

- с маслом лаванды
- помогает бороться с заложенностью носа*

* Инструкция по медицинскому применению препарата | РУ: Капли назальные П №015192/03 от 07.08.08
 Товарный знак принадлежит или используется Группой Компаний ГлаксоСмитКляйн
 АО «ГлаксоСмитКляйн Хелскер», 123112, Москва, Пресненская наб., 10. Тел.: 8 495 777 98 50 | CHRUS/CHVIBR/0021/18
 МАТЕРИАЛ ПРЕДНАЗНАЧЕН ДЛЯ СОТРУДНИКОВ СИСТЕМЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ.



МЕДИЦИНСКИЙ СОВЕТ

2019 | №2

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ



ПЕДИАТРИЯ
для непрерывного медицинского образования педиатров



НА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ
РЫНКЕ РОССИИ
С 1995 ГОДА

- Печатные издания для всех участников фармрынка
- Комплексная рекламная поддержка клиентов
- Организация и проведение мероприятий
- Разработка информационных материалов для коммуникационных программ
- Разработка AR и VR в обучающих и POS-материалах



С НАМИ ВЫ УСПЕШНЕЕ!

Тел.: 8 495 780 3425 • remedium@remedium.ru • www.remedium.ru

ХРЕСТОМАТИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО КАЧЕСТВА

СПРАВОЧНИК
И УЧЕБНОЕ ПОСОБИЕ

Концептуальное изложение системы качества на каждом из этапов «жизненного цикла» лекарственных препаратов: GLP – надлежащей лабораторной практики, GCP – надлежащей клинической практики, GMP – надлежащей производственной практики, GDP – надлежащей практики дистрибуции, GSP – надлежащей практики хранения лекарственных средств, GPP – надлежащей аптечной практики.

The Merck Manual РУКОВОДСТВО ПО МЕДИЦИНЕ

19-Е ИЗДАНИЕ

Старейшее и наиболее авторитетное мировое руководство по клинической медицине. Переводное издание-справочник содержит информацию по всем разделам медицины, включая необходимые для практикующего врача знания о диагностике и подходах к лечению заболеваний.

ФАРМАКОПЕЙНЫЕ СТАТЬИ

ВЫДЕРЖКИ ИЗ ФАРМАКОПЕИ США
(USP38-NF33)

Фармакопейные статьи и общие Фармакопейные статьи на препараты, входящие в Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения (ЖНВЛП).

В ПОМОЩЬ ФАРМСПЕЦИАЛИСТУ

С НАМИ ВЫ УСПЕШНЕЕ!



www.remedium.ru

105082, Москва, ул. Бакунинская, 71, стр. 10.
Тел.: 8 495 780 3425, факс: 8 495 780 3426
remedium@remedium.ru



РЕМЕДИУМ
ГРУППА



Бепантен® **МАЗЬ**

**БРЕНД №1 В ВЫПИСКЕ
ПЕДИАТРОВ¹**



**ДЛЯ ЕЖЕДНЕВНОЙ
ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ
ОПРЕЛОСТЕЙ**

**Гипоаллергенна²
Не содержит консервантов²**

1. По результатам исследования ООО «Ипкос» Prindex – «Мониторинг назначений врачей», 284 педиатра, осень 2018
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.
ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ. РЕКЛАМА

СРАВНЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ БЕПАНТЕНА



Мазь



Специально разработан для лечения
и профилактики опрелостей,
трещин сосков у кормящих мам



Усиление кожного барьера, изнутри за счет декспантенола, и снаружи – ланолина*.

Образование мазью барьера, защищающего от раздражителей¹



Высокая концентрация натурального ланолина в составе – 250 мг/г образует на поверхности кожи защитный дышащий барьер¹



Не содержит консервантов, в том числе парабенов

Крем



Оптимальный выбор для лечения
и профилактики сухости кожи



Обеспечивает дополнительное увлажнение, обладает легкой текстурой²



Концентрация натурального ланолина* в составе – 13 мг/г – крем легко абсорбируется кожей и обеспечивает увлажнение ее глубоких слоев²



Не содержит парабенов

*Ланолин представлен в качестве вспомогательного вещества. 1. Василевский И.В. Оптимизация ухода за кожей у новорожденных и детей грудного возраста // Международные обзоры: клиническая практика и здоровье. - 2015. - №1. - с.5-18. 2. Зайцева О.В. Уход за кожей детей разного возраста: что должен помнить каждый педиатр // Педиатрия. - 2014. - №2. - с.13-15.
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.
Бепантен®. Крем для наружного применения. МНН или группировочное название: декспантенол. Показания к применению: профилактика и лечение сухости кожи при нарушении целостности ее покровов, в том числе и как следствие дерматитов различного генеза, а также ежедневный уход за участками кожных покровов, подверженным наибольшему воздействию внешних факторов (лицо, руки). 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). Способ применения и дозы: наносят тонким слоем 1-2 раза в день на пораженную поверхность и слегка втирают. При уходе за молочной железой крем наносят на поверхность сосков после каждого кормления. При уходе за грудными детьми крем наносят при каждой смене подгузника (пеленки). Противопоказания: повышенная чувствительность к компонентам препарата. Побочное действие: аллергические реакции возможны в крайне редких случаях. 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 N013984/02, инструкция по применению от 10.07.2017. Полную информацию смотрите в инструкции по применению. АО «БАЙЕР», Россия, 107113, г. Москва, 3-я Рыбинская ул., д. 18, стр. 2.



НОВИНКА

ЭЛЕВИТ®



Элевит® 1-й триместр заботится о правильном формировании органов и систем ребенка



Единственный¹ комплекс для беременных, содержащий 400 мкг фолатов² в форме «чистого» метафолина со 100%* усвоением.



Уникальная¹ полная формула³, в которую согласно самым современным рекомендациям, включены йод, железо и витамин D.

1. По результатам исследования, проведенного ЗАО ДСМ групп, по состоянию на август 2017.

2. 400 мкг метафолина — это количество в пересчете на фолиевую кислоту, т. к. согласно инструкции его 451 мкг.

3. Под полной формулой подразумевается наличие в составе 12 витаминов и основных минералов, необходимых матери и ребенку.

* В отличие от фолиевой кислоты, не требует предварительной активации, поэтому не зависит от полиморфизмов гена MTHFR.

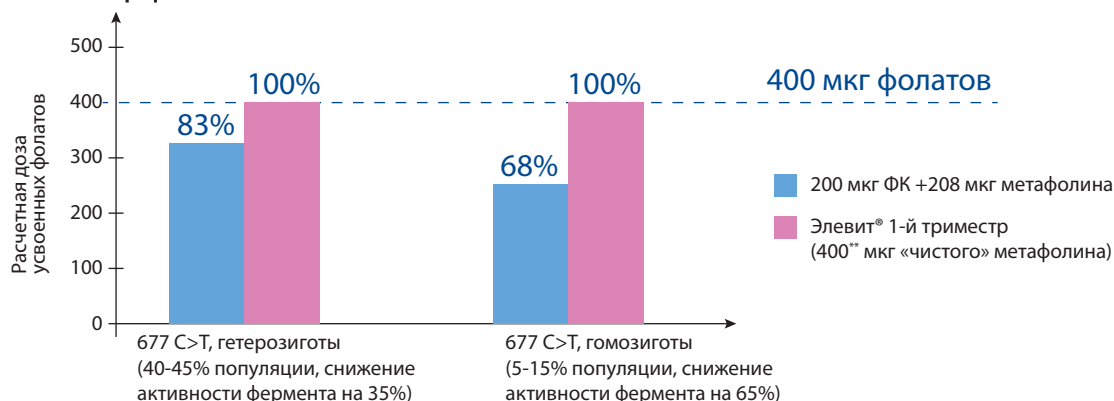
Реклама

БАД, НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

Элевит® 1-й триместр обеспечивает 100%* усвоение фолатов, независимо от генетического полиморфизма, т. к. содержит 400 мкг** «чистого» метафолина



Сравнение уровня усвоения фолатов в зависимости от состава комплексов и полиморфизма гена MTHFR¹



Элевит® планирование и первый триместр имеет полную формулу⁴ с 400 мкг** «чистого» метафолина, йодом, железом и витамином D

	Элевит 1-й триместр	Конкурент***
ФОЛАТЫ И ДРУГИЕ ВАЖНЫЕ ИНГРЕДИЕНТЫ ДЛЯ ПРЕГНАВИДАРНОГО ПЕРИОДА И ПЕРВОГО ТРИМЕСТРА		
Метафоллин	400** мкг	200 мкг
Фолиевая кислота	нет	200 мкг
Йод	150 мкг	150 мкг
Железо	14 мг	нет
Витамин D	5 мкг	нет
ДРУГИЕ ИНГРЕДИЕНТЫ		
	Витамины A, B1, B2, B3, B5, B6, B12, C, E, биотин, кальций, магний, медь, цинк, марганец, селен	Витамины B1, B2, B3, B5, B6, B12, C, E, биотин

Метафоллин:

«Улучшенная» форма фолиевой кислоты со 100%* усвоением.

Железо:

Предупреждает железодефицит, рекомендовано ВОЗ и РОАГ^{2,3}.

Витамин D:

Участствует в формировании скелета, поддерживает развитие иммунитета матери и ребенка, рекомендован РОАГ³.

1. Донников А.Е. Мультивитаминные препараты для прегравидарной подготовки: оптимальное содержание фолиевой кислоты. // Медицинский алфавит. 2016. № 17, том № 2 Современная гинекология. с. 13-19. 2. WHO. Guideline: Daily iron supplementation in adult women and adolescent girls. Geneva: World Health Organization; 2016. 3. Серов В.Н. «Информационное письмо для акушеров гинекологов» РМЖ, 2017 № 15. 4. Под полной формулой подразумевается наличие в составе 12 витаминов и основных минералов, необходимых матери и ребенку.

* В отличие от фолиевой кислоты, не требует предварительной активации, поэтому не зависит от полиморфизмов гена MTHFR.

** 400 мкг метафолина — это количество в пересчете на фолиевую кислоту, т. к. согласно инструкции его 451 мкг. *** - конкурент (Фембион 1)

Реклама

АО «БАЙЕР», 107113, г. Москва, ул. 3-я Рыбинская, д. 18, стр. 2. Тел.: 8 (495) 231-12-00, факс: 8 (495) 231-12-02.

Информация для медицинских и фармацевтических работников.

Реклама

L.RU.MKT.CC.05.2018.2271

БАД, НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

МУКОЛИТИКИ И ОТХАРКИВАЮЩИЕ ПРЕПАРАТЫ В ЛЕЧЕНИИ КАШЛЯ



КАШЕЛЬ –
СЛЕДСТВИЕ ПОРАЖЕНИЯ
ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ,
ЧАЩЕ ВСЕГО В РЕЗУЛЬТАТЕ
ВОСПАЛЕНИЯ НА ФОНЕ
РЕСПИРАТОРНОЙ ИНФЕКЦИИ¹

Воспалительный процесс сопровождается увеличением количества бокаловидных клеток, что приводит к повышению выработки вязкого секрета и уменьшению его подвижности, угнетению мукоцилиарного транспорта²

Основная задача врача – создание условий для эффективного откашливания с помощью муколитических и отхаркивающих препаратов³

ОСОБЕННОСТИ ДЕЙСТВИЯ МУКОЛИТИКОВ И ОТХАРКИВАЮЩИХ ЛС^{1,3,4}

- Муколитики разжижают мокроту за счет лизирования полимерных структур бронхиального секрета
- Мукокинетики (секретомоторные препараты) разжижают мокроту и стимулируют процессы ее выведения, увеличивая частоту колебательных движений ресничек мерцательного эпителия
- Мукорегуляторы разжижают мокроту и восстанавливают мукоцилиарный клиренс
- Отхаркивающие средства удаляют мокроту из респираторного тракта за счет рефлекторной стимуляции мерцательного эпителия



Эвкабал® сироп^{4,5,9}

- Бактерицидное действие на грамположительную кокковую микрофлору, бактериостатическое – на грамотрицательные бактерии (за счет тимола и карвакрола в составе тимьяна)
- Противовирусная активность (за счет аукубина, хлорогеновых кислот и катаптола подорожника, усиливающих индукцию интерферона)
- Отхаркивающее действие (за счет эфирного масла и флавоноидов тимьяна, фитонцидов и фенолов подорожника, ферментирующих густой секрет и повышающих двигательную активность реснитчатого эпителия)
- Антиоксидантный эффект за счет лютеолина
- Уменьшает раздражение слизистой оболочки трахеи и бронхов (за счет растительных муцинов подорожника)



- За счет улучшения реологических свойств мокроты увеличивает ее объем, облегчает выделение и отхаркивание
- Уменьшает вязкость слизи (тормозит полимеризацию мукопротеидов и разрывает дисульфидные связи кислых мукополисахаридов мокроты за счет наличия свободной сульфгидрильной группы, а также стимулирует мукозные клетки, секрет которых лизирует фибрин)

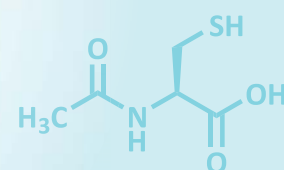
ЭСПА-НАЦ®^{5,6,9}

ДВЕ ДОЗИРОВКИ:

- для взрослых и детей старше 2 лет – 200 мг
- для взрослых и детей от 14 лет – 600 мг



- Подавляет образование свободных радикалов, обеспечивая противовоспалительный и цитопротективный эффекты



Реклама

- Увеличивает синтез глутатиона и активирует процессы детоксикации

- Отхаркивающий, муколитический и спазмолитический эффекты (за счет терпенов эвкалиптового масла)
- Уменьшает бронхоспазм и улучшает микроциркуляцию (за счет терпенов хвойного масла)

Эвкабал® Бальзам С (эмульсия)^{4,5}

- Неспецифическое противовирусное и антибактериальное действие (за счет терпенов эвкалиптового и хвойного масел)



Эвкабал®, Эвкабал® Бальзам С и ЭСПА-НАЦ® обеспечивают комплексный подход к лечению кашля⁵

ЛЕЧЕНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВЕРХНИХ И НИЖНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ



ЭСПА-НАЦ®

Отхаркивающее
муколитическое средство
для лечения кашля

- Тройное действие:
муколитическое
антиоксидантное
противовоспалительное
- Детям с 2 лет¹
- Всего 1 пакетик в день²



ЭСПАРОКСИ®

Лечение инфекций
верхних и нижних дыхательных путей

- Широкий спектр действия
- Активен в отношении «атипичных» возбудителей

¹ дозировка 200 мг
² дозировка 600 мг
³ сироп на основе тимьяна и подорожника можно применять с 1 года
⁴ средство для наружного применения на основе масел хвой сосны и листьев эвкалипта: с 2 месяцев ванны и растирания, с 5 лет паровые ингаляции



ЭСПА-БАСТИН®

Таблетки для лечения аллергии

- Не оказывает седативного действия
- Принимать всего 1 раз в сутки



ЭВКАБАЛ®

Отхаркивающие
муколитические препараты
с противовоспалительным
действием для лечения кашля

- Комплексный подход к лечению кашля:
изнутри³ и снаружи⁴
- Растительное происхождение активных
компонентов

АЛГОРИТМ ПОДБОРА ПРЕПАРАТОВ ОТ КАШЛЯ

При назначении препаратов следует принимать во внимание особенности механизма действия в каждом конкретном случае, а также учитывать возрастные ограничения

СПАСТИЧЕСКИЙ КАШЕЛЬ

ЭВКАБАЛ® БАЛЬЗАМ С (эмульсия)⁷

*Масло листьев эвкалипта,
масло хвой сосны*



- Дети от 2 месяцев –
растирания, ванны
- Дети старше 5 лет –
**растирания, ванны,
паровые ингаляции**

КАШЕЛЬ С ТРУДНООТДЕЛЯЕМОЙ МОКРОТОЙ

Дети младше 2 лет

ЭВКАБАЛ® сироп⁸

*Экстракт
подорожника,
экстракт тимьяна*



- Дети от 1 года до 5 лет –
**по 1 чайной ложке
2 раза в день**
- Дети от 5 до 12 лет –
**по 1 столовой ложке
2 раза в день**
- Взрослые и дети старше
12 лет – **по 1–2 столовые
ложки 3–5 раз в день**

Дети старше 2 лет и взрослые

ЭСПА-НАЦ®^{5,6}

Ацетилцистеин



- 1 пакетик –
200 мг ацетилцистеина**
- Дети от 2 до 6 лет: **2–3 р/сут
по 1/2 пакетика**
- Дети от 6 до 14 лет: **2 р/сут
по 1 пакету**
- Взрослые и дети старше 14 лет:
2–3 р/сут по 1 пакету
- 1 пакетик –
600 мг ацетилцистеина**
- Взрослым и детям старше 14 лет:
1 р/сут по 1 пакету

Представительство фирмы «Эспарма ГмБХ» в России:

115114, г. Москва, ул. Летниковская, д. 16, оф. 706
Тел.: +7 (499) 579-33-70

Реклама



www.esparma-gmbh.ru





МЕДИЦИНСКИЙ СОВЕТ

2019 | №2

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ



УЧРЕДИТЕЛЬ И ИЗДАТЕЛЬ:

ООО «ГРУППА РЕМЕДИУМ»

Главный редактор:

Айдар Ишмухаметов, чл.-корр. РАН, д.м.н., профессор

Шеф-редактор: Александр Хитров

Ответственный за выпуск: Юлия Чередниченко

Редакционная коллегия: Людмила Головина, Ксения Кириллова, Наталия Марченко, Ирина Филиппова,

Ответственный секретарь: Мария Панарина

Корректоры: Сергей Палилов, Светлана Шведова

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

Автор обложки: Владимир Цеслер

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 20 января 2019 г. Тираж 40 000 экз.

Цена свободная.

Тираж сертифицирован Бюро тиражного аудита ABC 

© МЕДИЦИНСКИЙ СОВЕТ, 2019



FOUNDER AND PUBLISHER:

REMEDIUM GROUP LLC

Editor in Chief:

Aidar Ishmukhametov, Corr. Member of RAS, MD, Prof.

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

Cover Author: Vladimir Tsesler

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.ФС77-30814 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.

Printing house «Graphica» Ltd.: 5 Novolesnaya, Moscow.

The Issue was sent to the printer on January 20, 2019. The circulation is 40,000 copies. Free market price.

The circulation is certified by the Bureau of Circulation Audit ABC 

© MEDITSINSKIY SOVET, 2019

ТРЕБОВАНИЯ К СТАТЬЯМ И ТЕЗИСАМ ДЛЯ ЖУРНАЛА «МЕДИЦИНСКИЙ СОВЕТ»

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, действующего веще-

ства – 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 panarina@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.



НОВОСТИ, ОТКРЫТИЯ И СОБЫТИЯ

НЕОНАТОЛОГИЯ

Новые технологии выхаживания недоношенных детей

Как побороть гипогалактию?

Профилактика и успешное лечение гипогалактии

И.И. РЮМИНА, В.В. ЗУБКОВ

Эффективная лактация и сцеживание грудного молока

ЗДОРОВЫЙ РЕБЕНОК

Цикл обучающих лекций по различным направлениям деятельности медицинской сестры при диспансерном наблюдении

Е.С. КЕШИШЯН, Е.С. САХАРОВА, Н.В. АФАНАСЬЕВА

Пеленочный дерматит. Роль медицинской сестры в патронаже младенца с пеленочным дерматитом

И.Н. ЗАХАРОВА, М.Р. АЙСАНОВА

Безопасность детского питания

Н.Э. ПАЙГАНОВА, Х.Ш. ДАВУДОВ

Физиологический уход за слизистой оболочкой полости носа – профилактика ОРВИ

АКТУАЛЬНО

Микробиотические нарушения как междисциплинарная проблема глобального уровня

СОВЕТЫ ГОМЕОПАТА

И.Н. ХОЛОДОВА, Т.Н. СЫРЬЕВА, Д.И. ХОЛОДОВ

Профилактика и лечение ОРВИ – комплексный подход

БРОНХОПУЛЬМОНОЛОГИЯ, ЛОР

Грипп и ОРВИ: вызовы и решения

Д.А. ТУЛУПОВ, Е.П. КАРПОВА, В.А. ГРАБОВСКАЯ

Ирригационно-элиминационная терапия в лечении ринологической патологии у детей

В.М. ДЕЛЯГИН

Препараты растительного происхождения в лечении кашля у детей с респираторными инфекциями

Ю.Л. МИЗЕРНИЦКИЙ

Новые возможности небулайзерной терапии у детей

А.И. САФИНА

Кашель у детей с простудой: эффективность и новые возможности фитотерапии

Е.П. МЕРКУЛОВА

Особенности клиники и осложнения ОРВИ у детей

Д.Ю. ОВСЯННИКОВ, Л.Г. КУЗЬМЕНКО, О.В. АЛЕКСЕЕВА, В. НГУЕН,

О.Г. ТОПИЛИН, И.В. КОВАЛЕНКО

Вирусный и рецидивирующий круп у детей

В.Н. ДРОЗДОВ, А.А. БАГДАСАРЯН, С.Ю. СЕРЕБРОВА, К.М. МУРАТОВ,

А.К. СТАРОДУБЦЕВ, Д.А. БОНДАРЕНКО

Оптимальный выбор анальгетического и жаропонижающего препарата в педиатрической практике

С.В. ЗАЙЦЕВА, А.К. ЗАСТРОЖИНА, Е.В. КУЛИКОВА

Острый тонзиллит в практике врача педиатра

Н.Г. КОЛОСОВА, М.Д. ШАХНАЗАРОВА

Применение фенспирида при острых респираторных инфекциях у детей

10

16

21

26

33

38

47

53

61

68

76

82

87

90

95

100

106

113

120

NEWS, DISCOVERIES AND EVENTS

NEONATOLOGY

New technologies for preterm infant care

How to overcome hypogalactia?

Prevention and successful management of hypogalactia

irina I. RUMINA, Victor C. ZUBKOV

Effective lactation and expression of breast milk

HEALTHY CHILD

A series of learning lectures on various nurses' activities during dispensary observation

Elena S. KESHISHIAN, Elena S. SAKHAROVA, Natalia V. AFANASYEVA

Diaper dermatitis. The role of a nurse in the care of a baby with diaper dermatitis

irina N. ZAKHAROVA, Maryat R. AISANOVA

Safety of child nutrition

Natella E. PAIGANOVA, Khasan Sh. DAVUDOV

Physiological care for the mucosa of the nose: prevention of ARVI

ACTUALLY

Microbiotic disorders as a global interdisciplinary problem

ADVICE FROM A HOMEOPATH

Irina N. KHOLODOVA, Tatiana N. SYRIEVA, Dmitri I. KHOLODOV

An integrated approach to the prevention and treatment of ARI

BRONCHOPULMONOLOGY, OTORHINOLARYNGOLOGY

Influenza and ARVI: challenges and solutions

Denis A. TULUPOV, Elena P. KARPOVA, Vera A. GRABOVSKAYA

Irrigation and elimination therapy in the treatment of rhinological pathology in children

Vasily M. DELIAGIN

The herbal preparations in the treatment of cough in children with respiratory infections

Yuri L. MIZERNITSKY

New opportunities for nebulizer therapy in children

Asiya I. SAFINA

Coughing in children with colds: efficacy and new possibilities for phytotherapy

Elena P. MERKULOVA

Features of clinical manifestations and complications of acute respiratory infections in children

Dmitry Y. OVSYANNIKOV, Larisa G. KUZMENKO, Olga V. ALEKSEEVA, Van

NGUYEN, Oleg G. TOPILIN, Irina V. KOVALENKO

Viral and recurrent croup in children

Vladimir N. DROZDOV, Alina A. BAGDASARYAN, Svetlana Yu. SEREBROVA,

Kirill M. MURATOV, Alexei K. STARODUBTSEV, Dmitri A. BONDARENKO

The optimal choice of an analgesic and antipyretic drug in paediatric practice

Svetlana V. ZAITSEVA, Anastasia K. ZASTROZHINA, Elena V. KULIKOVA

Acute tonsillitis in a pediatrician's practice

Natalia G. KOLOSOVA, Marina D. SHAKHNAZAROVA

Fenspiride use in acute respiratory infections in children

ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ

И.Н. ЗАХАРОВА, Н.Г. СУГЯН
Стеаторрея у детей раннего возраста: что делать?

НЕФРОЛОГИЯ/УРОЛОГИЯ

И.Н. ЗАХАРОВА, И.М. ОСМАНОВ, Е.Б. МАЧНЕВА, Э.Б. МУМЛАДЗЕ,
Н.В. ГАВЕЛЯ, О.В. БРАЖНИКОВА, И.Н. ЛУПАН
Клинический анализ мочи: роль в современной педиатрической
практике

И.Н. ЗАХАРОВА, И.М. ОСМАНОВ, Л.Я. КЛИМОВ, А.Н. КАСЬЯНОВА,
В.А. КУРЬЯНИНОВА, И.Н. ЛУПАН
Роль антимикробных пептидов в защите от инфекций мочевых путей

ДЕРМАТОЛОГИЯ

О.Б. ТАМРАЗОВА, Д.В. ЗАСЛАВСКИЙ
Заболевания сальных желез у детей грудного возраста

АЛЛЕРГОЛОГИЯ И ИММУНОЛОГИЯ

Антигистаминные препараты в детской аллергологии

С.А. КАРПИЩЕНКО, О.Е. ВЕРЕЩАГИНА, Е.О. ТЕПЛОВА
Клинический подход к выбору топических деконгестантов в детской
оториноларингологической практике

И.Н. ЗАХАРОВА, И.В. БЕРЕЖНАЯ, Л.Я. КЛИМОВ, А.Н. КАСЬЯНОВА,
О.В. ДЕДИКОВА, К.А. КОЛЬЦОВ
Пробиотики при респираторных заболеваниях: есть ли пути
взаимодействия и перспективы применения?

Е.А. ДОНДУРЕЙ, Е.В. ОБРАЗЦОВА, Ю.С. СЕМИЛЕТКО, Н.В.
ОВЧИННИКОВА, Е.Г. ГОЛОВACHEVA, Л.В. ОСИДАК, О.И. АФАНАСЬЕВА
Противовирусная терапия ОРВИ у детей в современной
клинической практике

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ/ПРАКТИКА

В.С. МАЛЫШЕВ, И.М. МЕЛЬНИКОВА, Ю.Л. МИЗЕРНИЦКИЙ,
Н.Л. ДОРОВСКАЯ, В.А. ПАВЛЕНКО, А.А. ПАВЛИКОВ, Е.В. УДАЛЬЦОВА
Опыт использования компьютерной бронхофонографии в
педиатрической практике

Г.Ю. ЕВСТИГНЕЕВА, О.Ю. ТРУСОВА, Е.И. ДАНИЛОВА, В.В. СУМЕНКО
Клиническая эффективность лечения кашля в педиатрической
практике

ШКОЛА ПЕДИАТРА

И.Н. ЗАХАРОВА, Ю.А. ДМИТРИЕВА, Н.Г. СУГЯН, М.А. СИМАКОВА
Недостаточность питания в практике педиатра: дифференциальная
диагностика и возможности нутритивной поддержки

Е.Н. САВЕРСКАЯ
Правильный уход за ребенком раннего возраста – залог его здоровья

Л.И. МОЗЖУХИНА, О.Г. ЧЕЛНОВА, Т.А. КОГУТ, А.Л. САЛОВА
Синдром крупы и первичное инфицирование микобактериями
туберкулеза у детей

О.В. ЛЕКОМТЦЕВА, С.Ю. КОСЮГА
Изучение уровня гигиенических знаний и навыков по уходу за
полостью рта у старших школьников

И.М. МЕЛЬНИКОВА, Ю.Л. МИЗЕРНИЦКИЙ
Индивидуально ориентированный выбор муколитического
препарата при кашле у ребенка с ОРВИ

Н.А. ДРУЖИНИНА, Д.Р. МЕРЗЛЯКОВА
Особенности здоровья и костного метаболизма детей, рожденных
методом ЭКО

ТРУДНЫЙ ДИАГНОЗ

Л.Я. КЛИМОВ, С.В. ДОЛБНЯ, Е.И. КОНДРАТЬЕВА, А.А. ДЯТЛОВА,
Е.А. ЕНИНА, В.А. КУРЬЯНИНОВА, А.Н. КАСЬЯНОВА, Е.К. ЖЕКАЙТЕ,
Д.В. БОБРЫШЕВ, И.В. МАРКАРОВА, Т.М. ВДОВИНА, А.А. ШАФОРСТ
Обеспеченность витамином D детей и подростков с
муковисцидозом, проживающих на юге России, в зимнее время года

М.В. ВОРОНЦОВА
Гипопитуитаризм у детей и подростков

ДИССЕРТАНТ

М.П. ВОРОБЬЕВА, Е.П. КАРПОВА
Применение витамина D для профилактического лечения
рецидивирующих средних отитов у детей

ТЕСТЫ

GASTROENTEROLOGY

Irina N. ZAKHAROVA, Narine G. SUGYAN
Steatorrhea in young children: what to do?

NEPHROLOGY/UROLOGY

Irina N. ZAKHAROVA, Ismail M. OSMANOV, Elena B. MACHNEVA,
Eteri B. MUMLADZE, Natalia V. GAVELYA, Oksana V. BRAZHNIKOVA, Irina
N. LUPAN
Clinical urine analysis: a role in modern paediatric practice

Irina N. ZAKHAROVA, Ismail M. OSMANOV, Leonid Ya. KLIMOV,
Anna N. KASYANOVA, Viktoria A. KURYANINOVA, Irina N. LUPAN
The role of antimicrobial peptides in defending the urinary tract
against infections

DERMATOLOGY

Olga B. TAMRAZOVA, Denis V. ZASLAVSKY
Sebaceous gland diseases in infants

ALLERGOLOGY AND IMMUNOLOGY

Antihistamines in pediatric allergology

Sergey A. KARPISHCHENKO, Olga E. VERESHCHAGINA, Elizaveta O. TEPLOVA
Clinical approach to the selection of topical decongestants in
paediatric otolaryngology practice

Irina N. ZAKHAROVA, Irina V. BEREZHNYAYA, Leonid Ya. KLIMOV,
Anna N. KASYANOVA, Olga V. DEDIKOVA, Konstantin A. KOLTISOV
Probiotics in the management of respiratory diseases: ways of
interaction and therapeutic perspectives

Elena A. DONDUREY, Elena V. OBRAZCOVA, Yulia S. SEMILETKO,
Nadezhda V. OVCHINNIKOVA, Ekaterina G. GOLOVACHEVA,
Lyudmila V. OSIDAK, Olga I. AFANASYEVA
ARVI antiviral therapy in children in modern clinical practice

CLINICAL CASE/PRACTICE

Vladimir S. MALYSHEV, Irina M. MELNIKOVA, Yuri L. MIZERNITSKY,
Nelli L. DOROVSKAYA, Vasilisa A. PAVLENKO, Alexandr A. PAVLIKOV,
Ekaterina V. UDALTSOVA
Experience in using computer bronchophonography in paediatric practice

Galina Yu. EVSTIGNEEVA, Oksana Yu. TRUSOVA, Elena I. DANILOVA,
Vladimir V. SUMENKO
Clinical efficiency of treatment of cough in pediatric practice

PEDIATRICIAN SCHOOL

Irina N. ZAKHAROVA, Yulia A. DMITRIEVA, Narine G. SUGYAN,
Mariya A. SIMAKOVA
Malnutrition in pediatric practice: differential diagnosis and
possibilities for nutritional support

Elena N. SAVERSKAYA
Taking good care of a young child is a guarantee of his health
Lidia I. MOZZHUKHINA, Olga G. CHELNOKOVA, Tatiana A. KOGUT,
Alexandra L. SALOVA
Croup syndrome and primary infection with mycobacterium
tuberculosis in children

Olga V. LEKOMTSEVA, Svetlana Y. KOSYUGA
Studying of level of hygienic knowledge and skills to care for the oral
cavity at the high schoolchildren

Irina M. MELNIKOVA, Yuri L. MYSERNITSKY
Individually orientated choice of mucolytic drug for coughing in a
child with acute respiratory viral infections

Natalia A. DRUZHININA, Dinara R. MERZLYAKOVA
Peculiarities of health and bone metabolism of children born through
IVF.

DIFFICULT DIAGNOSIS

Leonid Ya. KLIMOV, Svetlana V. DOLOBNYA, Elena I. KONDRATYEVA,
Anna A. DYATLOVA, Elena A. ENINA, Viktoria A. KURYANINOVA,
Anna N. KASYANOVA, Elena K. ZHEKAITE, Dmitry V. BOBRYSHOV,
Inna V. MARKAROVA, Tatyana M. VDOVINA, Anna A. SHAFOROST
Vitamin D status during winter months among children and
adolescents with cystic fibrosis living in southern Russia

Mariya V. VORONTSOVA
Hypopituitarism in children and adolescents

DISSERTANT

Mariya P. VOROBIEVA, Elena P. KARPOVA
Use of vitamin D to prevent recurrent otitis media in children

TESTS

124

131

143

152

162

168

173

183

188

194

200

209

216

220

224

231

240

250

259

264



Главный редактор номера: С.В. РЯЗАНЦЕВ, д.м.н., профессор

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

Авдеев С.Н., чл.-корр. РАН, д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе ФГБУ «НИИ пульмонологии» ФМБА России, главный внештатный специалист-пульмонолог МЗ РФ

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. академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения России, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, кафедра акушерства, гинекологии, перинатологии и репродуктологии

Ашрафян Л.А., д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ, руководитель Лаборатории комбинированных методов лечения гинекологических заболеваний ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» МЗ РФ

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

Буралкина Н.А., д.м.н., врач акушер-гинеколог высшей категории, старший научный сотрудник ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» МЗ РФ

Вавина О.В., врач отделения патологии беременности ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» МЗ РФ

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

Дуринян Э.Р., к.м.н., доцент, врач акушер-гинеколог высшей категории, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» МЗ РФ

Захарова И.Н., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой педиатрии с курсом поликлинической педиатрии имени академика Г.Н. Сперанского ФГБОУ 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, директор ФГУП «Предприятие по производству бактериальных и вирусных препаратов Института полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М.П. Чумакова», Министерство науки и высшего образования РФ

Козаченко А.В., д.м.н., ведущий научный сотрудник гинекологического отделения ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» МЗ РФ

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

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

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

Мкртымян 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

Носуля Е.В., д.м.н., профессор, ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» МЗ РФ, кафедра оториноларингологии

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

Прилепская В.Н., д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ, заместитель директора по науке ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» МЗ РФ

Приходько А.М., врач родильного отделения ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика 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

Рязанцев С.В., д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ, 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., академик РАН, д.м.н., профессор, президент Российского общества акушеров-гинекологов, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» МЗ РФ

Сметник А.А., к.м.н., научный сотрудник отделения гинекологической эндокринологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения России

Сухих Г.Т., академик РАН, д.м.н., профессор, директор ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения России, заведующий кафедрой акушерства, гинекологии, перинатологии и репродуктологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

Сыркашева А.Г., к.м.н., научный сотрудник отдела научного планирования и аудита, врач отделения вспомогательных репродуктивных технологий ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика 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

Хашукова А.З., д.м.н., Российский научный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, профессор кафедры акушерства и гинекологии

Хилькевич Е.Г., д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения общей хирургии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» МЗ РФ, профессор кафедры акушерства, гинекологии, перинатологии и репродуктологии ФППОВ Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

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

Оренева С.В., д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения гинекологической эндокринологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» МЗ РФ

Явелов И.С., д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник отдела клинической кардиологии и молекулярной генетики ФГБУ НИИЦ ПМ МЗ РФ

Editor in Chief of the Journal: S.V. RYAZANTSEV, MD, Prof.

EDITORIAL REVIEW BOARD:

Avdeev S.N., Corr. Member of RAS, MD, Prof., Deputy Director for Research, Research Institute of Pulmonology of FMBA of Russia, Chief External Expert Pulmonologist of the Ministry of Health of the Russian Federation

Alekseeva L.I., 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 M.B., 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 I.A., MD, Prof., Head of Department of Aesthetic Gynaecology and Rehabilitation, V.I. Kulakov National Medical Research Centre for Obstetrics, Gynaecology and Perinatology FGBU of the Ministry of Health of Russia, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Department of Obstetrics, Gynaecology, Perinatology and Reproduction

Ashrafyan L.A., MD, Prof., Honoured Doctor of RF, Head of the Laboratory of Combined Methods for the Treatment of Gynaecological Diseases, the Russian Scientific Center of Roentgenology & Radiology FGBU MH RF

Bogachev V.Yu., 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 B.M., MD, Prof., Head of the Department of Polyclinic and Emergency Paediatrics of N.I. Pirogov Russian National Research Medical University

Buralikina N.A., MD, obstetrician-gynaecologist of the highest category, senior researcher, V.I. Kulakov National Medical Research Centre for Obstetrics, Gynaecology and Perinatology FGBU of the Ministry of Health of Russia

Vavina O.V., physician of the Pathologic Pregnancy Department, V.I. Kulakov National Medical Research Centre for Obstetrics, Gynaecology and Perinatology of the Ministry of Health of Russia

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

Gasilina E.S., MD, Head of Paediatric Infection Department, Samara State Medical University of MH of RF

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

Durinyan E.R., PhD in medicine, associate professor, obstetrician-gynaecologist of the highest category, V.I. Kulakov National Medical Research Centre for Obstetrics, Gynaecology and Perinatology of the Ministry of Health of Russia

Zakharova I.N., MD, Prof., Head of the Department of Paediatrics with Course of Polyclinic Paediatrics named G.N. Speransky, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education of the RF Ministry of Health

Ilyina N.I., MD, Prof., Deputy Director for Clinical Work, Institute of Immunology State Scientific Center, the Federal Medico-Biological Agency of Russia, Chief Physician of the Clinic of the Institute

Ishmukhametov A.A., Corr. Member of RAS, MD, Prof., Director of Enterprise for Production of Bacterial and Viral Preparations FGUP of M.P. Chumakov Institute of Poliomyelitis and Viral Encephalitis, Ministry of Education and Science of Russia

Kozachenko A.V., MD, lead researcher of Gynaecology Department, V.I. Kulakov National Medical Research Centre for Obstetrics, Gynaecology and Perinatology of the Ministry of Health of Russia

Kryukov A.I., MD, Prof., Federal Agency for Scientific Organizations Prof., Director of Sverzhetskiy Otorhinolaryngology Healthcare Research Institute GBUZ of Moscow Department of Health

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

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

Minushkin O.N., MD, Prof., Head of the Department of Gastroenterology of the Educational Scientific Medical Centre (ESMC) of the Administrative Department of the President of the Russian Federation (UDP RF)

Mkrumyan A.M., MD, Prof., Head of the Department of Endocrinology and Diabetology, A.I. Evdokimov Moscow State Medical University.

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

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

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

Nosulya E.V., MD, Prof., the Russian Medical Academy of Postgraduate Education GBOU DPO, Department of Otorhinolaryngology

Nedogoda S.V., MD, Prof., Head of the Department of Therapy and Endocrinology, the Volgograd State Medical University FUV

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

Priepetskaya V.N., MD, Prof., Honoured Worker of Science of RF, Deputy Director for Research, V.I. Kulakov National Medical Research Centre for Obstetrics, Gynaecology and Perinatology FGBU of the Ministry of Health of Russia

Prikhodko A.M., physician of Maternity Department, V.I. Kulakov National Medical Research Centre for Obstetrics, Gynaecology and Perinatology FGBU of the Ministry of Health of Russia

Rachin A.P., MD, Prof., Head of the Evolution Neurology Department and Neurophysiology, the Russian Scientific Centre for Medical Rehabilitation and Balneology FGBU of the Ministry of Health of RF

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

Ryazantsev S.V., MD, Prof., Honoured Doctor of RF, 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 V.M., 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 V.F., Corr. Member of RAS, MD, Prof., Chief Research Scientist of Breast Cancer Research Department, FGBU 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 V.N., Acad. of RAS, MD, Prof., President of the Russian Society of Obstetricians and Gynaecologists, V.I. Kulakov National Medical Research Centre for Obstetrics, Gynaecology and Perinatology of the Ministry of Health of Russia

Smetnik A.A., PhD in medicine, researcher of the Gynaecological Endocrinology Department, V.I. Kulakov National Medical Research Centre for Obstetrics, Gynaecology and Perinatology FGBU of the Ministry of Health of Russia

Sukhikh G.T., Acad. of RAS, MD, Prof., Director of V.I. Kulakov National Medical Research Centre for Obstetrics, Gynaecology and Perinatology FGBU of the Ministry of Health of Russia, Head of the Department of Obstetrics, Gynaecology, Perinatology and Reproduction, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Syrkasheva A.G., PhD in medicine, researcher of the Department of Scientific Planning and Audit, physician of the Department of Assisted Reproductive Technologies, V.I. Kulakov National Medical Research Centre for Obstetrics, Gynaecology and Perinatology FGBU of the Ministry of Health of Russia

Taranushenko T.E., MD, Prof., Head of the Department of Paediatrics, Institute of Postgraduate Education, Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Institute of Postgraduate Education

Khashukoeva A.Z., MD, N.I. Pirogov Russian Research Medical University, Professor of the Department of Obstetrics and Gynaecology

Khilkevich E.G., MD, Lead Researcher, Department of General Surgery, V.I. Kulakov National Medical Research Centre for Obstetrics, Gynaecology and Perinatology of the Ministry of Health of Russia, Professor of the Department of Obstetrics, Gynaecology, Perinatology and Reproduction, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

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

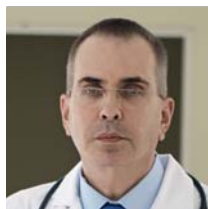
Shlyakhto E.V., Acad. of RAS, MD, Prof., Director General of V.A. Almazov North-West Federal Medical Research Centre.

Yureneva S.V., PhD in medicine, Lead Researcher of the Gynaecological Endocrinology Department, V.I. Kulakov National Medical Research Centre for Obstetrics, Gynaecology and Perinatology FGBU of the Ministry of Health of Russia

Yavelov I.S., MD, Prof., Lead Researcher of the Laboratory of Clinical Cardiology, Research Institute of Physical and Chemical Medicine



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). orcid.org/0000-0003-4200-459.



Фисенко Андрей Петрович, д.м.н., 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. Н.И. Пирогова МЗ РФ. Главный внештатный детский специалист нефролог, главный врач Детской клинической больницы им. З.Л. Башляевой ДЗМ, директор Университетской клиники педиатрии ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.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 (Sania 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).



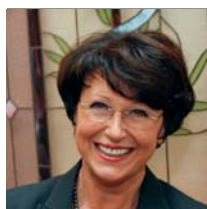
Хорхе Диас (Jorge Amil Dias), д.м.н., профессор педиатрии, руководитель Отделения детской гастроэнтерологии и педиатрии Госпиталя S. Жоао города Порто, Португалия. Сфера научных интересов: детская гастроэнтерология (воспалительные заболевания кишечника, эозинофильные эзофагиты, моторные нарушения ЖКТ).



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.



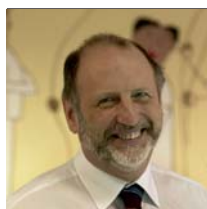
Альфредо Гуарино (Alfredo Guarino), д.м.н., профессор, руководитель Отделения педиатрии и детских инфекционных болезней Университета города Неаполь, Италия. Сфера научных интересов: гастроэнтерология и нутрициология детского возраста, детские инфекционные болезни, организация здравоохранения.



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 кафедры 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 SIPP, SINPE, SINUPE, ESPGHAN, ESPR. Член редколлегий 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 «Арабикир» – Института здоровья детей и подростков. Является членом Международного общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов (ESPGHAN, full member); детских ревматологов (PRESS).



Деттярева 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».



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.



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 журналов «Педиатрия» и «Медицинский совет».



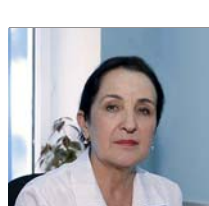
Балыкова Лариса Александровна, д.м.н., чл.-корр. РАН, профессор, заслуженный деятель науки Республики Мордовия, врач-педиатр высшей категории, зав. кафедрой педиатрии ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева», директор Медицинского института, руководитель Мордовского регионального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



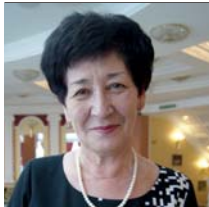
Заплатников Андрей Леонидович, д.м.н., профессор, декан педиатрического факультета кафедры педиатрии ГБОУ ДПО РМАПО. 1993 г. – защита кандидатской диссертации, 2003 г. – докторская диссертация «Клинико-патогенетическое обоснование иммунотерапии и иммунопрофилактики вирусных и бактериальных заболеваний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



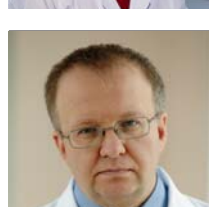
Боровик Татьяна Эдуардовна, д.м.н., профессор кафедры педиатрии и детской ревматологии педиатрического факультета ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова», заведующая отделением питания здорового и больного ребенка ФГАУ «Научный центр здоровья детей» МЗ РФ. Член Исполкома Союза педиатров России, Европейского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



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.



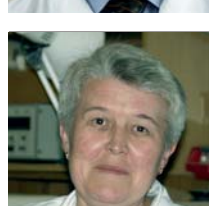
Вялькова Альбина Александровна, д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ, заведующая кафедрой факультетской педиатрии, эндокринологии ГБОУ ВПО ОрГМУ МЗ РФ. Президент Оренбургского регионального отделения Союза педиатров России. Лауреат российского конкурса «Лучший врач России» в номинации «Врач, ученый,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



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»).



Гарашенко 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.



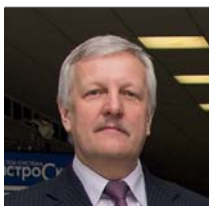
Коденцова Вера Митрофановна, д.б.н., профессор, заведующая лабораторией витаминов и минеральных веществ ФГБУН «ФИЦ питания, биотехнологии и безопасности пищи». Являлась ученым секретарем Проблемной комиссии «Микронутриенты и биологически активные вещества пищи» Межведомственного научного совета по медицинским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



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, чл.-корр. РАЕН, академиком Академии медико-технических наук (АМТН).



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.



Горелов Александр Васильевич, д.м.н., чл.-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.



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. Таболина 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 ФГБОУ 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 противоинфекционной защиты». Область научных и практических интересов: педиатрия, аллергология и иммунология. Имеет более 150 научных публикаций.



Никитина Ирина Леоровна, 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.



Романюк Федор Петрович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой педиатрии и неонатологии, декан педиатрического факультета ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова МЗ РФ. Сфера научных интересов – педиатрия, неонатология, иммунология, пульмонология, аллергология, микология.



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 фармации 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 (ЕАСРТ).



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.



Сусиков Андрей Владимирович, д.м.н., ведущий научный сотрудник НИЦ, профессор кафедры клинической фармакологии РМАПО. 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, чл.-корр. РАН, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой клинической фармакологии и терапии ГБОУ ДПО РМАПО, главный научный сотрудник группы клинко-фармакологических технологий НИЦ РМАПО, проректор по развитию и инновациям РМАПО. Является членом Экспертного совета по терапевтическим наукам ВАК России, Росздравнадзора, РФФИ и РНФ.



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, чл.-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», врач высшей категории. Постоянный лектор Национальной школы гастроэнтерологов, гепатологов Российской гастроэнтерологической Ассоциации. Награждена грамотой МЗ РФ, нагрудным знаком «Отличник здравоохранения».



РЕМЕДИУМ
ГРУППА

НА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ
РЫНКЕ РОССИИ
С 1995 ГОДА

- Печатные издания для всех участников фармрынка
- Комплексная рекламная поддержка клиентов
- Организация и проведение мероприятий
- Разработка информационных материалов для коммуникационных программ
- Разработка AR и VR в обучающих и POS-материалах



Реклама

С НАМИ ВЫ УСПЕШНЕЕ!

Тел.: 8 495 780 3425 • remedium@remedium.ru • www.remedium.ru

ПОДПИСНАЯ КАМПАНИЯ НА 2019 ГОД



«МЕДИЦИНСКИЙ СОВЕТ»:

профессиональный журнал для практикующих врачей различных специальностей. Периодичность выхода – **18 номеров в год.**

Годовая подписка на 2019 год – 6 534 руб.

Подписка на I полугодие 2019 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/900-19				
№	Наименование товара	Ед. измерения	Кол-во	Цена, руб.
1	Подписка на журнал «Медицинский совет» №1–18 (январь – декабрь) 2019 год	комплект	1	6 534,00
	Итого			6 534,00
	В том числе НДС			594,00
	Всего к оплате			6 534,00
К оплате: шесть тысяч пятьсот тридцать четыре рубля 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

РОСТ ЧИСЛА СЛУЧАЕВ КОРИ В ЕВРОПЕ ПОСЛЕ ЛЕТНЕГО СНИЖЕНИЯ

Частота случаев кори в странах Европейского союза/Европейской экономической зоны (ЕС/ЕЭЗ) снова начинает возрастать после летнего снижения. В ноябре 2018 г. зарегистрировано 385 случаев, что выше 274 случаев, зарегистрированных в сентябре, и 297 случаев, зарегистрированных в октябре. В ноябре наибольшее количество случаев, а именно 74, 60, 51, 22 и 21 случай, зарегистрировано в Польше, Франции, Италии, Великобритании и Португалии соответственно. Для сравнения можно привести 9 случаев кори, зарегистрированных в Польше в сентябре, и 16 – в октябре. В период с 1 декабря 2017 г. по 30 ноября 2018 г. в 30 странах ЕС/ЕЭЗ зарегистрировано 12 790 случаев кори. Только в одной стране не наблюдалось ни одного случая. Чаще всего корь регистрировали во Франции (2 921, 23% от общего числа случаев), Греции (2 634, 21%), Италии (2 548, 20%), Румынии (1 346, 10%) и Великобритании (984, 8%). В течение 12-месячного периода в Румынии, Италии, Франции и Греции зарегистрировано 35 смертельных случаев, связанных с корью. Из 11 438 случаев (89% от общего числа) с известным возрастом и статусом вакцинации в 9 128 (80%) случаях вакцинацию не проводили, в 1 275 (11%) случаях введена одна доза вакцины против кори, в 814 (7%) случаях введено две дозы или более, а в 221 (2%) случае введено неизвестное количество доз.



УЧЕНЫЕ ВЫЯВИЛИ, ПОЧЕМУ ОПАСНО ИСПОЛЬЗОВАТЬ АНТИБИОТИКИ В РАННЕМ ВОЗРАСТЕ

Прием антибиотиков в возрасте до двух лет может быть связан с увеличением массы тела в детстве. Ученые из США провели анализ данных для того, чтобы оценить взаимосвязь приема любых антибиотиков в возрасте < 24 месяцев с показателями индекса массы тела и избыточным весом или ожирением в возрасте 48–72 месяцев (5 лет). Ученые измеряли рост и вес от 0 до < 12, от 12 до < 30 и от 48 до < 72 месяцев. Исследователи выбрали 362 550 подходящих для исследования ребенка (52% мальчиков), из которых 58% по меньшей мере один раз был назначен прием антибиотиков в возрасте < 24 месяцев. В возрасте 5 лет 28% детей имели избыточный вес или страдали ожирением. В скорректированных моделях у детей без комплексных хронических состояний в возрасте 5 лет была выявлена взаимосвязь между приемом антибиотиков в возрасте < 24 месяцев и более высокими средними показателями индекса массы тела (на 0,04 балла), а также более высокая вероятность избыточного веса и ожирения.



УЧЕНЫЕ УСТАНОВИЛИ, ЧТО ОЖИРЕНИЕ В НЕКОТОРЫХ СЛУЧАЯХ ВЫЗЫВАЕТ АСТМУ У ДЕТЕЙ

Около 1 млн случаев детской астмы предотвратимы. Ученые из США провели анализ данных более 500 000 детей, полученных в период с 2009 по 2015 г., и пришли к выводу, что ожирение является причиной около четверти (23–27%) случаев астмы у детей. Это означает, что около 10% детей в возрасте 2–17 лет с астмой могли избежать развития заболевания, поддерживая нормальный вес. Результаты исследования еще раз подчеркивают, насколько важен активный образ жизни и нормальный вес для детей. У детей, которые были классифицированы как страдающие астмой, было диагностировано заболевание на двух и более приемах врача и также назначено использование ингалятора. Функциональные тесты легких также подтвердили наличие заболевания. Ученые установили, что у детей, страдающих ожирением, риск развития астмы повышен на 30% по сравнению со сверстниками с нормальным весом. Исследователи рассчитывали риск развития астмы, используя несколько моделей, и производили корректировку на факторы риска, такие как пол, возраст, социально-экономический статус и аллергия, после чего результаты сохранились прежними. Ученые отмечают, что исследование имеет некоторые ограничения, в связи с чем необходимо провести больше экспериментов, для того чтобы доказать, что ожирение и избыточный вес вызывают изменения, которые приводят к развитию астмы. Однако полученные результаты демонстрируют, что ожирение играет ключевую роль в развитии заболевания.



ДОКАЗАННАЯ ЗАЩИТА ОТ ПРОСТУДЫ И ГРИППА



Блокирует вирусы гриппа и ОРВИ



Снижает риск развития осложнений¹



Теперь АРБИДОЛ® в новой упаковке!

1. Инструкция по медицинскому применению.

РЕКЛАМА **отс** Pharm

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ



05/04/19

XVII НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ БОЛЕЗНЕЙ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ. ДИАЛОГ ТЕРАПЕВТА, ПУЛЬМОНОЛОГА, АЛЛЕРГОЛОГА, ИММУНОЛОГА И КЛИНИЧЕСКОГО ФАРМАКОЛОГА

ПРЕДСЕДАТЕЛИ И НАУЧНЫЕ РУКОВОДИТЕЛИ:

С.Н. Авдеев, д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН,
заведующий кафедрой пульмонологии МГМУ им. Сеченова

Л.А. Горячкина, д.м.н., профессор, заведующая
кафедрой клинической аллергологии ФГБОУ ДПО
«РМАНПО» Минздрава России

А.И. Синопальников, д.м.н., профессор, заведующий
кафедрой пульмонологии ФГБОУ ДПО «Российская
медицинская академия непрерывного
последипломного образования» Минздрава России

А.В. Емельянов, д.м.н., профессор, заведующий
кафедрой пульмонологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный
государственный медицинский университет
им. И. И. Мечникова» Минздрава России

09.00 – 18.00

Москва, Новый Арбат, 36
здание Правительства Москвы

МЕДЗНАНИЯ⁺

Москва, Большой Каретный пер., 7

+7 495 699 14 65
+7 495 699 81 84

www.medq.ru
info@medq.ru

ИННОВАЦИИ В ДЕТСКОМ ПИТАНИИ – ШАГ К ИНТЕЛЛЕКТУ БУДУЩЕГО

В декабре 2018 года при поддержке компании Nutricia в инновационном центре «Сколково» состоялась конференция «Инновации в детском питании – шаг к интеллекту будущего», объединившая врачей-педиатров из 50 регионов России, ведущих экспертов в области детского питания, микробиологов и футурологов. В ходе конференции прошло обсуждение новых данных в области изучения грудного молока, состоялась презентация разработок детского питания компании Nutricia.

В рамках конференции эксперты обсуждали необходимость развития естественного интеллекта человека в мире высокоинтеллектуальных научных достижений, указывали на непосредственную взаимосвязь между питанием человека с рождения и развитием его когнитивных способностей в будущем. Подчеркнули важность грудного вскармливания для полноценного развития ребенка, в то же время при невозможности лактации у матери предложили надежного помощника в мире детского питания – компанию Nutricia. Инновационные разработки компании Nutricia позволили создать детскую смесь последнего поколения Nutrilon® SuperPremium Profutura с уникальным липидным комплексом, созданным на основе изучения липидов грудного молока.



Медицинский директор компании Nutricia к.м.н. **Александра Витальевна Суржик** рассказала о многочисленных инновационных разработках компании за последние 10 лет. В 2018 году исследования в области детского питания были сосредоточены на изучении иммунонутриентов – пребиотиков и синбиотиков, взаимодействия кишечника и головного мозга человека, толерогенных пептидов, профилактирующих развитие аллергии к белкам коровьего молока и содержащихся в продукции компании Nutricia. Особое внимание уделяется изучению липидного (жирового) компонента питания как основного фактора разви-

тия головного мозга и, соответственно, интеллекта ребенка. Накопленные в течение 40 лет данные о грудном молоке позволили компании создать смесь Nutrilon® SuperPremium Profutura с уникальным липидным комплексом, включающим самый высокий уровень особых жирных кислот DHA/ARA, способствующих развитию интеллекта, в оптимальной для усвоения форме. Кроме этого, смесь обогащена молочными липидами, которые обеспечивают полноценный спектр жирных кислот, необходимых ребенку для роста и правильного обмена веществ. Результаты исследований позволили компании включить в состав смеси комбинацию пребиотиков GOS/FOS, структурно и количественно приближенных к олигосахаридам грудного молока, которые поддерживают развитие иммунитета ребенка и позитивно влияют на кишечную микробиоту. Эксперт по инновациям, футуролог, генеральный директор ООО «Орбита Капитал Партнерз» управляющей компании фонда Digital Evolution Ventures (ГК «РОСАТОМ»), уполномоченный представитель Singularity University в России **Евгений Борисович Кузнецов** поделился прогнозом в области технологий и роли искусственного и природного интеллекта. Сегодня в условиях острой конкуренции успех зависит от продуктивности и эффективности работы человека и способности конкурировать с искусственным интеллектом. Однако основная составляющая формулы успеха человека – забота о собственном здоровье, превентивная медицина, о чем свидетельствуют данные международных исследований, прогнозирующие рост продолжительности жизни более 100 лет. **Дмитрий Глебович Алексеев**, к.б.н., биоинформатик, участник консорциума по исследованию микробиоты и здоровья населения РФ Метаеном.ру, изложил современное представление о микробиоме человека. Инновационные технологии взаимодействия с микробиотой открывают возможности для развития нового направления – тераностики, то есть одновременной диагностики и терапии заболеваний на ранних этапах. **Ирина Николаевна Захарова**, д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ, заведующая кафедрой

педиатрии ГБОУ ДПО РМАПО, в своем докладе акцентировала внимание на важности своевременной колонизации кишечника новорожденного и сохранения многообразия микробиома, что предупреждает развитие заболеваний ЖКТ и иммунной системы у детей в отдаленном будущем. Она подчеркнула необходимость грудного вскармливания, т.к. грудное молоко – это «живая ткань», совершенство, созданное природой для полноценного развития ребенка. В случае невозможности грудного вскармливания при выборе молочной смеси необходимо стремиться к этому совершенству. Инновационные технологии, используемые при создании детских смесей компании Nutricia, позволяют уже сегодня приблизить их состав к золотому стандарту. Повторяя некоторые ингредиенты грудного молока (липиды, комбинацию пребиотиков GOS/FOS), эти смеси обеспечивают долгосрочное программирующее влияние на здоровье и когнитивное развитие ребенка, что доказано результатами многочисленных международных исследований компании. Руководитель научно-медицинского отдела Nutricia в России к.м.н. **Татьяна Евгеньевна Лаврова** привела примеры конкретных продуктов и инноваций компании, которые сегодня рекомендуются педиатрами для питания детей в первую 1000 дней жизни. Изучив состав грудного молока, его жировой компонент и жирнокислотный спектр, компания Nutricia создала смесь Nutrilon® SuperPremium Profutura, которая стала еще на шаг ближе к грудному молоку. Новая формула содержит молочные липиды, максимальное количество ДЦПНЖК среди всех смесей и фосфолипиды для лучшей биодоступности эссенциальных жирных кислот. Учитывая, что ФЛ – готовые строительные блоки для мембран нервных клеток, можно утверждать, что Nutrilon® SuperPremium Profutura оказывает бесспорное влияние на когнитивное развитие ребенка.

Эксперты отметили, что инновации в детском питании напрямую влияют на благополучие общества и способность человечества совершенствоваться, составляя конкуренцию искусственному интеллекту.



НЕДОВЕРИЕ К ВАКЦИНАМ ВКЛЮЧЕНО ВОЗ В ПЕРЕЧЕНЬ ОСНОВНЫХ УГРОЗ ДЛЯ ВСЕМИРНОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ В 2019 ГОДУ

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) включила недоверие к вакцинам в список основных десяти угроз для всемирного здравоохранения в 2019 г.

Одними из наиболее острых проблем в мире, как отметили в ВОЗ, являются вспышки заболеваний, которые можно было бы предотвратить с помощью вакцинации, например кори и дифтерии.

Консультативная группа по вопросам вакцинации ВОЗ выяснила, что основными причинами недоверия к вакцинам являются неадекватная оценка реальной угрозы, проблемы в получении доступа к вакцинам и неуверенность в их эффективности. Сотрудники системы здравоохранения, особенно работающие вне лечебных учреждений, являются консультантами, к которым испытывают максимум доверия, и способны повлиять на принятие решений о вакцинации, и им необходимо оказать поддержку, чтобы распространять убедительную и достоверную информацию по вопросам вакцинации, как говорят в ВОЗ.

В этом году ВОЗ, в числе прочих вмешательств, планирует усилить меры по устранению рака шейки матки во всем мире за счет расширения покрытия программами вакцинации от ВПЧ. Также 2019 г. может стать годом, когда в Афганистане и Пакистане будет остановлено распространение дикого полиовируса. В прошлом году в обеих странах зарегистрировано менее 30 случаев. ВОЗ с партнерами намерены оказать этим странам поддержку для вакцинации каждого ребенка и победы над полиомиелитом.

Также в ВОЗ упоминают об актуальной угрозе всемирной пандемии гриппа как еще одной из 10 основных угроз, в 2019 г. Организация ведет непрерывный мониторинг движения вируса гриппа для обнаружения штаммов, способных привести к пандемии, и ежегодно разрабатывает рекомендации по составу вакцины от гриппа.



УЧЕНЫЕ НАШЛИ СПОСОБ УВЕЛИЧИТЬ ВЫЖИВАЕМОСТЬ ДЕТЕЙ С РЕДКОЙ ФОРМОЙ ИММУНОДЕФИЦИТА

Генотип ребенка с ТКИД влияет на показатели выживаемости после пересадки стволовых клеток от неродственного донора.

У детей с ТКИД (тяжелый комбинированный иммунодефицит) полностью не функционирует иммунная система, что приводит к тому, что дети не имеют иммунной защиты и уязвимы для бактерий, вирусов и грибов. Без проведения необходимой терапии данное заболевание в большинстве случаев является смертельным в течение первых месяцев после рождения.

ТКИД может быть вызван мутациями в различных генах, которые участвуют в функционировании иммунной системы. Ученые установили, что генотип ребенка с ТКИД влияет на показатели выживаемости после пересадки стволовых клеток от неродственного донора. Согласно результатам исследования, необходимо учитывать генотип ребенка при выборе стратегий терапии отдельных пациентов.

Ученые провели ретроспективный анализ 662 пациентов с ТКИД, которым была проведена трансплантация гемопоэтических стволовых клеток в качестве первого метода лечения в период с 1982 по 2012 г. Результаты исследования подтвердили, что показатели выживаемости пациентов были выше после трансплантации клеток от совместимого родственного донора. Генотип ТКИД имел сильное влияние на выживаемость и иммунное восстановление у реципиентов клеток доноров других типов (86% случаев). Ученые также установили, что молодой возраст и отсутствие активных инфекций во время трансплантации являлись ключевыми факторами улучшения показателей выживаемости. Ученые отмечают, что необходимо провести дальнейшие исследования для того, чтобы определить факторы, которые ограничивают раннее восстановление иммунной системы, и наметить эффективные стратегии терапии.



УЧЕНЫМ УДАЛОСЬ УМЕНЬШИТЬ РАЗМЕР СМЕРТЕЛЬНО ОПАСНОЙ ОПУХОЛИ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ДЕТЕЙ

В настоящее время ученые работают над технологиями, которые позволили бы доставить препарат в головной мозг через гематоэнцефалический барьер.

Химиотерапия и облучение являются эффективными методами лечения, поскольку уничтожают быстро делящиеся клетки, включая опухолевые клетки. Но у детей, чьи организмы все еще находятся в процессе развития, данные методы лечения могут нанести значительный ущерб, что особенно касается детей с опухолями головного мозга. Ученые работают над тем, чтобы найти методы лечения, которые позволят уменьшить побочные действия, сохранив эффективность. Ученые из США сообщили, что таргетная терапия, которая блокирует белок LSD1, уменьшила опухоль на мышиной модели с медуллобластомой.

Ингибиторы LSD1 в настоящее время проходят клинические исследования, где оценивается их эффективность для лечения других типов злокачественных новообразований.

В последние годы ученые пришли к выводу, что медуллобластома проявляется четырьмя различными подтипами, которые отличаются вызывающими их мутациями. Наиболее смертельно опасной формой заболевания является медуллобластома 3-й группы.

Ранее ученые выявили, что фактор транскрипции GFI1 активен в трети опухолей группы 3. Однако факторы транскрипции сложно таргетировать терапевтически. Ученые начали поиск белка, который взаимодействует с GFI1 и на который легче воздействовать.

Исследователи обнаружили эпигенетический модификатор LSD1 (лизин-специфическая деметилаза 1). В настоящее время уже существует ингибитор LSD1, который проходит клинические исследования. Ученые протестировали ингибитор LSD1 на мышиной модели GFI1-активированной медуллобластомы 3-й группы. Исследования показали, что препарат значительно уменьшил размер опухолей, сократив злокачественные новообразования более чем на 80%. Это доказывает, что препарат может также эффективно бороться с опухолями у пациентов при доставке непосредственно в головной мозг.

В настоящее время ученые работают над технологиями доставки, которые могли бы доставить препарат в головной мозг через гематоэнцефалический барьер. Если данный подход будет успешным, ингибитор LSD1 станет многообещающей таргетной терапией для детей с GFI1-активированной медуллобластомой 3-й группы.



Синекод



№1 в лечении сухого кашля*

- Достоверное снижение частоты и интенсивности сухого кашля уже через 30 минут после первого приема ($p < 0,001$)¹
- Продолжительность противокашлевого эффекта до 6 часов¹
- Сохраняет эффективность при длительном применении до 16 дней¹
- Синекод в форме капель разрешен к применению у детей с 2-месячного возраста²

* № 1 в категории сухой кашель по данным Proxima Rx-test, Q1-Q3 2018

¹ Materazzi F., Capano R., D'Urso B., Visco A. Note terapeutiche sui butamirato citrato. Gazz.med. It. Arch.Sc.Med. 1984; 143: 229-232

² Инструкция по медицинскому применению препарата Синекод: П N011631/01 от 01.04.2011, П N011631/02 от 22.04.2011.



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/CHSNCOD/0002/18

ДОЗИРОВКА	Капли, 5 мг в 1 мл	Сироп, 15 мг в 10 мл
От 2-х мес до 1 года	10 капель 4 раза в день	
От 1 года до 3-х лет	15 капель 4 раза в день	
От 3-х лет до 6 лет	25 капель 4 раза в день	5 мл 3 раза в день
От 6 лет до 12 лет		10 мл 3 раза в день
Старше 12 лет и взрослые		15 мл 3-4 раза в день

Реклама

МАТЕРИАЛ ПРЕДНАЗНАЧЕН ДЛЯ СОТРУДНИКОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ.

Новые технологии выхаживания недоношенных детей

14 ноября 2018 года в преддверии Международного дня недоношенных детей в Московском областном перинатальном центре в г. Балашихе состоялась научно-практическая конференция «Новые технологии выхаживания недоношенных детей». Организаторами конференции были Министерство здравоохранения Московской области, Ассоциация детских врачей Московской области, кафедра неонатологии ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского и ГБУЗ МО «Московский областной перинатальный центр» в Балашихе.

New technologies for preterm infant care

On November 14, 2018, on the eve of the World Prematurity Day, the Scientific and Practical Conference «New Technologies of Preterm Infant Care» was held in the Moscow Regional Perinatal Center in Balashikha. The conference was organized by the Ministry of Health of the Moscow region, the Association of paediatricians of the Moscow region, the Department of Neonatology of the Moscow Regional Research and Clinical Institute («MONIKI») and Moscow Regional Perinatal Center in Balashikha.

Открыла конференцию заместитель министра здравоохранения Московской области д.м.н., профессор **Ирина Геннадьевна Солдатова**. Приводя в своем выступлении данные о положительной динамике выживаемости недоношенных детей в России, она акцентировала внимание на том, что усилия современной медицины направлены на повышение не только выживаемости, но и качества жизни таких малышей – на их адаптацию, реабилитацию и снижение инвалидизации.



Ирина Геннадьевна Солдатова, д.м.н., профессор, заместитель министра здравоохранения Московской области

Далее конференцию продолжил **Дмитрий Николаевич Дегтярев**, д.м.н., профессор, главный внештатный неонатолог г. Москвы, заместитель директора по науке НИИЦ акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова, с докладом «Выхаживание недоношенных детей: проблемы и достижения на современном этапе». Докладчик обратил внимание на то, что в России до сих пор недоношенных детей определяют только по массе тела, однако эксперты ВОЗ уже в течение нескольких лет рекомендуют учитывать гестационный возраст и массово-ростовые показатели, к чему в скором времени придут и наши специалисты. Далее профессор Д.Н. Дегтярев привел статистические данные о выживаемости глубоко недоно-

шенных детей, пояснив, что показатель выживаемости напрямую связан с качеством медицинской и неонатологической помощи, оснащением реанимаций и внедрением новых технологий. Он напомнил, что успех работы неонатолога при ведении детей с экстремально низкой массой тела, где основным осложнением является респираторный дистресс-синдром (РДС), во многом зависит от профилактической акушерской работы, своевременного введения малоинвазивным методом сурфактанта, что снижает потребность в применении ИВЛ. Кроме РДС, огромный риск представляет пневмония новорожденного, где очень важно определить этиологию заболевания, и современная диагностика, благодаря использованию в современных перинатальных центрах новых методов лабораторных экспресс-анализов, играет большую роль. Но самое главное в успешном выхаживании недоношенных детей – обеспечение естественного вскармливания, налаживание и поддержка лактации у матери, закладка навыка сосания у еще очень слабого ребенка.

Продолжила конференцию к.м.н., доцент кафедры госпитальной педиатрии №2 РНИМУ им. Н.И. Пирогова, заведующая отделением реабилитации ГКБ им. Е.О. Мухина, педиатр-неонатолог **Ольга Вячеславовна Качалова** с темой «Оказание помощи недоношенным г. Москвы. Обмен опытом». Богатый 50-летний опыт перинатального центра ГКБ им. Е.О. Мухина сегодня демонстрирует модель замкнутой многоэтапной структуры, в рамках которой оказывается помощь женщинам с репродуктивными проблемами и осложненным течением беременности и осуществляется выхаживание недоношенных детей. Имеется оснащенное отделение реанимации, выхаживания и реабилитации, а также реабилитационно-амбулаторное отделение по ведению недоношенных детей. Ежегодно стационар принимает более 1500 детей, из них около 9% – дети с экстремально низкой массой тела, пребывающие в реанимации, где в полном объеме оказывается помощь в их активизации путем создания комфортных условий пребывания (светозащита, музыкотерапия и др.), в налаживании естественного вскармливания и, главное, в обеспечении психологического сопровождения семей. В отделении реабилитации,

куда потом переводят детей, организовано постоянное совместное пребывание ребенка с родителями в комфортных условиях, проводится обучение родителей по уходу за ребенком, ведется постоянное наблюдение неонатологами, педиатрами и неврологами, также в отделении работают врачи лечебной физкультуры, физиотерапевт и логопед, который обеспечивает доречевое развитие, налаживая рефлексы глотания и сосания у детей.

Поделилась опытом открытых реанимаций для новорожденных главный неонатолог Калужской области, заместитель главного врача Калужского перинатального центра к.м.н. **Анна Львовна Карпова**. Доктор подчеркнула, что в работе по ведению и выхаживанию недоношенных детей мелочей не бывает, необходимо строго выполнять все требования, соблюдая права ребенка на комфортное пребывание в стационаре и доброжелательное отношение персонала к нему и его родителям. В связи с этим в Калужском перинатальном центре создана схема открытой реанимации на основе внутренней нормативной базы, Федерального закона от 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации». Кроме этого, подчеркнула докладчик, очень важен психологический контакт медперсонала и родителей при уходе за недоношенными новорожденными, особенно с экстремально низкой массой тела, в стационаре, что положительно сказывается на состоянии здоровья ребенка и матери, процессе вскармливания и отдаленных результатах развития малыша.

О новых технологиях реабилитации недоношенных детей рассказали главный внештатный педиатр-неонатолог МЗ Московской области д.м.н., профессор **Нисо Джумаевна Одинаева** и заведующая отделением патологии новорожденных ГБУЗ МО «Видновский перинатальный центр» **Басаргина Милана Александровна**. Реабилитация должна начинаться с первого вдоха ребенка, необходимо создавать комфортные условия для ребенка и его адаптации к новым ощущениям, а также помогать родителям в приобретении новых навыков, что необходимо для полноценного и гармоничного развития ребенка. Докладчики подчеркнули важность тактильного контакта ребенка с матерью, присутствия запаха матери рядом с малышом, необходимость использования метода «кенгуру», создающего чувство близости мамы или папы, что, кроме стабильного психологического состояния, обеспечивает так необходимое для новорожденного разнообразие и обогащение его микробиома. Упомянули о положительном влиянии на развитие ребенка массажа, ароматерапии (мята, эвкалипт и др.) и музыкотерапии. В докладе была подчеркнута важность преемственности в работе неонатологов и педиатров, т. к. это составляет основу дальнейшего развития преждевременно рожденного ребенка.

Эту тему развила в своем выступлении профессор кафедры неонатологии ФУВ МОНИКИ, д.м.н. **Нина Ивановна Захарова**, посвятив его патронажу новорожденных, преемственности в работе неонатологов и педиатров. Ранее эти вопросы не регламентировались официальными документами, но в скором времени Минздравом



Нина Ивановна Захарова, д.м.н., профессор кафедры неонатологии ФУВ МОНИКИ

Московской области будут утверждены и изданы методические рекомендации. Очень важно донести до каждого специалиста основные задачи и комплекс мероприятий, которые должна осуществлять первичная участковая служба. Неонатальная служба сегодня стремительно развивается, принимая рекомендации Европейской школы и ВОЗ, а педиатрическая служба более консервативна, поэтому очень важно объединить усилия. Оснащение первичного звена поликлиник Московской области электронной базой медицинской документации позволяет оптимизировать работу персонала по ведению патронажа, т. к. в этой базе возможно отражение всей необходимой информации, начиная с ведения беременности, родов и пребывания в роддоме, которую неонатологи могут передать участковому педиатру. Кроме этого, сегодня меняется формат обменной карты роженицы, в ней будут предусмотрены вопросы, которые должны осветить акушер-гинеколог и неонатолог, что позволит собрать больше информации для более грамотного патронажа новорожденного. Профессор напомнила о необходимости дородового патронажа беременных женщин, который должен проводиться медицинской сестрой на дому дважды: первый раз – после получения информации о постановке беременной женщины на учет, а второй – на 32-й неделе беременности.

Далее профессор Н.И. Захарова подробно рассказала о сроках планового патронажа ребенка после выписки из роддома в зависимости от состояния его здоровья. Первый патронаж здорового ребенка, выписанного из роддома на 3–4-й день жизни, осуществляется медицинской сестрой в первые сутки после выписки: заполняется специальный опросный лист со сведениями о новорожденном, даются рекомендации по уходу за ребенком. Педиатром патронаж осуществляется на следующий день после медсестры, им заполняется электронная версия врачебного патронажа. Второй патронаж педиатра проводится на 11–13-е сутки жизни ребенка: выполняется общий осмотр, пульсометрия, определяются показания для проведения билирубинометрии, заполняется листок электронной версии врачебного патронажа. В случае

если ребенок был выписан из роддома после 5 суток жизни, корректируется срок первого и второго патронажа, т. к. его поздняя выписка может быть связана с пограничными состояниями и этапами лечения в отделении патологии новорожденных, что требует более тщательного наблюдения за ребенком при выписке из роддома.

Для адекватного патронажа участковой медсестры и участковому педиатру необходим минимальный перечень врачебной укладки, который позволит провести четкую диагностику и разрешить сомнения при клиническом осмотре ребенка. Рекомендованный перечень укладки для педиатра должен включать медицинскую маску, бахилы, сантиметровую ленту, тонометр с неонатальной манжетой, электронный термометр, дезинфицирующие салфетки для обработки фонендоскопа и термометра, кожный антисептик, билирубинометр транскутанный, портативный пульсометр. Наличие пульсометра, например, позволит своевременно определить не диагностированные в роддоме врожденные патологии сердечно-сосудистой системы, оценить состояние ребенка и при необходимости госпитализировать.

Основная задача участковой медсестры – дать рекомендации по уходу за ребенком по принципу разумной достаточности. В обновленных рекомендациях ВОЗ 2015 года и рекомендациях Европейского круглого стола 2016 года отмечается следующее: недопустимость тугого пеленания; при загрязнении пуповинного остатка необходимо промыть его с мылом под проточной водой и обсушить чистым полотенцем, не закрывать его подгузниками; нельзя обрабатывать пуповинный остаток и пупочную ранку «зеленкой и перекисью водорода»; купать малыша можно и нужно даже при неотпавшем пуповинном остатке и после вакцинации БЦЖ, купание и подмывание ребенка проводится обычной проточной водой комфортной температуры, воду кипятить не следует. Профессор подчеркнула целесообразность единства рекомендаций неонатологов при выписке ребенка и педиатров при патронаже на дому в следующих вопросах: как обрабатывать пуповинный остаток и пупочную ранку, как сохранить грудное вскармливание, как правильно прикладывать ребенка к груди, как и когда можно и нужно купать малыша.

Больше всего вопросов в рекомендациях посвящено уходу за кожей ребенка, т. к. это самый главный, самый большой орган ребенка. Необходимо внимательно относиться к уходу за кожей как в стационарных учреждениях, учреждениях родовспоможения, так и в домашних условиях, четко определяя потенциально токсичные вещества для организма. Например, в уходе за особой зоной внимания – аноректальной областью ребенка – следует придерживаться рекомендаций Европейской ассоциации дерматологов по соблюдению определенных условий, поскольку у ребенка акт мочеиспускания и дефекации происходит более 20 раз в день. Необходимо выбирать средства ухода за кожей, предупреждающие нарушение и сохраняющие барьерные функции кожи. При выборе подгузников для новорожденных следует обратить внимание не только на их надежность в плане протекания, но

и на материалы, из которых они изготовлены, на их «дышащие» свойства. Подгузники должны быть изготовлены из мягкого материала, обеспечивающего испарение влаги через внешний слой, при этом они должны хорошо впитывать и удерживать влагу внутри. От подгузников с парфюмированными отдушками и лосьонами лучше отказаться, чтобы не спровоцировать аллергическую реакцию. Также следует отдавать предпочтение компаниям, которые разрабатывают специальные подгузники для недоношенных детей.

Профессор Н.И. Захарова представила данные первого клинического исследования, в котором оценивалось влияние подгузников на кожу, проведенного в России в педиатрическом отделении поликлиники №3 г. Москвы профессором О.С. Пановой. В исследовании использовались японские подгузники Merries, продемонстрировавшие высокую степень впитывания влаги, что обеспечило сохранение кожи ребенка сухой в период ношения подгузника, также подгузники обеспечили надежную защиту от протекания жидкого стула, а «дышащие» свойства материалов подгузника и уникальный мягкий волнистый внутренний слой препятствовали возникновению мацерации.

Заканчивая выступление, Н.И. Захарова подчеркнула, что медицинские сотрудники должны не только фокусировать внимание на лечении детей, но и обучаться мерам возможной профилактики болезней. Поэтому именно первичному звену детских поликлиник неонатологи должны передавать свои знания и тесно сотрудничать с ними.

Далее работу симпозиума продолжили представители японской корпорации «Као» с докладами об истории, философии, технологиях создания своей продукции – современных подгузников Merries.

Президент отдела потребительских товаров Merries господин **Митсугу Хамаджима** рассказал о корпорации «Као», в которой работает уже более 31 года и с 2015 года возглавляет проект Merries. «Као» была создана 130 лет назад и является производителем потребительских това-



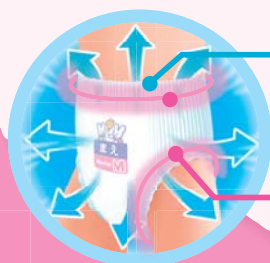
Господин Митсугу Хамаджима, президент отдела потребительских товаров Merries



Трусики
Merries
для активных
малышей



Эффективно отводят излишнее тепло
и предотвращают протекания,
как бы активно ни двигался ваш малыш



Воздушные каналы
на пояске

Мягко прилегают

Сделано
в Японии



Реклама.

Подробную информацию о том, когда переходить на использование трусиков, смотрите на сайте

www.merries.com/ru

ров, но основные ее направления – товары по уходу за телом, кожей, волосами, полезное питание, бытовая продукция по уходу за тканями и для чистоты в доме. Продукция поступает на рынки более 100 стран мира, включая Россию, Центральную Америку и Европу. Основная философия компании – создание экологичной продукции для хорошего психологического состояния человека, которой доверяют на мировом уровне. Исследования, которые проводят в компании для создания инновационных продуктов, помогают решить 5 основных вопросов: нужна ли наша продукция потребителям, используется ли в ней инновационная идея, доступна ли продукция по цене, прошла ли наша продукция все возможные испытания, разделяют ли нашу философию все участники процесса – потребители и дистрибьюторы? Далее господин М. Хамаджима более подробно рассказал о производстве подгузников, качество которых должно обеспечивать комфорт ребенку и его родителям, назвав эту концепцию «smile», т. е. создание продукции, приносящей радость. Компания старается решить задачу создания самых удобных и нежных для кожи ребенка подгузников, добиться лучшего в мире качества, придерживаясь в разработке трех основных принципов: воздухопроницаемость, впитываемость и мягкость, но самый главный принцип – воздухопроницаемость, что обеспечивает комфорт коже ребенка. Кроме подгузников, компания разрабатывает товары по комплексному уходу за кожей малыша: влажные салфетки, пенку для купания, крем и лосьон для увлажнения кожи и т. д. Сотрудничество компании с Россией началось в 2007 году. Очень важно, отметил докладчик, чтобы потребители были информированы о том, что они покупают, в чем преимущества нашего товара, поэтому компания внимательно подходит к встречам с потребителями, сотрудничеству с роддомами, предлагая продукцию на пробу и проводя образовательные семинары. Кроме этого, господин М. Хамаджима подчеркнул важность сотрудничества с научным медицинским сообществом для проведения исследований продукции компании и получения доказательств ее эффективности и безопасности. Он поделился последними новостями о продажах продукции в России, упаковки которой с 2017 года выпускаются на русском языке, при этом товар, как и ранее, производится в Японии. Это было предпринято именно для того, чтобы потребитель получал больше информации о продукте. Господин М. Хамаджима рассказал, что уже два года подряд продукция Merries получает в России премию «Выбор родителей», а в Японии – «Выбор мам», что подтверждает ее востребованность. Более того, подгузники Merries хорошо зарекомендовали себя в проведенных в России клинических исследованиях, что позволяет теперь ставить на упаковках заверенный знак «Рекомендация дерматологов».

О технологических особенностях и последних исследованиях в области создания подгузников Merries рассказал директор департамента исследований и разработок корпорации «Као» господин **Ватару Сака**. Главная цель корпорации – создание самых лучших в мире подгузников. Подгузники Merries имеют инновационную



Господин Ватару Сака, директор департамента исследований и разработок корпорации «Као»

структуру и состоят из пяти частей: поверхностный слой, прилегающий непосредственно к коже, воздухопроницаемый и сохраняющий кожу ребенка сухой длительное время, т. к. состоит из специального материала; второй слой – впитывающий (целлюлоза и полимер с высокими абсорбирующими свойствами), третья часть – объемные оборочки, не дающие жидкости протекать наружу, четвертая – водонепроницаемый слой, пятая – липучка для закрепления подгузника.

Всего в изготовлении подгузника используется 16 различных материалов. Корпорация «Као» – новатор во многих инновационных технологиях, применяемых сегодня для создания подгузников. Однако компания продолжает исследования, не останавливаясь на достигнутом, в том числе в области дерматологии, выясняя типичные проблемы и состояния, усугубляющиеся при использовании подгузников, учитывая особенности каждой страны. Подгузник – это одежда малыша, которую он постоянно носит, поэтому она должна быть комфортной. Для этого исследуются основные параметры ребенка – средний рост, вес, объем живота в зависимости от положения ребенка (лежа, сидя, стоя) и возраста. Все это позволяет разработать уникальный крой подгузника, который хорошо прилегает к коже (что препятствует протеканию) и при этом является эластичным и комфортным для детей различного возраста.

Основные свойства подгузников Merries таковы: высокая степень впитывания влаги за счет полимер-абсорбента, который при контакте с жидкостью образует гель и удерживает влагу, оставаясь при этом мягким; волнистая внутренняя поверхность, минимизирующая контакт кожи малыша с подгузником; инновационная технология трех дышащих слоев, при которой прелый воздух выводится из подгузника, а влага надежно удерживается внутри, сохраняя кожу малыша сухой. Технологические инновации корпорации «Као» направлены на создание комфорта для малыша и его родителей, на то, чтобы дети чаще улыбались, а их улыбки вдохновляли на новые разработки! MC

Подготовила Юлия Чередниченко

Как побороть гипогалактию?

ПРОФИЛАКТИКА И УСПЕШНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ГИПОГАЛАКТИИ

В октябре 2018 года в рамках XVII российского конгресса «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии» был проведен симпозиум для неонатологов и педиатров «Ребенок первого года жизни. Вопросы и решения». Наряду с такими актуальными темами, как динамика психомоторного развития преждевременно рожденных детей, практическая значимость результатов нейросонографии, системная помощь детям-инвалидам, была поднята и проблема грудного вскармливания новорожденных, его значение для правильного и гармоничного развития ребенка. Доклад на тему «Как побороть гипогалактию? Разбор клинических примеров, профилактика и успешное лечение гипогалактии» сделала к.м.н., врач-неонатолог ГАУЗ «Республиканская клиническая больница МЗ РТ», ассистент кафедры госпитальной педиатрии с курсом ПП ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет Минздрава России» Светлана Игоревна Жданова.

How to overcome hypogalactia

PREVENTION AND SUCCESSFUL MANAGEMENT OF HYPOGALACTIA

In October 2018, a symposium for neonatologists and pediatricians «Child of the first year. Problems and Solutions» was held in the framework of the 17th Russian Congress «Innovative Technologies in Pediatrics and Pediatric Surgery». The problem of breastfeeding of newborns and its importance for the proper and harmonious development of the child was raised along with such relevant topics as the dynamics of the psychomotor development of prematurely born children, practical significance of findings of neurosonography, comprehensive assistance to children with disabilities. Report on the topic «How to overcome hypogalactia? Clinical case study, prevention and successful management of hypogalactia» was presented by Zhdanova Svetlana Igorevna, Cand. of Sci. (Med.), a neonatologist, the Republican Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan, Assistant of Chair of Hospital Pediatrics with a Course of Outpatient Pediatrics in Kazan State Medical University of the Ministry of Health of Russia.

Начиная выступление, С.И. Жданова обратила внимание на важность и своевременность принятия Клинических рекомендаций межрегиональной ассоциации неонатологов, где раздел «Базовая помощь новорожденному в родильном зале и послеродовом отделении» (2015) включает важный аспект – профилактику гипогалактии у матери. Ключевыми методами профилактики гипогалактии и формирования лактации являются контакт ребенка с матерью, применение метода «кожа к коже» и раннее правильное прикладывание ребенка к груди сразу после рождения, на этом должны настаивать и матери, и медперсонал (рис. 1). Следует помнить, что частое прикладывание способствует «прибыванию» молока. Частоту и продолжительность кормлений должно определять желание новорожденного, необходимо дать возможность ребенку сосать грудь до того момента, пока он сам не отпустит. В случаях когда ребенок не может получать грудное вскармливание, необходимо докармливать ребенка сцеженным молоком матери, используя чашку, исключая кормление из бутылочки, что также подробно описано в базовых клинических рекомендациях. Кроме того, с отечественными рекомендациями перекликаются рекомендации Американской академии по грудному вскармливанию (ГВ), где основным фактором профилактики гипогалактии – кормление по требованию. Необходимо



Светлана Игоревна Жданова, к.м.н., ассистент кафедры госпитальной педиатрии с курсом ПП ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет Минздрава России»

учитывать, что на первой неделе жизни требование к кормлению – это кормление при каждом эпизоде бодрствования ребенка, т.к. известно, что ребенок просыпается исключительно от голода, начиная уже во сне совершать движения ртом в поиске груди матери, что его и пробуждает. Если следовать этому правилу кормления, то здоровому ребенку в течение 24–48 часов не требуется докорм даже при малых порциях молока. Американская академия по ГВ представляет современные нормы потребления молока: в первые сутки – от 2 до 10 мл за одно кормление, учитывая, что если ребенок прикладывается к груди 18 раз, то порция потребления молока 2 мл достаточна; во вторые сутки – от 5 до 15 мл/кормление; в третьи сутки – от 15 до 30 мл; в четвертые сутки – от 30 до 60 мл. Очень важно сформировать

у кормящей мамы правильное восприятие, объяснив, что чайная ложка молока в первые несколько суток жизни – это норма, и она не считается недостатком молока. Не менее важна дальнейшая профилактика сохранения грудного вскармливания. По данным ВОЗ (2003), женщины первой группы, до родов проинформированные на курсах о том, что для сохранения грудного вскармливания не следует давать смесь, все же в 31% случаев дали смесь ребенку в первый же день жизни в силу некоторых трудностей, с которыми столкнулись в послеродовом периоде. Однако в

- **Рисунок 1.** Методы профилактики гипогалактии и формирования лактации
- **Figure 1.** Methods for the prevention of hypogalactia and establishment of lactation

- **Контакт «Кожа к коже» и раннее прикладывание ребенка к материнской груди сразу после рождения** – необходимые условия формирования лактации.
- Доброжелательный настрой медперсонала на ГВ. Необходимо помочь матери **правильно** приложить ребенка к груди.
- **Частое прикладывание ребенка** к груди способствует «прибыванию» молока. Частота и продолжительность кормлений должны определяться желанием ребенка, и ему необходимо дать возможность сосать, пока сам не отпустит грудь.
- Если по каким-то причинам ребенок **не может сосать грудь, следует рекомендовать матери сцеживать молоко и кормить его из чашки.**
- **Не следует кормить ребенка из бутылочки**, так как это затрудняет в дальнейшем прикладывание ребенка к груди. Ребенок, получающий питание из бутылочки или пустышку, может иметь трудности при сосании, так как неправильно захватывает грудь.

группе, где женщин не предупреждали о влиянии молочной смеси на качество и продолжительность грудного вскармливания, они дали смесь новорожденному в первые сутки после рождения в 75% случаев, считая, что ребенок плачет, т.к. голоден, и ему не хватает грудного молока. Через 3 месяца в первой группе сохранили ГВ 79% женщин, а во второй – лишь 48%, что еще раз демонстрирует то, насколько важно в первые сутки после рождения максимально поддерживать естественное вскармливание, не прибегая к дотации молочной смеси.

Не менее показательно исследование, опубликованное в журнале *Pediatric* в 2014 году. При анкетировании, проведенном на базе американского роддома со статусом «больница, доброжелательная к ребенку», было выявлено, что 47% матерей все же использовали молочную смесь. Основными причинами стали гипогалактия, недостаточное потребление ребенком молока (избыточная потеря веса, гипогликемия), проблемы с грудным вскармливанием (плохой захват, плоский или втянутый сосок), раздельное пребывание матери и ребенка в течение 24 часов. Кроме этого, статистически значимо увеличивало применение докорма смесью кесарево сечение, кровопотеря мамы более 500 мл, время первого прикладывания к груди позднее 4 часов после рождения (в 92% случаях давали смесь), использование пустышек. Было рекомендовано не менее 11 раз в сутки и чаще прикладывать ребенка к груди в первые дни после родов для установления лактации и поддержки грудного вскармливания в последующем периоде.

Какова же главная причина возникновения проблем с грудным вскармливанием и нарушения лактации с полной утратой молока? Это неоправданное введение докорма смесью из бутылки при малейшем подозрении на то, что ребенку не хватает молока. Однако ВОЗ, Американская академия по ГВ и отечественные рекомендации по базовой помощи новорожденному допускают докармливание ребенка исключительно из чашки или другими альтернативными методами, такими как Supplemental Nursing System (SNS-система), пальцевое кормление, шприц или ложечка. Докорм рекомендован исключительно по медицинским показаниям для здоровых доношенных детей по состоянию здоровья мамы, если имеются: задержка лактогенеза, остатки плаценты в матке, синдром Шихана (послеродовое кровотечение), первичная гипоплазия молочных желез (встречается в 3–4%), патологии молочной железы, невыносимая боль, прием лекарств, несовместимых с грудным вскармливанием, заболевания ВИЧ, открытая форма туберкулеза.

По состоянию здоровья ребенка: гипогликемия, подтвержденная лабораторными измерениями глюкозы крови, которая не реагирует на частые кормления грудью; обезвоживание, клинически и лабораторно подтвержденное (т. е. при более 10%-ной потере веса на третий и более день, при этом высокий уровень натрия), недостаточные кормления, вялость; потеря веса (8–10%) по истечении 5 суток после рождения, сопровождающаяся задержкой лактогенеза у матери; задержка стула или продолжение выделения мекония на 5-е сутки; недостаточное получение ребенком молока, несмотря на достаточное его количество у матери, – плохая «передача» молока. Чаще всего причина этому – плоские соски, короткая уздечка или иные особенности строения. Как правило, консультант по грудному вскармливанию способен помочь разрешить эти проблемы. Однако педиатры зачастую сразу назначают смесь, тем самым усугубляя ситуацию.

В экстренных случаях, когда мама или ребенок находятся в реанимации, для профилактики гипогалактии следует начинать сцеживание в течение первого часа после родов, с промежутком между каждым сцеживанием 2–3 часа, т. е. достаточно часто. Кроме того, женщине необходимо объяснить, что следует обязательно сцеживать молоко и в ночное время, т.к. выработка пролактина активна именно в ночное время – с 1.00 часа до 6.00 часов утра.

Один из показателей правильного питания и гармоничного развития ребенка – это его рост и прибавление массы тела. По данным ВОЗ, в первый месяц мальчики должны прибавлять 1230 г, «зеленый коридор» в таблице соответствует значениям от 694 г до 1325 г, это значит, что ребенок хорошо прибавляет в весе. Но иногда наблюдается чрезмерное прибавление, согласно официальным данным, например, по 1800 г, и здесь важно не напугать маму тем, что она перекармливает ребенка, т.к. чаще всего такая интенсивная прибавка бывает только в первые 2–3 месяца, а дальше значения приближаются к норме, так как ребенок начинает больше двигаться, пол-

зять и т.д. Однако бывает и другая ситуация – ребенок прибавляет мало, меньше нормы – от 694 г до 321 г, это так называемый «желтый коридор», здесь чаще всего необходимо решать проблемы с лактацией у мамы, а докорм начинать только при значениях гипотрофии – меньше 321 г.

У девочек норма прибавки массы тела за первый месяц, приведенная в таблице в графе «зеленый коридор», составляет 611–879 г, а «желтый коридор» – около 300 г, как и у мальчиков.

Доктор С.И. Жданова привела два клинических случая. В первом случае у пациента в возрасте 1 месяц прибавка веса за первый месяц составила 0 г. Ребенок находился на грудном вскармливании. После выписки из роддома прибавка массы составила 300 г, этому предшествовала потеря массы после рождения. В анамнезе – родоразрешение путем кесарева сечения, раздельное пребывание матери и ребенка, не было достойного запуска лактации. Диагноз: *гипогалактия*. Рекомендовано: кормление по требованию, т.е. частые прикладывания ребенка к груди; массаж груди и сцеживание по 20–30 мин 5 раз в сутки; обязательное сохранение ночного кормления и сцеживания; контакт матери и ребенка методом «кожа к коже»; дотация гидролизованной смесью 2 раза в сутки в полном объеме или после каждого кормления понемногу, чтобы ребенок попросил грудь не позднее чем через 2 часа; ежедневное взвешивание ребенка – контроль массы тела, в день прибавка в весе должна составлять более 25 г. Через 1,5 мес. с постепенным уменьшением объема смеси ребенок был переведен полностью на грудное вскармливание. Показатели роста ребенка достигли сначала «желтого коридора», затем пришли в норму.

При жалобах матерей на скудное количество сцеживаемого молока необходимо объяснить им, что каждые сцеженные 5 мл молока способствуют выработке молока при следующем сцеживании на 5 мл больше. Накапливая и сохраняя в холодильнике это молоко, можно обеспечить докорм ребенка собственным молоком, причем Американская академия по ГВ разрешает хранить сцеженное молоко в холодильнике до 3 суток.

В рекомендациях по докорму ребенка эксперты предлагают назначать именно гидролизованную смесь. Кроме известных гипоаллергенных свойств, у этой смеси существует и другое преимущество – горьковатый вкус, что снижает конкуренцию с материнским молоком. Кроме того, данные смеси – из дорогого сегмента, что еще больше стимулирует родителей отказаться от них как можно раньше и перейти полностью на естественное вскармливание.

Во втором клиническом случае речь шла о ребенке в возрасте 1 месяца с прибавкой массы тела за первый месяц 200 г, он тоже находился на грудном вскармливании. В анамнезе: кесарево сечение. Диагноз: *гипогалактия*. Рекомендовано: докорм 40–50 мл адаптированной смесью после каждого кормления грудью. В итоге мама постепенно увеличивала объем докорма, считая, что ребенок не доедает, и через 1,5 мес. ребенок полностью был переведен на искусственное вскармливание.

Данный пример подтверждает тот факт, что при увеличении докорма смесью ребенок наедается и дольше спит, меньше просит грудь, соответственно, лактация все существование снижается.

Для предупреждения такого рода ошибок, с целью стимуляции и повышения лактации необходимо сцеживать молоко между кормлениями и дотацию производить собственным молоком, а лишь затем смесью, заменив при этом адаптированную смесь на гидролизованную. Количество смеси необходимо подобрать так, чтобы ребенок начинал просить есть через 1,5–2 часа (т.е. не менее 8–10 кормлений в сутки), при этом следует отслеживать динамику роста и прибавку массы тела. Необходимо обязательно поддерживать ночные кормления и сцеживания в период с 3.00 до 6.00 часов утра, докорм проводить не из бутылочки, а альтернативными методами. Особенно это важно для матерей с нестандартным строением соска, например при «плоском» соске». Однако восприятие материнского соска – это вопрос удобства, и пока ребенок не знает альтернативы, он готов принимать такой сосок матери, какой он есть. И конечно, необходимо напоминать матерям о контакте с ребенком методом «кожа к коже». Все перечисленные рекомендации эффективны и имеют высокий уровень доказательности (уровень «А») (рис. 2).

Однако существуют ситуации, когда необходимо назначение лактагонных средств. Показаниями являются:

- недостаточная продукция молока, сохраняющаяся после применения нефармакологических мер у здоровых матерей. Однако истинное действие лактагонных средств можно оценить в полной мере только при условии соблюдения всех вышеперечисленных нефармакологических мероприятий по налаживанию лактации (частое прикладывание к груди, ночные кормления, контакт ребенка с матерью методом «кожа к коже» и т.д.), т.к. ни одно средство не может заменить основы физиологии лактации;

- **Рисунок 2.** Методы повышения лактации
- **Figure 2.** Methods for increasing lactation

Уровень доказательности А:

- Увеличение контакта «кожа к коже»,
 - Частое прикладывание к груди,
 - Правильный захват ареолы.
- Сцеживание молока – ручное или с помощью молокоотсоса, особенно в сочетании с массажем груди, также способствует увеличению продукции молока

[World Health Organization. Global Strategy on Infant and Young Child Feeding. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2003.
The Academy of Breastfeeding Medicine Protocol Committee ABM clinical protocol №9: use of galactagogues in initiating or augmenting the rate of maternal milk secretion (first revision January 2011) Breastfeed Med. 2011;6(1):41–49.
Academy of Breastfeeding Medicine Protocol Committee. ABM Protocol №3: Hospital guidelines for the use of supplementary feedings in the healthy term breastfed neonate. Revised 2009. Breastfeed Med 2009;4:175–182].

[Jones E, Dimmock P, Spencer SA. A randomised controlled trial to compare methods of milk expression after preterm delivery. Arch Dis Child Fetal Neonatal 2001;85:F91–F95.
Becker GE, McCormick FM, Renfrew MJ. Methods of milk expression for lactating women. Cochrane Database Syst Rev 2008;8(4):CD006170].

- длительное разлучение матери и ребенка, например в палате интенсивной терапии;
- инициация лактации.

Выбирая лактогонные средства, следует отдавать предпочтение продуктам с растительными компонентами в составе. Например, широко применяются семена фенхеля и аниса, содержащие анетол, способствующий увеличению пролактина за счет конкуренции с допамином за рецепторы. В 2014 г. было проведено рандомизированное клиническое исследование, в которое включили 78 новорожденных детей, находящихся исключительно на грудном вскармливании. Дети матерей, получавших фенхель в течение 4 недель, имели статистически значимо большие массо-ростовые показатели (вес, окружность головы и т.п.), а также более выраженные физиологические процессы (мочеиспускание и дефекация регистрировались чаще, чем у детей группы сравнения) [1].

Среди современных лактогонных средств можно выделить фиточай Лактафитол®, состоящий только из растительных компонентов и не содержащий сахара. В состав фиточая входят плоды фенхеля обыкновенного, плоды аниса обыкновенного, плоды тмина обыкновенного и листья крапивы двудомной – все эти составляющие могут усиливать лактацию и увеличивать объем грудного молока до 45%. Кроме того, он может быть полезен и для новорожденных, т. к. плоды фенхеля и тмина способствуют снижению частоты возникновения младенческих колик и вздутия живота, плоды аниса благотворно влияют на пищеварение ребенка. Фиточай удобен в использовании: 1–2 фильтр-пакета заливают стаканом кипятка, накрывают и настаивают 15 минут, принимают по 1/2 стакана 2 раза в день во время еды. Продолжительность употребления Лактафитол® от 2 до 4 недель (инструкция по применению фиточая Лактафитол® <https://www.piluli.ru/product/laktafitol>).

В заключение доктор С.И. Жданова поделилась собственным интересным опытом по инициации лактации у нерожавшей женщины, воспользовавшейся услугами суррогатной матери. Данные исследования были опубликованы в отечественном журнале в 2017 году [2]. Результаты инициации привели к выработке молока у биологической нерожавшей матери, правда, в неболь-

шом количестве – 7–10 мл, но, по мнению авторов, это произошло из-за позднего обращения пациентки. Длительность иницированного грудного вскармливания составила около 3 мес., и разовый объем кормления грудным молоком не превышал 5–10% от нормы, но мама отметила высокую значимость этого опыта для импринтинга. Авторы сделали вывод, что описанные в статье принципы стимуляции лактации (SNS-система для инициации лактации; для стимуляции лактации использовали фармакологическую помощь) могут быть полезны для матерей глубоко недоношенных детей, а также для всех женщин, у которых есть проблемы с лактацией. Пример инициации лактации у нерожавшей женщины, безусловно, дает веру будущим матерям, которым предстоит роды, т. к. физиологический процесс увеличения груди под влиянием гормонов во время беременности (за счет увеличения лактационных долек), а затем, после родов, под действием увеличения синтеза окситоцина и пролактина (за счет стимуляции ареолы во время сосания груди ребенком) несомненно способствует успешному налаживанию естественного вскармливания. Поэтому когда женщина уверена в том, что она сможет и будет кормить ребенка грудью, задача медперсонала лишь поддержать и подсказать молодой маме алгоритм поведения. Докладчик подчеркнула, что главное в установлении лактации – желание женщины кормить ребенка собственным молоком, и напомнила собравшимся педиатрам и неонатологам, что помочь матерям сохранить естественное вскармливание – это очень важная и благородная составляющая их профессии.

Подготовила Юлия Чередниченко

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Ghasemi V., Kheirkhah M., Samani L.N., 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.
2. Жданова С.И., Галимова И.Р., Идиатуллина А.Р. Инициация лактации – миф или реальность. *Неонатология: новости, мнения, обучение.* 2017;1:93-97. [Zhdanova S.I., Galimova I.R., Idiatullina A.R. Initiation of lactation - myth or reality? *Neonatology: News, Opinions, Training.* 2017;1:93-97.] (In Russ).

КОРМИТЕ ГРУДЬЮ!



Лактафитол®

**Фиточай при недостатке грудного молока
может способствовать**

- Увеличению объема грудного молока до 45%*
- Увеличению продолжительности естественного вскармливания*
- Уменьшению вздутия живота и улучшению аппетита малыша

НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

* Фиточай Лактафитол® предназначен для применения кормящими матерями и может способствовать увеличению лактации в случаях, если недостаток грудного молока не вызван заболеванием.

БАД • ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ РЕКОМЕНДУЕТСЯ ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ С ВРАЧОМ • НА ПРАВАХ РЕКЛАМЫ

Производитель: АО «Красногорсклексредства». Россия, 143444, Московская обл., г. Красногорск, мкр. Опалиха, ул. Мира, д.25.

Эффективная лактация и сцеживание грудного молока

И.И. РЮМИНА, В.В. ЗУБКОВ

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4

Информация об авторах:

Рюмина Ирина Ивановна – д.м.н., неонатолог, педиатр, заведующая 1-м отделением патологии новорожденных и недоношенных детей, профессор кафедры неонатологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени

академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7(903) 770-80-48; e-mail: i_ryumina@oparina4.ru

Зубков Виктор Васильевич – д.м.н., неонатолог, педиатр, руководитель отделом неонатологии и педиатрии, заведующий кафедрой неонатологии Федерального

государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: v_zubkov@oparina4.ru

РЕЗЮМЕ

Адекватное питание является одной из главных составляющих здоровья и оптимального роста новорожденного ребенка. В статье представлены рекомендации по поддержке грудного вскармливания у здоровых новорожденных, а также клинический опыт в отношении организации грудного вскармливания, поддержания лактации у матери в случае рождения больного и недоношенного ребенка, показания для сцеживания грудного молока. Описан опыт применения и оценка эффективности клинических и индивидуальных молокоотсосов. Рассматриваются вопросы дифференцированного консультирования по вскармливанию недоношенных детей с различной патологией и оптимальных условий сцеживания грудного молока.

Ключевые слова: новорожденный, грудное вскармливание, грудное молоко, сцеживание, молокоотсос

Для цитирования: Рюмина И.И., Зубков В.В. Эффективная лактация и сцеживание грудного молока. *Медицинский совет*. 2019; 2: 26-31. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-2-26-31>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Effective lactation and expression of breast milk

irina I. RUMINA, Victor C. ZUBKOV

Federal State Budgetary Institution «National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after Academician V.I. Kulakov» of the Ministry of Health of the Russian Federation: 117997, Russia, Moscow, 4 Oparina str.

Author credentials:

Ryumina Irina Ivanovna – Dr. of Sci (Med), Neonatologist, Pediatrician, Head of the 1st Department of Pathology of Newborn and Premature Children, Professor of the Department of Neonatology of the Federal State Budgetary Institution «National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology

and Perinatology named after Academician V.I. Kulakov» of the Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: +7(903) 770-80-48; e-mail: i_ryumina@oparina4.ru

Zubkov Victor Vasilyevich – Dr. of Sci (Med), Neonatologist, Pediatrician, Head of the Department of Neonatology and Pediatrics,

Head of the Department of Neonatology of the Federal State Budgetary Institution «National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after Academician V.I. Kulakov» of the Ministry of Health of the Russian Federation; e-mail: v_zubkov@oparina4.ru

ABSTRACT

Adequate nutrition is a key component of the health and optimal growth of a newborn child. The article presents recommendations on support of breastfeeding in healthy newborns, as well as clinical experience in terms of organization of breastfeeding, maintenance of lactation in the mother in case of birth of sick and prematurely born child, indications for breast milk expression. Experience and effectiveness assessment of clinical and individual breast pumps is described. The issues of differentiated consultation on feeding premature infants with various pathologies and optimal conditions of breast milk expression are considered.

Keywords: newborn, breastfeeding, breast milk, expression, breast pump

For citing: Rumina E.I., Zubkov V.C. Effective lactation and expression of breast milk. *Meditsinsky Sovet*. 2019; 2: 26-31. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-2-26-31>.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

В настоящее время приоритет грудного вскармливания является неоспоримым как для здорового доношенного ребенка, так и для больного, в т. ч. родившегося преждевременно. Исключение составляют только дети с некоторыми редкими врожденными заболеваниями, такими как классический вариант галактоземии, врожденная лактазная недостаточность, нарушение окисления длинноцепочечных жирных кислот и родственные расстройства, а также некоторые другие заболевания. Повышение уровня грудного вскармливания, внедрение современных организационных технологий по поощрению, поддержке и охране грудного вскармливания, наряду со сложнейшими лечебными мероприятиями, является одной из основных задач любого родо-вспомогательного учреждения и неонатологического стационара [1–8].

Эффективная лактация, количество молока, а также способность ребенка эффективно сосать молоко из груди во многом зависят от правильного консультирования матери по вопросам грудного вскармливания. Если ребенок болен, родился недоношенным и находится в стационаре, успешность грудного вскармливания во многом зависит от организации помощи матери и ребенку. Необходимым условием является совместное пребывание ребенка и матери, а если такой возможности нет и ребенок лежит в общей палате, то – регулярное посещение и условия для общения родителей и ребенка.

Не всех детей можно сразу же приложить к груди матери. Успешное грудное вскармливание возможно при наличии у ребенка зрелого сосательного рефлекса и координации сосания, глотания и дыхания. Нарушение этих согласованных функций может привести к высокому риску апноэ, брадикардии, аспирации. Доношенные новорожденные способны нормально координировать сосание, глотание и дыхание, однако для больных детей и для недоношенных с очень низкой массой тела, рожденных до 32-й недели беременности, сосательный рефлекс очень слабый, у них нарушена координация сосания и глотания, поэтому они нуждаются в кормлении через зонд [9, 10].

Питание через зонд может быть постоянным или прерывистым, выбор способа введения зонда зависит от предполагаемой длительности зондового питания, зрелости ребенка, его индивидуальных особенностей и от квалификации персонала, ухаживающего за ребенком. Не существует универсальных критериев, когда следует начинать кормление из бутылочки или из груди для недоношенных детей, т. к. отмечается значительная вариабельность этих критериев, включая массу тела, гестационный и постконцептуальный возраст, наличие поражения ЦНС. Однако эти критерии не являются надежными и важнее ориентироваться на наличие поискового рефлекса, возможность ненутритивного сосания. Такое пищевое поведение отмечается у некоторых детей уже в 28 недель ПМВ. Оценка захвата соски-пустышки или пальца, продолжительность удерживания, «сила» захватывания соски являются важными показателями формирования эффективного сосания у недоношенного ребенка с 28–31-й

недели ПМВ. Ненутритивное сосание (сосание соски-пустышки, сосание пальца) является самым ранним сосанием, и прежде всего помогает удовлетворить потребность ребенка в контакте, а также обеспечивает ощущение безопасности [11–15].

Если ребенок родился недоношенным, больным или разлучен с матерью по какой-либо объективной причине, нуждается в кормлении через зонд или бутылочку с соской, в этом случае необходимо организовать регулярное сцеживание грудного молока для сохранения и поддержания лактации и возможности максимального обеспечения недоношенного и больного ребенка материнским молоком [16–19].

Сцеживание молока позволяет кормить больного ребенка, у которого отсутствует сосательный рефлекс или который не может высосать достаточное количество молока, а также помогает поддерживать лактацию, пока мать или ребенок болеет, предотвратить потерю молока при разлуке с ребенком [20, 21].

Заболевания матери, вследствие которых временно необходимо принимать лекарства, не рекомендуемые при кормлении грудью, не являются препятствием для продолжения грудного вскармливания после отмены препаратов. В этих случаях грудное вскармливание прекращается только на время лечения, в процессе которого грудное молоко сцеживается 10–12 раз в сутки. Даже при активной форме туберкулеза грудное вскармливание может быть возобновлено после лечения матери, но не ранее чем через 2 недели и при отсутствии выделения возбудителя. При некоторых инфекционных заболеваниях (грипп, ветряная оспа) необходима изоляция матери, при этом кормление сцеженным молоком не прекращается. В случае герпетических высыпаний на груди не рекомендуется прикладывание ребенка к больной груди, однако кормление сцеженным молоком не противопоказано, т. к. нет опасности заражения вирусом герпеса через грудное молоко. Если необходимо провести матери диагностические процедуры с использованием наркотических и радиоактивных средств, грудное вскармливание прекращается только на время действия данных препаратов. Необходимо рекомендовать матери, если возможно, начать сцеживать молоко в течение первых шести часов после родов. Сначала она может выжать только несколько капель молозива, но это способствует началу выработки молока, так же как и ребенок, начав сосать вскоре после родов, стимулирует начало выработки молока [22].

Мать должна сцеживать молоко как можно больше и так часто, как часто хочет есть ее ребенок, по крайней мере каждые три часа, включая и сцеживание ночью. Если мать сцеживает молоко только несколько раз в сутки или с большими интервалами, у нее может не выработаться достаточного количества молока. При лактационных кризах для увеличения количества молока, если оказалось, что через несколько недель его стало меньше, в течение нескольких дней необходимо сцеживать молоко очень часто (каждые полчаса-час) и не реже чем через каждые три часа ночью.

При необходимости длительного сцеживания молока всегда возникает вопрос, как лучше сцеживать – рукой или используя специальные молокоотсосы [23].

При сцеживании молока рукой без специальных приспособлений и молокоотсосов можно сцеживать молоко в любое время и в любом месте, однако при отсутствии навыка мать может травмировать ткань грудной железы, также увеличивается возможность попадания микроорганизмов с рук при нарушении гигиены. Вручную легко сцеживать мягкую грудь и гораздо труднее сцеживать нагрудившую и болезненную грудь.

Для более комфортного сцеживания рекомендуется использовать молокоотсосы со стерильными контейнерами, как стационарные, так и индивидуальные, электрические и ручные. Выбор молокоотсосов в настоящее время чрезвычайно широкий: существуют молокоотсосы для частого и нерегулярного использования, в домашних условиях или на работе, с технологией двухфазного сцеживания или с использованием классического сцеживания, ручные или электрические с питанием как от сети, так и от сменных батарей, с возможностью одинарного или двойного сцеживания.

Рекомендации по выбору различных моделей индивидуальных молокоотсосов (электрический молокоотсос двойного сцеживания, одинарный электрический молокоотсос, ручной молокоотсос) зависят от того, как часто сцеживается молоко, каждый день или время от времени, с какой скоростью, планируется ли продолжить сцеживание дома [24–28].

Стационарные молокоотсосы дают возможность выбора уровня вакуума, наиболее комфортного для матери, при этом максимально эффективного и не вызывающего боль, а также снабжены специальными программами для сцеживания молока у матерей недоношенных новорожденных. Они должны обладать надежностью и износостойчивостью, что обеспечивает интенсивную бесперебойную работу молокоотсоса без потери качества работы на протяжении долгого времени. Самое главное отличие состоит в том, что стационарные молокоотсосы исключают риск контаминации благодаря возможности обработки лактасетов (комплектов для сцеживания) в сухожаровых шкафах, автоклавирувания или использования стерильных одноразовых лактасетов, которые затем утилизируются.

Индивидуальные молокоотсосы предназначены для использования только одной матерью, т. к. стерилизация индивидуальных молокоотсосов осуществляется в паровых (бытовых) стерилизаторах [29]. Не допускается повторное использование бытового молокоотсоса другой женщиной, он предназначен строго для индивидуального использования. Наличие собственной микрофлоры в следах молока, которые могут оставаться в узлах и механизме бытового молокоотсоса, никаких последствий для единственного пользователя не несут и опасности не представляют.

Перед использованием любого метода стерилизации необходимо убедиться, что он может использоваться для конкретной модели молокоотсоса [30].

Если ребенок не кормится энтерально и временно грудное молоко не используется для вскармливания, электрический молокоотсос показан для стимулирования синтеза молока – сцеживание рекомендуется проводить от 6 до 10 раз в сутки. При использовании электрического молокоотсоса возможно сцеживание одновременно из обеих молочных желез, что также повышает уровень гормонов и способствует успешной лактации в дальнейшем [31].

Стационарный молокоотсос Symphony, помимо таких характеристик, как профилактика перекрестного заражения, надежность, имеет программу Initiate (запуск) для быстрого установления лактации, даже если ребенок вообще еще не прикладывался к груди, а также обеспечивает возможность двойного сцеживания в сочетании с двухфазной технологией, что дает максимальный результат [32, 33].

При двойном сцеживании каждая грудь за 15 минут выделяет в среднем на 18% больше молока, чем при одинарном сцеживании. После 15 минут двойного сцеживания содержание жира в общем объеме сцеженного молока составляет 8,3%. Это значительно выше, чем показатель в 7,3%, получаемый при одинарном сцеживании. Это свидетельствует о том, что при двойном сцеживании быстрее выделяется заднее молоко, которое содержит больше жира и обеспечивает ребенка энергией. Во время двойного сцеживания происходит дополнительное отделение молока, в то время как при одинарном сцеживании дополнительное отделение не наступает. Таким образом, двойное сцеживание позволяет не только сцедить молоко быстрее, но и наиболее эффективным образом получить более калорийное молоко, что очень важно для вскармливания недоношенного ребенка.

Таким образом, двойное сцеживание в условиях стационара рекомендуется использовать для быстрого увеличения объемов молока при гипогалактии, лактационных кризах, налаживания лактации у матерей недоношенных младенцев, у матерей с отсроченным началом прикладывания ребенка к груди, а также для увеличения энергетической ценности молока при вскармливании недоношенных младенцев и детей с нарушением постнатального роста. До тех пор, пока количество молока непостоянно, достаточно от 5 до 15–20 минут сцеживания для каждой груди. Легкий массаж груди перед сцеживанием усиливает высвобождение окситоцина и облегчает выделение молока, повышает синтез пролактина, что приводит к увеличению синтеза молока. Контакт матери и ребенка «кожа к коже» также способствует эффективно сцеживанию молока [24, 34].

Непосредственно перед сцеживанием кормящая мама еще раз моет руки и достает чистые нестерильные части молокоотсоса, не контактирующие непосредственно с молочной железой и молоком, вскрывает упаковку (контейнер), в которой хранятся стерильные/дезинфицированные части молокоотсоса. Из контейнера необходимое количество молока переливается в шприц или стерильную бутылочку и сразу же используется для кормления ребенка. Оставшееся молоко хранится в специальном

холодильнике для сцеженного молока в течение трех часов и после предварительного подогрева до 37 °C (с помощью специального устройства для подогрева) может использоваться для следующего кормления. Каждая порция молока должна быть подписана с указанием фамилии матери, дат рождения ребенка и времени сцеживания. Стерильные или дезинфицированные части молокоотсоса хранятся в отдельной емкости в специально отведенном месте (в шкафчиках). Медицинский персонал обучает матерей правилам гигиены при использовании молокоотсосов и контролирует их выполнение, а также оказывает практическую помощь матерям при сцеживании [35]. Если мать использует индивидуальный стерилизатор, то после каждого сцеживания ее персональный молокоотсос должен быть полностью разобран, очищен с помощью специальных моющих средств, промыт под струей горячей воды и стерилизован с помощью парового стерилизатора. После стерилизации необходимо хорошо высушить все части молокоотсоса и хранить их в индивидуальном шкафчике. Мытье и стерилизация молокоотсоса осуществляет мать, однако персонал должен обучить ее и дать четкие инструкции с использованием демонстраций и руководства с иллюстрациями. Все инструкции должны быть написаны (сказаны) простым и понятным языком.

Нередко недостаточное количество молока или снижение объема объясняют воздействием стресса [36]. В период лактации реакция женщины на стресс характе-

ризуется подавлением гипоталамо-гипофизарно-адренкортикоидной реакции, повышается уровень окситоцина, который вырабатывается во время физиологического стресса и подавляет гипоталамо-питуитарно-адренкортикоидную реакцию через образование серотонина [37–42].

Рождение больного ребенка, особенно с очень низкой и экстремально низкой массой тела, вызывает сильные отрицательные чувства у матери. Проявления этого тяжелого стресса – тревога, страх, чувство собственной неполноценности, беспомощность, разочарование, которые чувствует женщина после преждевременных родов. Чем быстрее стабилизируется состояние ребенка и чем быстрее осуществляется перевод в отделение патологии новорожденных и недоношенных детей, тем меньше стресс у матерей, что косвенно повышает лактацию. Возможность находиться вместе с ребенком или большую часть времени ухаживать за ним в общей палате не только способствует развитию ребенка, но и оказывает положительное влияние на психосоматическое состояние матери. В этот момент очень важно стимулировать родителей к общению с ребенком, уходу, обращать внимание на признаки, по которым мать может оценить изменения в состоянии ребенка. Однако, если мать не умеет ухаживать и боится прикасаться к ребенку, совместное пребывание матери и ребенка без обучения и тренировки навыков ухода может быть дополнительным стрессом. Беспокойство, усталость и эмоциональное напряжение



Клинический двойной молокоотсос Symphony®



Надежное устройство, идеально подходящее для длительного применения, частого сцеживания и использования несколькими пользователями

- ♥ Технологии запуска лактации и двухфазного сцеживания 2-Phase Expression®
- ♥ Электронная карта Symphony PLUS для матерей недоношенных и доношенных детей

Реклама

РУ № ФСЗ 2010/06525 от 25.08.16. Информация только для сотрудников системы здравоохранения.

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

www.medela.ru

являются мощными ингибиторами лактации, в то время как все, что благотворно оказывает действие на психологическое состояние матери/родителей, положительно влияет на лактацию. Следует подчеркнуть, что совместное пребывание глубоко недоношенного ребенка с матерью, особенно в первые дни, требует повышенного внимания персонала и помощи с его стороны. Чтобы снизить уровень стресса и, таким образом, повысить лактацию, можно использовать различные методы: приглушенный теплый свет в помещении, миорелаксирующие или просто музыкальные аудиозаписи. Физический контакт между матерями и младенцами является главным фактором роста и выживания новорожденных [43–45].

Экспериментальные исследования показали, что у крыс физический контакт матери и потомства стимулировал активность орнитин-декарбоксилазы, важнейшего фермента, участвующего в синтезе рибонуклеиновых кислот [44].

Тактильный контакт матери и ребенка, особенно метод «кенгуру», когда мать держит ребенка на руках, тесно соприкасаясь с ним кожей в течение долгого времени, оказывает положительное воздействие: дети быстрее набирают вес и раньше выписываются из стационара [46, 47].

Метод «кенгуру» не только повышает лактацию, но и снимает тревогу у матери, способствует ощущению благополучия и тесной связи с ребенком. Матери, практикующие метод «кенгуру» в период госпитализации их детей, чувствовали себя более уверенно и быстрее замечали изменения в поведении ребенка, чем матери, не поддерживавшие с детьми длительный тактильный контакт [48, 49].

Желательно, чтобы мать сцеживала молоко, глядя на ребенка, даже если он не кормится грудью. Иногда помогает фотография ребенка перед глазами. Поддерживать с ребенком контакт «кожа к коже» в этом случае может и отец. Члены семьи, персонал могут помочь матери и практически: удобно сесть, помассировать спину, дать выпить что-нибудь теплое, успокаивающее, помочь согреть грудь (например, положить на грудь теплый компресс), принять теплый душ, посоветовать, как правильно стимулировать соски, массировать грудь.

Ограничение грудного вскармливания и неправильное прикладывание ребенка к груди могут привести к закупорке молочных протоков, образованию твердого, болезненного образования в ткани молочной железы, покраснению кожи над ним; возможна лихорадка и озноб. Состояние женщины можно улучшить частым прикладыванием ребенка к груди, полным опорожнением путем сцеживания молока, оставшегося после кормления.

Часто правильное прикладывание ребенка затруднено из-за большого количества молока при лактостазе. В этом случае надо рекомендовать матери расслабиться перед кормлением, мягко помассировать грудь и использовать тепло, чтобы улучшить выделение молока. Использование молокоотсоса поможет ликвидировать лактостаз.

Необходимость в сцеживании молока может появиться даже в том случае, если и мать, и ребенок здоровы и кормление грудью происходит без каких-либо трудностей. Если мать вынуждена выйти на работу, продолжить учебу, использование молокоотсоса позволит ей сцеживать молоко таким образом, что процесс вскармливания ребенка материнским молоком не будет прерван. 

Получили/Received 16.01.2019

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. WHO/UNICEF. Protecting, promoting and supporting breastfeeding: the special role of the maternity services. Geneva: WHO, 1989.
2. WHO. Global strategy on infant and young child feeding. Executive Board paper. Report No.: EB 109/12. Geneva: WHO, 2002.
3. American Academy of Pediatrics. Policy Statement: breastfeeding and the use of human milk. *Pediatrics*. 2005;115(2):496–506.
4. Horta B., Bahl R., Martines J., Victora C.G. Evidence on the long-term effects of breastfeeding: systematic review and meta-analyses. Geneva: Department of Child and Adolescent Health and Development, World Health Organization, 2007.
5. Ip S., Chung M., Raman G., Chew P., Magula N., DeVine D., et al. Breastfeeding and maternal and infant health outcomes in developed countries. Evidence Report/Technology Assessment number 153. Rockville: Agency for Healthcare Research and Quality, 2007.
6. Tuncalp Ö., Were W.M., MacLennan C., Oladapo O.T., Gulmezoglu A.M., Bahl R., Daelmans B., Mathai M., Say L., Kristensen F., Temmerman M., Bustreo F. Quality of care for pregnant women and newborns – the WHO vision. *BJOG*. 2015;122:1045–1049.
7. Implementation guidance: protecting, promoting and supporting breastfeeding in facilities providing maternity and newborn services – the revised Baby-friendly Hospital Initiative. ISBN 978-92-4-151380-7 © World Health Organization 2018. <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/igo>.
8. Sadler T.W. Respiratory system. In: Langman's Medical Embryology, 7th ed, Williams and Wilkins, Baltimore 1995.
9. Sadler T.W. Digestive system. In: Langman's Medical Embryology, 7th ed, Williams and Wilkins, Baltimore 1995.
10. Pinelli J., Symington A. Non-nutritive sucking for promoting physiologic stability and nutrition in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005 Oct 19;(4):CD001071.
11. Medoff-Cooper B. Multi-system approach to the assessment of successful feeding. *Acta Paediatr*. 2000;89(4):393–4.
12. Nyqvist K.H. Early attainment of breastfeeding competence in very preterm infants. *Acta Paediatr*. 2008 Jun; 97(6):776–81.
13. Maastrup R., Hansen B.M., Kronborg H., Bojesen S.N., Hallum K., Frandsen A., Kyhnaeb A., Svarer I., Hallström I. Breastfeeding progression in preterm infants is influenced by factors in infants, mothers and clinical practice: the results of a national cohort study with high breastfeeding initiation rates. *PLoS One*. 2014;9(9):e108208. Epub 2014 Sep 24.
14. Jyoti S. and Pavanalakshmi G.P. Nutritive and Non-Nutritive Sucking Habits – Effect on the Developing Oro-Facial Complex; A Review. *Dentistry*. 2014;4:3. <http://dx.doi.org/10.4172/2161-1122.1000203>.
15. Furman L., Minich N., Hack M. Correlates of lactation in mothers of very low birth weight infants. *Pediatrics*. 2002;109(4):e57.
16. Schwartz K., D'Arcy H., Gillespie B., Bobo J., Longeway M., Foxman B. Factors associated with weaning in the first 3 months postpartum. *Journal of Family Practice*. 2002; 51:439–44.
17. Win N.N., Binns C.W., Zheo Y., Scott J.A., Oddy W.H. Breastfeeding duration in mothers who express breast milk: a cohort study. *International Breastfeeding Journal*. 2006;1:28.
18. Clemons S.N., Amir L.H. Breastfeeding women's experience of expressing: a descriptive study. *Journal of Human Lactation*. 2010;26(3):258–65.
19. Jegier B.J., Meier P., Angstrom J.L., McBride T. The initial maternal cost of providing 100mL of human milk for very low birth weight infants in the neonatal intensive care unit. *Breastfeeding Medicine*. 2010;5(2):71–7.
20. 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 S.G., Lukoyanova O.L., Borovik T.E., Zakharova I.N., Skvortsova V.A. Possibilities to preserve lactation after premature birth. *Issues of modern pediatrics [Voprosy sovremennoj pediatrii]*. 2015;14(5):534–538.] (In Russ).

21. Parker L., Sullivan S., Krueger C. Effect of early breastmilk expression on milk volume and timing of lactogenesis stage II among mothers of very low birth weight infants: a pilot study. The Academy of Breastfeeding Medicine 15th Annual International Meeting, San Francisco, California. 2010.
22. Becker G.E., Cooney F., Smith H.A. Methods of milk expression for lactating women. Review. Copyright © 2011. The Cochrane Collaboration. Published by JohnWiley & Sons, Ltd.
23. Becker G.E., McCormick F.M., Renfrew M.J. Methods of milk expression for lactating women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008 Oct 8;(4):CD006170.
24. Fewtrell M.S., Lucas P., Collier S., Singhal A., Ahluwalia J.S., Lucas A. Randomized trial comparing the efficacy of a novel manual breast pump with a standard electric breast pump in mothers who delivered preterm infants. *Pediatrics*. 2001;107:1291-7.
25. Green D., Moye L., Schreiner R.L., Lemons J.A. The relative efficacy of four methods of human milk expression. *Early Hum Dev*. 1982;6:153-9.
26. Jones E., Dimmock P.W., Spencer S.A.. A randomised controlled trial to compare methods of milk expression after preterm delivery. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2001;85:F91-5.
27. Picciano M.F. What constitutes a representative human milk sample? *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1984;280-3.
28. Рюмина И.И., Чекан Л.В., Храмов М.В., Нароган М.В., Орловская И.В., Зубков В.В. Использование ручных индивидуальных молокоотсосов для сцеживания грудного молока в условиях перинатального центра. *Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение*. 2018;2:75-78. [Ryumina I.I., Chekan L.V., Khramov M.V., Narogan M.V., Orlovskaya I.V., Zubkov V.V. Use of manual individual breast pumps for breast milk pumping in the perinatal center. *Obstetrics and gynecology: news, opinions, training [Akusherstvo i ginekologiya: novosti, mneniya, obucheniye]*. 2018;2:75-78.] (In Russ).
29. Price E., Weaver G., Hoffman P., Jones M., Gilks J., O'Brien V., Ridgway G. Decontamination of breast pump milk collection kits and related items at home and in hospital: guidance from a Joint Working Group of the Healthcare Infection Society and Infection Prevention Society. *Journal of Hospital Infection*. 2016;92:213-e221.
30. de Carvalho M., Anderson D.M., Giangreco A., Pittard W 3rd. Frequency of milk expression and milk production by mothers of non-nursing premature neonates. *Am J Dis Child*. 1985;139:483-5.
31. Post E.D.M. & Stam G. More milk with irregular breast pump suction (Abstract A14). *Early Hum Dev*. 2013;89:579.
32. Torowicz D.L., Seelhorst A., Froh E.B., & Spatz D.L. Human milk and breastfeeding outcomes in infants with congenital heart disease. *Breastfeed Med*. 2015;10.
33. Гмошинская М.В. Факторы, влияющие на лактацию. *Вопросы современной педиатрии*. 2013;12(2):139-141. [Gmoshinskaya M.V. Factors influencing lactation *Issues of modern pediatrics [Voprosy sovremennoj pediatrii]*. 2013;12(2):139-141.] (In Russ).
34. Jones F., Human Milk Banking Association of North America. Best practice for expressing, storing and handling human milk in hospitals, homes and child care settings. 3rd ed. edition: Fort Worth, TX: Human Milk Banking Association of North America, 2011. 85 p.
35. Chantal Lau. Effects of stress on lactation. Breastfeeding 2001, Part I. The Evidence for Breastfeeding 0031-3955/01.
36. Eriksson M., Bjorkstrand E., Smedh U., et al. Role of vagal nerve activity during suckling: Effects on plasma levels of oxytocin, prolactin, VIP, somatostatin, insulin, glucagon, glucose and of milk secretion in lactating rats. *Acta Physiol Scand*. 1994;151:453.
37. Marti A., Lazar H., Ritter P., et al. Transcription factor activities and gene expression during mouse mammary gland involution. *J Mammary Gland Biol Neoplasia*. 1999;4:145.
38. Mc Neilly A.S., Robinson I.C., Houston M.J., et al. Release of oxytocin and prolactin in response to suckling. *BMJ*. 1983;286257.
39. Ueda T., Yokoyama Y., Irahara M., et al. Influence of psychological stress on suckling-induced pulsatile oxytocin release. *Obstet Gynecol*. 1994;259.
40. Walker C.D., Lightman S.L., Steele M.K., et al. Suckling is a persistent stimulus to the adrenocortical system of the rat. *Endocrinology*. 1992;130115.
41. Widstrom A.M., Winberg J., Werner S., et al: Suckling in lactating women stimulates the secretion of insulin and prolactin without concomitant effects on gastrin, growth hormone, calcitonin, vasopressin or catecholamines. *Early Hum Dev*. 1984;10115.
42. Ronca A.E., Abel R.A., Alberts J.R. Perinatal stimulation and adaptation of the neonate. *Acta Paediatr (suppl)*. 1996;416.
43. Schanberg S.M., Evonik G., Kuhn C.M. Tactile and nutritional aspects of maternal care: Specific regulators of neuroendocrine function and cellular development. *Proc Soc Exp Biol Med*. 1984;175:135.
44. Feher S., Berger L., Johnson J., Wilde J. Increasing breast milk production for premature infants with a relaxation/imagery audio-tape. *Pediatrics*. 1989;83(1):57-60.
45. Kangaroo mother care: a practical guide World Health Organization, Dept. of Reproductive Health and Research Number of pages: 48 Publication date: 2003.
46. Neo-BFHI: The Baby-friendly Hospital Initiative for Neonatal Wards. Three Guiding Principles and Ten Steps to protect, promote and support breastfeeding. Core document with recommended standards and criteria. Neo-BFHI Core document, 2015.
47. Lawn J.E., Mwansa-Kambafwile J., Horta B.L., Barros F.C., Cousens S. Kangaroo mother care' to prevent neonatal deaths due to preterm birth complications. *International Journal of Epidemiology*. 2010;39:i144-i154. Published by Oxford University Press on behalf of the International Epidemiological Association.
48. Ludington-Hoe S.M. Kangaroo Care as a Neonatal Therapy. *Newborn & Infant Nursing Reviews*. 2013;13(2):73-75.



III ВСЕРОССИЙСКАЯ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ
КОНФЕРЕНЦИЯ
**НЕОТЛОЖНЫЕ СОСТОЯНИЯ
В АКУШЕРСТВЕ**

24-26 апреля 2019, Москва

www.emergency-ncagip.ru

Ключевые темы конференции



Причины материнской смертности

- ▲ Кровотечения
- ▲ Эмболические осложнения
- ▲ Тяжелая сопутствующая патология
- ▲ Преэклампсия/эклампсия
- ▲ Сепсис

УЗИ навигация в акушерстве, анестезиологии и интенсивной терапии

Осложнения анестезии

Оценка рисков и фатальные ошибки в акушерстве:

- ▲ Проблемы организации командной работы и взаимодействия медицинского персонала

Разбор клинических случаев:

- ▲ Кровотечение
- ▲ Эмболия околоплодными водами
- ▲ Остановка кровообращения
- ▲ Эклампсия
- ▲ Септический шок

По вопросам участия

Тел.: +7 (495) 646-01-55, доб. 140
E-mail: nsa@ctogroup.ru

Пеленочный дерматит

РОЛЬ МЕДИЦИНСКОЙ СЕСТРЫ В ПАТРОНАЖЕ МЛАДЕНЦА С ПЕЛЕНОЧНЫМ ДЕРМАТИТОМ

Е.С. КЕШИШЯН¹, Е.С. САХАРОВА¹, Н.В. АФАНАСЬЕВА²

¹ Обособленное структурное подразделение «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии имени академика Ю.Е. Вельтищева» Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 125412, Россия, г. Москва, ул. Талдомская, д. 2

² Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет): 119991, Россия, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Информация об авторах:

Кешишян Елена Соломоновна – д.м.н., профессор, руководитель научного отдела неонатологии и патологии детей раннего возраста Обособленного структурного подразделения «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии имени академика Ю.Е. Вельтищева» Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохра-

нения Российской Федерации; тел.: +7(495) 483-21-74

Сахарова Елена Станиславовна – к.м.н., ведущий научный сотрудник научного отдела неонатологии и патологии детей раннего возраста Обособленного структурного подразделения «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии имени академика Ю.Е. Вельтищева» Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский

медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7(495) 483-21-74
Афанасьева Наталья Викторовна – ассистент кафедры сестринского дела Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет); тел.: +7(499) 248-38-77

РЕЗЮМЕ

Данная статья является продолжением серии статей о роли медицинской сестры в патронаже детей первого года жизни. В статье представлено видение авторов по созданию командной системы (врач – медицинская сестра) амбулаторной помощи и консультирования родителей в вопросе причин возникновения пеленочного дерматита, методов профилактики и лечения данной патологии в зависимости от стадии процесса. Приводится алгоритм назначения и выбор наружных средств в лечении пеленочного дерматита, определяются их возможности и эффективность в зависимости от форм выпуска – крем или мазь.

Ключевые слова: пеленочный дерматит, этиология, патогенез, стадии лечения, консультирование семьи, лечебные кремы и мази

Для цитирования: Кешишян Е.С., Сахарова Е.С., Афанасьева Н.В. Пеленочный дерматит. Роль медицинской сестры в патронаже младенца с пеленочным дерматитом. *Медицинский совет*. 2019; 2: 33-37. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-2-33-37>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

A SERIES OF LEARNING LECTURES ON VARIOUS NURSES' ACTIVITIES DURING DISPENSARY OBSERVATION

Diaper dermatitis.

THE ROLE OF A NURSE IN THE CARE OF A BABY WITH DIAPER DERMATITIS

Elena S. KESHISHIAN¹, Elena S. SAKHAROVA¹, Natalia V. AFANASYEVA²

¹ Separate business unit «Research Clinical Institute of Pediatrics named after Academician Yu.E. Veltischev» of the Federal State Educational Institution of Higher Education «Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov» of the Ministry of Health of the Russian Federation; 125412, Russia, Moscow, Taldomskaya Street, 2

² Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); 8, Trubetskaya Street, Moscow, 119991, Russia, p.

Author credentials:

Keshishyan Elena Solomonovna – Dr. of Sci. (Med), Professor, Head of the Scientific Department of Neonatology and Pathology of Young Children of the Separate business unit «Research Clinical Institute of Pediatrics named after Academician Yu.E. Veltischev» of the Federal State

Educational Institution of Higher Education «Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov» of the Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: +7(495) 483-21-74

Sakharova Elena Stanislavovna – Candidate of Medical Sciences, Leading Researcher of

the Scientific Department of Neonatology and Pathology of Young Children of the Separate business unit «Research Clinical Institute of Pediatrics named after Academician Yu.E. Veltischev» of the Federal State Educational Institution of Higher Education «Russian National

Research Medical University named after N.I. Pirogov « of the Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: +7(495) 483-21-74

Afanasyeva Natalia Viktorovna – Assistant of the Department of Nursing of the Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «First

Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov» of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); tel: +7(499) 248-38-77

ABSTRACT

This article is a continuation of a series of articles on the role of nurses in the care of children during their first year of life. The article presents the authors' vision on the creation of a team system (doctor – nurse) of outpatient care and counseling of parents on the causes of diaper dermatitis, methods of prevention and treatment of this pathology, depending on the stage of the process. The algorithm of appointment and choice of external means in treatment of diaper dermatitis is presented, their possibilities and efficiency depending on forms of release - a cream or an ointment are defined.

Keywords: *diaper dermatitis, etiology, pathogenesis, stages of treatment, family counseling, therapeutic creams and ointments*

For citing: Keshishian E.S., Sakharova E.S., Afanasyeva N.V. Diaper dermatitis. The role of a nurse in the care of a baby with diaper dermatitis. *Meditsinsky Sovet.* 2019; 2: 33-37. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-2-33-37>.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

Организованная работа участкового врача и медсестры, осуществляющих патронаж ребенка на дому после выписки из роддома, наиболее эффективна при разделении полномочий, особенно при ведении ребенка с патологией. Важно разделить обязанности врача и медсестры для достижения эффективного результата лечения. Приведем пример патронажа ребенка с пеленочным дерматитом, т.к. это наиболее распространенная патология, возникающая у детей первых 3 месяцев.

Врач, прежде всего, должен:

- поставить диагноз, дифференцируя от других раздражений кожи;
- разъяснить причины возникновения пеленочного дерматита;
- назначить правильное лечение в зависимости от установленной стадии процесса;
- объяснить, какую группу препаратов для наружного применения нужно использовать – кремы или мази, определив их состав, кратность нанесения средств на кожу и длительность лечения;
- предоставить информацию об аналогичных средствах, т.е. дать выбор родителям, учитывая, что, кроме наличия в составе наружного средства необходимых лечебных компонентов, препараты отличаются по составу основы. Также имеет место индивидуальный ответ кожи ребенка на тот или иной близкий по составу крем или мазь.

Медицинская сестра должна:

- знать теоретические основы проблемы пеленочного дерматита и уметь определить заболевание для своевременного оповещения врача;
- проконсультировать родителей о правилах проведения туалета промежности ребенка, демонстрируя правильность нанесения крема или мази;
- проконтролировать эффективность лечения, оценить результат лечения, чтобы передать эту информацию врачу.

В результате командной работы патронаж врача-педиатра более рационален, т.к. врачу не нужно проводить многократные повторные осмотры ребенка и уделять много времени консультированию по методам проведения наружного лечения, внимание этому уделяет медсестра. Кроме этого, обязанности патронажной медсестры и ответственность за их выполнение позволяют повысить статус и привлекательность ее работы.

ПЕЛЕНОЧНЫЙ ДЕРМАТИТ

Этиология, патогенез, профилактика и лечение

С момента рождения и до двух лет дети подвержены ряду общих заболеваний кожи, и пеленочный дерматит является одним из них. Данное состояние часто возникает из-за раздражения кожи ребенка в результате контакта с мочой и калом, в подгузниках, причем разница несущественна – в одноразовых или многоразовых подгузниках. В то же время можно с уверенностью сказать, что марлевые, тканевые многоразовые подгузники оказывают более негативное влияние на кожу ребенка при вынужденном промедлении их смены.

Необходимо отметить, что часто родители обвиняют себя в развитии у ребенка пеленочного дерматита, это подтверждают наблюдения английского врача-педиатра Джульет Криккелли, которыми она поделилась в большом исследовательском труде по изучению влияния подгузников на кожу ребенка («Опрос по раздражению кожи от подгузников», ICM Research, 1999): «Родители часто обвиняют себя, если у ребенка появляется раздражение кожи в области подгузников: возможно, я недостаточно хорошо ухаживаю за своим малышом, он испытывает боль, и я страдаю от его боли, в которой, наверное, виновата я».

Также профессор Стенли Блехен подтверждает это мнение, характеризуя поведение и восприятие родите-

лей, дети которых страдают пеленочным дерматитом, – «это целая страна виноватых родителей».

Конечно, пеленочный дерматит не является угрозой для жизни ребенка, однако беспокойство родителей объяснимо, т. к. данный процесс влияет на качество жизни ребенка, вызывая болезненные ощущения и причиняя страдания ребенку. При беседе с родителями при патронаже новорожденного в качестве основной жалобы (47%) – раздражение кожи малыша, в частности пеленочный дерматит.

Термин «пеленочный дерматит» (ПД) обозначает вариант контактного дерматита в области подгузника. Боль при ПД можно сравнить с болью при сильном солнечном ожоге, т. к. кожа становится такой же красной и чувствительной («Опрос по раздражению кожи от подгузников» (ICM Research, 1999)).

Пеленочный дерматит встречается повсеместно, практически все дети неизбежно страдают подобными раздражениями кожи в тот или иной период. Наиболее часто данное раздражение кожи наблюдается в первый год жизни ребенка и сопровождается почти все стрессовые для ребенка состояния, например:

- При прорезывании зубов.
- При присоединении инфекционных заболеваний.
- В поствакцинальный период.
- При переводе ребенка на искусственное вскармливание.
- При введении новых продуктов питания.
- При нарушении правил пользования подгузниками.

Основные причины пеленочного дерматита

- Контакт с аммиаком, образующимся из мочевины мочи, или с бактериями, содержащимися в кале.
- Частый стул.
- Трение подгузника о кожу.
- Редкая смена подгузников.
- Применение плотных, не дышащих подгузников.

- Слишком «грубая» процедура туалета кожи.
- Изменение рациона.
- Прием некоторых лекарственных препаратов (антибактериальные препараты).
- Болезненное состояние ребенка, особенно вирусные простуды.

Как определить появление пеленочного дерматита

Пеленочный дерматит обычно начинается с небольшого покраснения кожи и появления мелкой точечной сыпи в области подгузника, в особенности вокруг гениталий, на ягодицах и на соседних участках кожи (рис. 1). При *средней степени* тяжести отмечается эритема без отека, ограниченная областью гениталий и ягодиц или большей площадью с шелушением, появлением нескольких папул синюшно-красного цвета размером с горошину, окруженных островоспалительным венчиком-ободком отслоившегося слоя рогового эпидермиса (рис. 2). При *тяжелой степени* – выраженная эритема с отеком; нарушение кожных покровов в виде папул, фликтен, оставляющих эрозии, часто с присоединением вторичной инфекции (рис. 3).

Основа профилактики пеленочного дерматита:

- Уменьшение контактов с раздражающими веществами.
 - Поддержание удовлетворительной степени увлажнения кожи.
 - Уменьшение трения.
 - Обеспечение притока свежего воздуха в область ягодиц и гениталий.
 - Исключительно грудное вскармливание первые 6 месяцев жизни.
 - Использование подходящих гигиенических средств, отказ от частой смены косметических продуктов и чрезмерного использования кремов.
- Увеличение частоты и продолжительности грудного вскармливания, значительное улучшение санитарно-гигиенических норм и возможностей населения, широ-

● **Рисунок 1.** Начальные проявления ПД

● **Figure 1.** Initial symptoms of DD

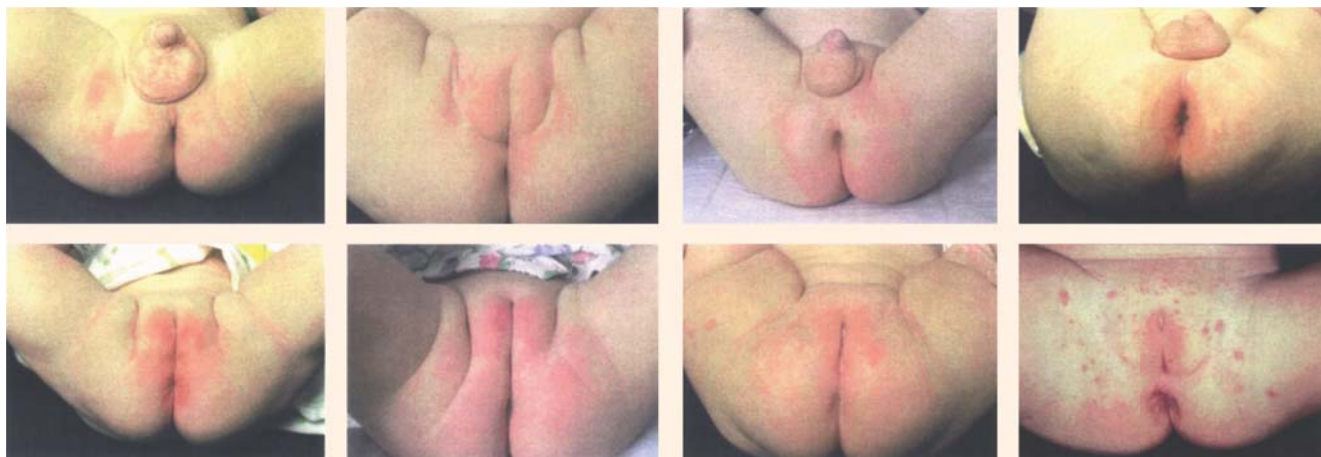


● **Рисунок 2.** ПД средней степени тяжести

● **Figure 2.** Moderately severe DD



- **Рисунок 3.** ПД тяжелой степени
 ● **Figure 3.** Severe DD



кая просветительская работа и обучение медицинского персонала и родителей уходу за кожей ребенка, появление в широком ассортименте новых косметических детских средств по уходу за кожей, одноразовые подгузники высокого качества – «дышащие» и максимально полно поглощающие влагу, способствуют снижению частоты возникновения и тяжести течения пеленочного дерматита. Однако, как показывает практика, полностью предотвратить развитие пеленочного дерматита невозможно из-за физиологического строения кожи новорожденного, не менее 30% здоровых детей периодически испытывают дискомфортные ощущения в области промежности и ягодиц.

ПАМЯТКА ДЛЯ РОДИТЕЛЕЙ ПРИ ПАТРОНАЖЕ РЕБЕНКА С ПРОЯВЛЕНИЯМИ РАЗДРАЖЕНИЯ КОЖИ В ОБЛАСТИ ЯГОДИЦ И ПРОМЕЖНОСТИ

- ШАГ 1.** Как только вы заметили у ребенка раздражение кожи от подгузника, аккуратно и тщательно промойте эту область теплой водой с детским мылом. Не используйте влажные салфетки с лосьонами, так как лосьон оказывает сужающее действие на поры кожи, что может усилить раздражение.
- ШАГ 2.** По возможности чаще снимать подгузник, проветривая кожу ребенка, «воздушные ванны» помогают естественному заживлению кожи. При необходимости использовать подгузник, стоит отдавать предпочтение воздухопроницаемым («дышащим») подгузникам.
- ШАГ 3.** Регулярно менять подгузник (не реже чем каждые 2–3 часа), проверять его чистоту.
- ШАГ 4.** Используйте специальные кремы и мази от опрелостей. При нанесении таких средств помните, что необходимо некоторое время, чтобы они впитались, лишь после этого надевать подгузник.
- ШАГ 5.** Если, несмотря на соблюдение гигиенических норм, через 24 часа отмечается ухудшение состояния кожи, появились признаки воспаления и/или сыпь, необходимо обратиться к врачу.

ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ПЕЛЕНОЧНОГО ДЕРМАТИТА

При выборе средств для профилактики или лечения различных кожных повреждений у детей раннего возраста необходимо выбирать препараты с доказанной эффективностью.

При лечении опрелостей легкой степени можно рекомендовать использовать цинковую или салицилово-цинковую пасту, крем или мазь, содержащие заживляющие компоненты, – декспантенол (витамин B5), цинк, экстракт ромашки, календулы и череды. При выраженных проявлениях дерматита пораженную область обрабатывают средствами, обладающими дезинфицирующим и дубящим эффектами. В тяжелых случаях применяют пасты, в состав которых входят антибиотики, антимикотики и кортикостероиды.

Наиболее распространено применение наружных средств на основе декспантенола (2,4-диокси-N-(3-оксипропил)-3,3-диметилбутирамид), который хорошо проникает в кожу и трансформируется в пантотеновую кислоту [1]. В организме пантотеновая кислота входит в состав кофермента А, который играет важную роль в процессах ацетилирования и окисления. Пантотеновая кислота участвует в углеводном и жировом обмене, а также в синтезе ацетилхолина, т.е. вовлечена во все реакции, которые обеспечивают клетку энергией. Таким образом, пантотеновая кислота является абсолютно незаменимой для нормального функционирования организма человека.

Как лекарственное средство препараты декспантенола нашли широкое применение в дерматологии. Их применяют в качестве наружных средств для ускорения заживления ран, при лечении экземы, аллергических реакций, трофических язв, ожогов.

Важным вопросом в консультировании родителей при ведении ребенка с пеленочным дерматитом является предпочтение в выборе крема или мази, т.е. объяснение различия между ними.

Основным отличием мази и крема является жировой компонент основы, который определяет степень проник-

новения активных компонентов внутрь кожи и создание защитной пленки снаружи. Выбор вида наружного лекарственного средства – мази или крема – определяется состоянием пораженного участка и целью, которую необходимо достичь в первую очередь. Так, необходимость сочетать питание, смягчение кожи и формирование защитной пленки требует применения мазей или кремов с низким содержанием воды, при отсутствии необходимости в формировании поверхностного жирного слоя (например, при наличии рядом инфицированных участков), достаточная «жирность» собственной кожи, мокнущая поверхность предопределяют целесообразность назначения крема с относительно высоким содержанием воды и низким содержанием жировой основы.

Основу мазей, используемых для лечения ПД, составляют безводный ланолин и очищенная вода. Именно это определяет значительное сохранение влаги при нанесении мази на кожу и медленное всасывание. Последнее обстоятельство определяет методологию нанесения мази на кожу ребенка – требуется «дозирование мази руками взрослого» – предварительное растирание мази пальцами рук взрослого и только после этого нанесение ее на поврежденную кожу ребенка. Ланолин – воскоподобное вещество, сложная по составу смесь стеаринов и спиртов, получаемая из промывных вод овечьей шерсти. По своим свойствам ланолин близок к кожному салу человека. Ланолин хорошо всасывается кожей, оказывает размягчающее действие на кожу и является проводником для лекарственных веществ. Представляет неблагоприятную среду для развития микроорганизмов, не раздражает кожу, способен связывать большое количество воды (до 180–200% от собственной массы).

В кремах меньшее содержание ланолина, также в основу входит пропиленгликоль, способствующий проникновению декспантенола, и диметикон. Для улучшения органолептических свойств в крем часто добавляют ароматизаторы, поэтому он имеет более приятный запах, но крем в значительно меньшей степени способствует увлажнению кожи и удержанию влаги, что является одной из основных проблем при пеленочном дерматите.

При использовании мазей или крема на основе декспантенола необходимо помнить о его питательно-метаболической функции, что делает неприемлемым их использование для купирования активного бактериального, вирусного или аллергического воспаления. Если в генезе поражения кожи имело место наличие инфекции,

то нанесение мази вызовет лишь ухудшение процесса, так как на коже, «прикрытой» мазевой основой, усиливается рост патогенной флоры и грибов, что способствует более глубокому их проникновению в подлежащие слои. Таким образом, при острых или подострых инфекционных процессах в коже сначала требуется ее очищение, лечение местной инфекции. Лишь после этого возможно использование мазей для хорошего питания и увлажнения кожи, а после – переходить на поддерживающее лечение кремами для создания возможности репаративных процессов в глубоких слоях кожи.

Однако при первых признаках неблагополучия кожных покровов в области подгузника у ребенка: легкой гиперемии, сухости, раздражении, потертостях – следует применять именно мазь, т.к. ее применение на этой стадии оказывает эффект уже через несколько часов.

Использовать мазь можно достаточно длительно, до полного исчезновения симптомов поражения кожи. Передозировка пантотеновой кислоты в организме при наружном применении не зарегистрирована.

ВЫВОДЫ

Соблюдение правил гигиены позволяет существенно снизить риск возникновения пеленочного дерматита у детей. В случае появления первых признаков раздражения кожи у ребенка в области промежности следует применять мазь на основе декспантенола, учитывая определяющие показания и противопоказания к ее использованию:

- эффективность воздействия мази определяется питательной и метаболической функцией пантотената,
- мазь не обладает противомикробным действием и не должна наноситься на кожу с выраженным воспалением и мокнутием,
- при нарушении целостности кожи необходима предварительная обработка кожи антисептиком, применять мазь необходимо исключительно в период репарации,
- мазь слабоэффективна при тяжелых повреждениях кожи, в таких случаях сначала проводится патогенетическое лечение и вторым этапом используется мазь для окончательного заживления и усиленного питания кожи,
- мазь наносится на поврежденную кожу дозированно для уменьшения неблагоприятного воздействия основы,
- мазь целесообразно и наиболее эффективно использовать при первых признаках неблагополучия на коже – гиперемии, сухости, раздражении.



Получили/Received 21.12.2018

Безопасность детского питания

И.Н. ЗАХАРОВА, М.Р. АЙСАНОВА

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 125993, Россия, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1

Информация об авторах:

Захарова Ирина Николаевна – заслуженный врач РФ, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой педиатрии с курсом поликлинической педиатрии имени академика Г.Н. Сперанского Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская меди-

цинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7 (495) 496-52-38; e-mail: zakharova-rmapo@yandex.ru

Айсанова Марьят Романовна – аспирант кафедры педиатрии с курсом поликлинической педиатрии имени академика Г.Н.

Сперанского Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации

РЕЗЮМЕ

Согласно данным, озвученным на совещании Генеральной Ассамблеи ООН по вопросам профилактики неинфекционных заболеваний в 2011 г., неинфекционные заболевания являются причиной смерти людей более чем в 63% случаев. На развитие подобных заболеваний влияют генетика, социально-экологические факторы, уровень развития системы здравоохранения, индивидуальный образ жизни (характер питания, физическая активность). В силу морфофункциональных особенностей органов и систем дети подвергаются наибольшему риску воздействия токсических веществ, содержащихся в продуктах питания. В статье описано, какое именно влияние оказывают на детский организм содержащиеся в пище наиболее вредные и распространенные токсиканты, а также приведены стратегии, выработанные на государственном уровне, для обеспечения безопасного питания.

Ключевые слова: безопасное питание, дети, неинфекционные заболевания, токсины, отравление, интоксикация, повышение качества пищевой продукции, прикорм, продукты прикорма промышленного производства, особенности детского организма

Для цитирования: Захарова И.Н., Айсанова М.Р. Безопасность детского питания. *Медицинский совет*. 2019; 2: 38-46.

DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-2-38-46>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Safety of child nutrition

irina N. ZAKHAROVA, Maryat R. AISANOVA

Federal State Budgetary Educational Institution of Additional Professional Education «Russian Medical Academy of Continuing Professional Education» of the Ministry of Health of the Russian Federation: 125993, Russia, Moscow, Barrikadnaya St., 2/1, b. 1

Author credentials:

Zakharova Irina Nikolaevna – Honoured Doctor of RF, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Speransky Chair of Paediatrics with Course of Polyclinic Paediatrics, Federal State Budgetary Educational Institution of Additional Professional Education «Russian Medical Academy of Continuing Professional

Education» of the Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: +7 (495) 496-52-38; e-mail: zakharova-rmapo@yandex.ru

Aisanova Maryat Romanovna – a post-graduate student, Speransky Chair of Paediatrics with Course of Polyclinic Paediatrics, Federal State Budgetary

Educational Institution of Additional Professional Education «Russian Medical Academy of Continuing Professional Education» of the Ministry of Health of the Russian Federation

ABSTRACT

Non-communicable diseases result in more than 63% of all deaths according to the data announced at the meeting on the prevention of non-communicable diseases held by the UN General Assembly in 2011. Such diseases are caused by genetic and socio-ecological factors, the level of health care system, individual lifestyle (diet, physical activity). Due to morphofunctional characteristics of organs and systems, children are most at risk from exposure to toxic substances contained in food. The article describes exactly what effect the most harmful and common toxicants of food have on the child's body and provides food safety and nutrition strategies developed at the state level.

Keywords: safe food, children, non-communicable diseases, toxins, poisoning, intoxication, improvement of food quality, supplementary feeding, products of industrial supplementary feeding, features of the child's body

For citing: Zakharova I.N., Aisanova M.R. Safety of child nutrition. *Meditinsky Sovet*. 2019; 2: 38-46. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-2-38-46>.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

В XXI в. одной из глобальных проблем человечества является рост неинфекционных заболеваний. Генеральная Ассамблея ООН в 2011 г. назвала именно их основной угрозой человечеству. Тогда было отмечено, что, по данным ВОЗ, в 2008 г. из 57 млн смертей во всем мире примерно 36 млн (в т. ч. 9 млн смертей среди лиц моложе 60 лет) были вызваны неинфекционными заболеваниями, главным образом сердечно-сосудистыми, онкологическими, хроническими респираторными, диабетом, почти 80% этих случаев пришлось на развивающиеся страны (рис. 1).

На развитие НИЗ оказывают влияние множество факторов, вот основные из них: социально-экономические (20%), система здравоохранения (10%), генетические (30%), образ жизни (40%) (рис. 2).

Рациональное и безопасное питание является одним из самых важных аспектов формирования здоровья человека, прежде всего ребенка. Профилактика заболеваний является приоритетной задачей для врачей, особенно для педиатров, поэтому формирование рационального питания очень важный вопрос в современной медицине, в т. ч. и в педиатрии [1].

Дети в силу морфофункциональных особенностей органов и систем имеют больший, чем взрослые, риск воздействия на них токсических веществ, содержащихся в продуктах питания.

Так, например, незрелый гематоэнцефалический и гематоликворный барьеры повышают чувствительность мозга к воздействию токсических веществ; ввиду морфофункциональной незрелости печени снижены ее дезин-

токсикационные возможности; в связи с незрелостью слизистой ЖКТ повышается ее проницаемость и, как следствие, абсорбция токсинов; низкая скорость клубочковой фильтрации приводит к снижению элиминации токсинов.

Высокий уровень антропогенной нагрузки тяжелыми металлами среды обитания оказывает токсическое воздействие на организм ребенка и формирует высокий риск развития нефропатий у детей, способствуя значительной распространенности этой патологии (в 2,61 раза в основном районе по сравнению с контрольным) (рис. 3–5) [29].

Например, маленькие дети особенно уязвимы к отравлению свинцом, для отравления им достаточно дозы свинца в 5–6 раз меньшей, чем взрослым. Кроме того, врожденное любопытство детей приводит к тому, что они тянут в рот и глотают содержащие свинец или покрытые им предметы (например, загрязненная почва, небезопасные игрушки и т. д.).

Риск воздействия свинца особенно высок у детей с психическими расстройствами, называемыми болезнью Пика (постоянное и навязчивое желание есть непродовольственные товары), которые могут, например, отрывать и есть свинцовую краску со стен, дверных коробок и мебели. Воздействие загрязненной свинцом почвы и пыли в результате переработки батарей и добычи полезных ископаемых, а также загрязнение источников питьевой воды привело к массовому отравлению свинцом и многочисленным смертельным случаям среди маленьких детей в Нигерии, Сенегале и других странах [3].

- **Рисунок 1.** Основные неинфекционные заболевания по данным Генеральной Ассамблеи Организации Объединенных Наций
- **Figure 1.** Major non-communicable diseases according to the United Nations General Assembly



● **Рисунок 2.** Факторы, влияющие на риск развития неинфекционных заболеваний

● **Figure 2.** Factors affecting the risk of non-communicable diseases



● **Рисунок 3.** Токсическое воздействие тяжелых металлов на организм ребенка

● **Figure 3.** Toxic effects of heavy metals on the child's body

As	Дефицит клеточного звена иммунитета, дерматиты, гиперкератоз, жировой гепатоз, полиневриты, снижение слуха, развитие анемии и новообразований
Pb	Нарушение порфиринового обмена, поражение кроветворной (анемия), сердечно-сосудистой (АД, атеросклероз) систем, почек
Kd	Анемия, АД, поражение печени, почек, легких и сердечной мышцы
Hg	Нарушение зрения и слуха, ЦНС, психические и гематологические нарушения
Al	Снижение памяти, нарушение процессов кроветворения, фосфорно-кальциевого обмена, снижение абсорбции железа

Воздействие свинца может иметь серьезные последствия для здоровья детей. При высоких уровнях воздействия свинец атакует мозг и центральную нервную систему, вызывая кому, судороги и даже смерть. У детей, перенесших тяжелое отравление свинцом, высока вероятность развития умственной отсталости и поведенческих расстройств. При более низких уровнях воздействия свинец, не вызывая явных симптомов, определяет спектр повреждений в различных системах организма. В частности, воздействуя на мозг, свинец может приводить к снижению коэффициента интеллекта (IQ), концентрации внимания, обучаемости, изменениям в поведении (анти-социальное поведение). Воздействие свинца также вызывает анемию, гипертонию, почечную недостаточность, он проявляет иммуноотоксичность и токсичность в отношении репродуктивных органов.

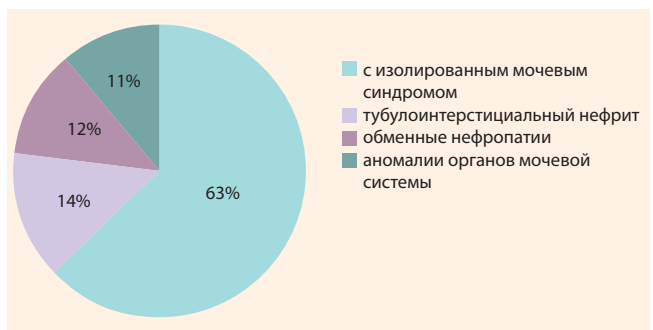
Не существует известной безопасной концентрации свинца в крови, но не вызывает сомнений, что по мере увеличения воздействия свинца спектр и тяжесть симптомов и эффектов также увеличиваются. Даже концентрация свинца в крови до 5 мкг/дл, которую раньше считали

безопасным уровнем, может быть связана со снижением интеллекта у детей, поведенческими трудностями и проблемами в обучении [3].

Железо является наиболее распространенным переходным металлом в земной коре. Биологически это самый важный питательный элемент для большинства живых существ. Отравление железом всегда вызывало интерес у педиатров. Дети очень чувствительны к интоксикации железом, поскольку они подвергаются максимальному воздействию железосодержащих продуктов [4]. Интоксикация железом происходит в четыре этапа. Первая стадия, которая наступает в течение 6 часов после передозировки железа, характеризуется желудочно-кишечными проявлениями, такими как желудочно-кишечное кровотечение, рвота и диарея [5]. Вторая стадия прогрессирует в течение 6–24 часов после передозировки, и она рассматривается как латентный период, период явного выздоровления. Третья стадия наступает между 12 и 96 часами после появления определенных клинических симптомов. Эта стадия характеризуется судорогами, гипотонией, летаргией, тахикардией, некрозом печени, метаболическим ацидозом и иногда смертью [6]. Четвертая стадия наступает через 2–6 недель после передозировки железа. Этот этап характеризуется образованием желудочно-кишечных изъязвлений и развитием стриктур.

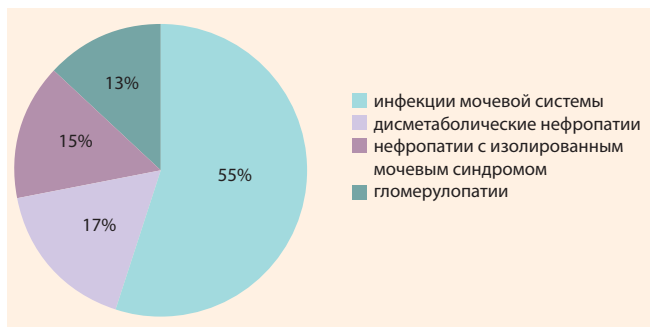
● **Рисунок 4.** Структура нефропатий у детей, проживающих в регионе с ↑ антропогенной нагрузкой

● **Figure 4.** The structure of nephropathy in children living in a region with ↑ anthropogenic load



● **Рисунок 5.** Структура нефропатий, выявленных у детей контрольного района

● **Figure 5.** The structure of nephropathy identified in children of the control area



Мышьяк является тяжелым металлом, вызывающим наибольшую обеспокоенность с точки зрения влияния на экологию и здоровье [7]. Он обладает полуметаллическим свойством, заметно токсичен и канцерогенен, широко распространен в форме оксидов или сульфидов или в виде соли железа, натрия, кальция, меди и т. д. [8]. В ряду наиболее распространенных элементов на Земле мышьяк является двадцатым, и его неорганические формы, такие как арсенит и соединения арсената, смертельны для живых существ. Люди могут столкнуться с мышьяком естественным путем, получив его из промышленных источников или из наземных водных источников. Питьевая вода может быть загрязнена в результате использования пестицидов, содержащих мышьяк, природных минеральных отложений или неправильной утилизации химических веществ, содержащих мышьяк. Преднамеренное потребление мышьяка при суицидальных попытках или случайное потребление детьми может также привести к острым отравлениям [9, 10]. Мышьяк является ядом, т. к. он поражает в первую очередь сульфгидрильную группу клеток, вызывая нарушение дыхания, активности клеточных ферментов и митоза [11].

Ртуть, как и свинец, токсична для развивающегося мозга. Основными ее источниками являются электростанции, работающие на угле, и мусоросжигательные заводы. Ртуть встречается в земной коре, а природные источники включают выбросы вулканов [12]. Природные источники вносят значительный вклад в атмосферные уровни, а вот искусственные источники приводят к высоким локальным концентрациям. В Великобритании выбросы ртути снизились на 80% с 1970 г., и теперь основными источниками являются сжигание отходов, производство хлора и сжигание угля [13]. Метилртуть, более токсичная форма, вырабатывается микроорганизмами, действующими на ртуть в отложениях в море и почве. Поскольку ртуть накапливается в пищевой цепи, самые высокие уровни содержания метилртути – в хищной рыбе, которая, в свою очередь, является основным источником воздействия на человека [14].

Ведутся активные дискуссии о том, какая именно доза ртути является безопасной. Инцидент в заливе Минимата (Япония) является наиболее известным доказательством нейротоксичности, как и загрязнение иракского зерна фунгицидом, содержащим метилртуть, в 1970-х гг. Эффекты ртути на развитие нервной системы у иракских детей были аналогичны таковым в Японии: церебральный паралич, гиперрефлексия и нарушение когнитивного развития [15]. Агентство по охране окружающей среды США (EPA) предложило безопасный предел воздействия 0,1 мкг/кг/день, хотя уровень, установленный Управлением по контролю за продуктами и лекарствами США, был намного выше [16]. В Великобритании рекомендация СОТ гласит, что уровень ртути в рационе «не является причиной токсикологической озабоченности» при допустимом суточном потреблении 3,3 мкг/кг. Программа ООН по окружающей среде (ЮНЕП) подготовила доклад, который был представлен в феврале 2003 г. В интервью Би-би-си доктор Клаус Тепер (директор ЮНЕП) выразил уверен-

ность в том, что можно достичь соглашения о поэтапном отказе от использования ртути во всем мире [17].

Загрязнения окружающей среды в РФ:

- в Подмоскovie участки со средним содержанием тяжелых металлов, превышающим норму в 10 и более раз, составляют 40%,
- на дачах области загрязнение свинцом, цинком и марганцем в 50% случаев превышает предельно допустимую концентрацию в 1–3 раза (рис. 6).

Превышение ПДК в р. Оке (рис. 7):

- органических веществ – в 1,5 раза,
- фенолов – в 4 раза,
- аммонийного и нитритного азота – в 2 раза,
- нефтепродуктов – в 5 раз.

В Рузском и Озернинском водохранилищах:

- содержание фенолов выше ПДК в 5 раз,
- нефтепродуктов – в 4 раза,
- меди – в 7–14 раз.

В связи с тем, что воздействие тяжелых металлов на организм ребенка очень велико и токсично, были проведены исследования, в которых оценивалось содержание тяжелых металлов в пищевых продуктах, используемых в питании детей. В пробах пищевых продуктов, отобранных в дошкольных образовательных учреждениях г. Ярославля и Ярославской области, было определено содержание цинка, меди, свинца и кадмия. Выявлены положительные корреляционные связи между содержанием цинка, меди и кадмия в биосубстратах детей и количественным потреблением этих металлов с некоторыми пищевыми

● **Рисунок 6.** Состояние загрязнения почв Москвы и Московской области [32]

● **Figure 6.** Soil pollution status in Moscow and the Moscow Region [32]



● **Рисунок 7.** Загрязнение поверхностных вод в Московской области

● **Figure 7.** Surface water pollution in the Moscow region



продуктами из рациона детей [32]. Для этого были отобраны пробы пищевых продуктов в нескольких ДДУ в г. Ярославле, содержание тяжелых металлов в образцах сравнивалось с нормами СанПиН 2.3.2.560-96 и СанПиН 2.3.2.2354-08, определялось содержание тяжелых металлов в волосах и ногтях детей ($n = 187$) в возрасте от 1 до 3 лет, посещающих исследуемые ДДУ. Было доказано, что от 3 до 20% пищевых продуктов содержат тяжелые металлы в концентрациях от 0,5 ПДК и более 2. Превышение ПДК по тяжелым металлам было отмечено в ряде продуктов, являющихся необходимыми в питании детей: сливочном масле, твороге, сметане, яйцах, некоторых овощах и фруктах.

Кроме металлов, сильное влияние на организм оказывают пищевые ароматизаторы и красители, содержащиеся в продуктах.

Все большее внимание уделяется пищевым добавкам, растет обеспокоенность по поводу их безопасности и потенциальных рисков для здоровья. В частности, их влияние на развитие и поведение детей является предметом постоянного обсуждения [18, 24].

Все государства – члены Европейского союза следуют строгим правилам, установленным Европейским управлением по безопасности пищевых продуктов (EFSA). США и многие другие страны мира также имеют строгие законы, регулирующие эту область. Важно отметить, что эти правила соответствуют современным научным знаниям и фактическим данным о возможной токсичности пищевых добавок. Они постоянно пересматриваются, поскольку

появляются новые данные о безопасности и возможном воздействии на здоровье пищевых добавок [21, 22].

Риски для здоровья, связанные с потреблением искусственных пищевых добавок, включают в себя [19]:

- аллергические реакции и пищевую гиперчувствительность (в т. ч. и анафилактический шок);
- усугубление астматических симптомов;
- боль в животе, диарею и рвоту.

Растет внимание к группе пищевых красителей, называемых азокрасителями. После употребления химические вещества, содержащиеся в азокрасителях, метаболизируются кишечными бактериями в цепочке реакций, а затем становятся источником потенциально канцерогенных продуктов. Однако клинические эффекты зависят от количества поглощенной краски, которое обычно незначительно, и азокрасители, как правило, плохо всасываются в кровоток. Однако новые проблемы с токсичностью были обнаружены при использовании некоторых красителей из-за их способности связываться с человеческим сывороточным альбумином [26].

Кроме того, некоторые исследования доказывают связь между пищевыми добавками и неврологическими нарушениями в развитии, включая синдром дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ) у детей. Во всем мире был проведен ряд крупных исследований с целью изучения возможной связи между красителями в пищевых продуктах и СДВГ у детей (в 2004, 2007 и 2012 гг.), но на сегодняшний день не найдено убедительных доказательств. Тем не менее исследование, проведенное в 2012 г., показало, что у детей с СДВГ наблюдается значительное улучшение, когда количество пищевого красителя в их рационе ограничено [26].

К сожалению, очень часто можно встретить продукцию с вышеперечисленными веществами, и потому сложившаяся ситуация требует принятия дополнительных мер по предупреждению распространения данных алиментарно зависимых заболеваний. Так, международные организации, такие как ООН, ВОЗ, ФАО, призывают все страны разрабатывать и активно внедрять программы здорового питания, включая меры по снижению потребления критически значимых пищевых веществ (сахар, соль, насыщенные жирные кислоты) [28].

В нашей стране такие меры реализуются в рамках принятой правительством РФ «Стратегии повышения качества пищевой продукции в Российской Федерации до 2030 года».

Согласно новому СанПину, детское питание – это пищевые продукты для лиц в возрасте от 0 до 14 лет, отвечающие соответствующим физиологическим потребностям детского организма. Новый технологический регламент делит детское питание на продукты для детей раннего возраста (0–3 года) и продукты для детей дошкольного и школьного возраста (3–14 лет).

Согласно Техническому регламенту о безопасности продуктов детского питания, в продуктах для детей школьного и дошкольного возраста разрешается использовать только натуральные ароматизаторы. Для питания детей недопустимо использование искусственных краси-

телей, таких как E104 – желтый хинолиновый, E102 – тар-трозин, E110 – желтый (солнечный закат), E122 – азорубин (кармуазин), E124 – пунцовый 4R, понсо 4R, E129 – красный очаровательный АС, E131 – патентованный синий V, E132 – индигокармин, E 171 – диоксид титана, двуокись титана [33].

23 мая 2018 г. в Москве был проведен круглый стол на тему «Качество и безопасность пищевых продуктов и проблемы борьбы с ожирением и избыточным весом в РФ». На обсуждение были вынесены несколько законопроектов об обеспечении безопасности продуктов питания, в т. ч. и детского. Были озвучены результаты лабораторных исследований, проведенных на территории всей страны, по оценке качества продуктов.

Результаты лабораторных исследований образцов, отобранных из 5 342 партий продукции животного происхождения и кормов, показали, что 902 (16,88%) партии не соответствовали качественному составу, заявленному производителем:

На 31.03.2018

- из 4 362 партий, произведенных в РФ, – 852 (19,53%) партии;

- из 567 партий, произведенных в иных странах ЕАЭС, – 42 (7,41%) партии;

- из 403 партий, произведенных в третьих странах, – 4 (0,99%) партии.

- В отношении остальных 10 партий, которые не удалось четко идентифицировать, не соответствовали качественному составу, заявленному производителем, 4 партии, что составило 40,0% от их общего числа.

В числе 5 342 исследованных партий продукции животного происхождения оказались несоответствующими качественному составу, заявленному производителем:

- из 3 606 партий молока и молочной продукции – 794 (22,02%) партии;

- из 960 партий рыбы, рыбной продукции, нерыбных объектов промысла и продукции, вырабатываемой из них, – 4 (0,42%) партии;

- из 434 партий мяса и мясной продукции – 97 (22,35%) партий;

- из 316 партий кормов и кормовых добавок – 5 (1,58%) партий;

- из 26 партий меда и продукции пчеловодства – 2 (7,69%) партии.

Основные типы выявленных несоответствий по показателям безопасности в мясе и мясной продукции (рис. 8):

Микробиологические показатели:

- патогенная и условно патогенная микрофлора (листерия, сальмонелла, бактерии группы кишечной палочки и т.д.).

Остатки лекарственных препаратов:

- нитрофураны и их метаболиты,

- антибиотики тетрациклиновой группы, пенициллиновая группа,

- кокцидиостатики.

Токсичные техногенные вещества (экотоксикант):

- диоксины.

Основные типы выявленных несоответствий по показателям безопасности в молоке и молочной продукции (рис. 9).

Микробиологические показатели:

- патогенная и условно патогенная микрофлора (сальмонелла, стафилококки, бактерии группы кишечной палочки и т.д.).

Остатки лекарственных препаратов:

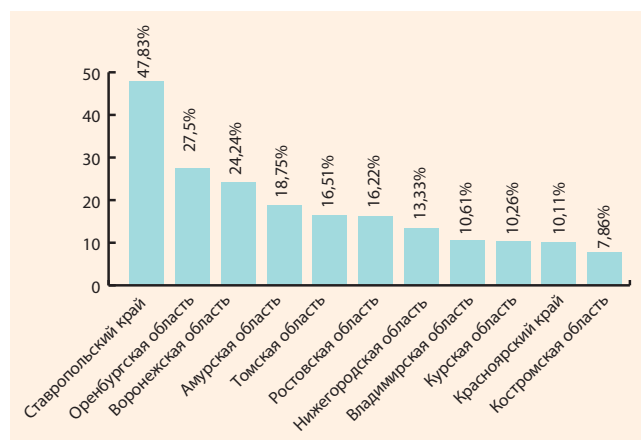
- амфениколы, нитроимидазолы, нитрофураны и их метаболиты,

- антибиотики тетрациклиновой группы, линкозамиды, макролиды, пенициллиновая группа, хинолоны, сульфаниламиды.

Из всего вышеизложенного на круглом столе был сделан вывод о том, что стране необходим закон о детском питании. На данный момент межкомитетская группа работает над законопроектом, который будет регулировать отношения в области производства пищевой продукции для детского питания. С принятием такого закона в стране появится система детского питания, а вся про-

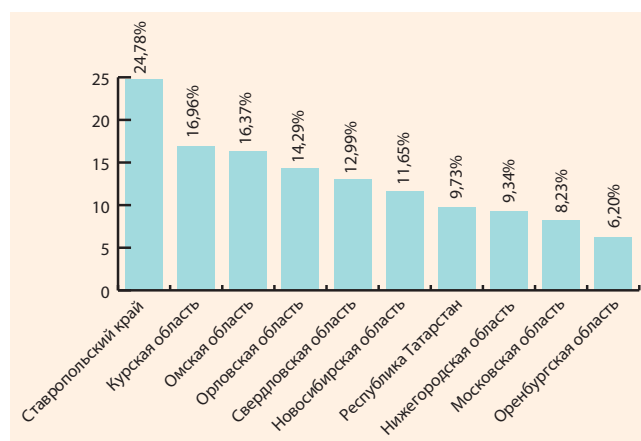
● **Рисунок 8.** Информация об обращении небезопасной мясной продукции на территории субъектов РФ на 31.03.2018

● **Figure 8.** Information on the handling of unsafe meat products in the territory of the constituent entities of the Russian Federation as of March 31, 2018



● **Рисунок 9.** Информация об обращении небезопасной молочной продукции на территории субъектов РФ на 31.03.2018

● **Figure 9.** Information on the handling of unsafe milk products in the territory of the constituent entities of the Russian Federation as of March 31, 2018



дукция для детей будет разделена на лечебное, специализированное питание и т.д.

Таким образом, в настоящее время в мире наблюдается кризис продовольственной безопасности. В настоящее время Евросоюз и Россия составляют международный пищевой кодекс, принимая участие в работе объединенной ККА ФАО/ВОЗ (Комиссия кодекса Алиментариуса Всемирной продовольственной организации/Всемирной организации здоровья) вместе с другими 130 странами. Структура ККА включает: международные кодексы комитеты по отдельным пищевым продуктам (по гигиене мяса, переработке мяса птицы), объединенные комитеты экспертов (по молоку и молочным продуктам), экспертные комитеты по пищевым добавкам, по применению облучения в пищевой промышленности и т.д. Совместно разработано 237 стандартов на продукцию и 42 гигиенических кода по производству конкретных пищевых продуктов, которые в целом и составляют международный пищевой кодекс [34].

Также 1 января 2019 г. в силу вступил технический регламент «О безопасности упакованной питьевой воды, включая природные минеральные воды». Регламент устанавливает обязательные для применения и исполнения на таможенной территории ЕАЭС требования безопасности предназначенной для реализации упакованной питьевой воды (включая природную минеральную воду), требования к процессам ее производства, хранения, перевозки, реализации и утилизации, а также требования к маркировке и упаковке [27].

Что касается безопасности продуктов питания для детей, то «Национальная программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в РФ» рекомендует использовать продукты и блюда прикорма промышленного производства, поскольку они изготовлены из высококачественного сырья, соответствуют гигиеническим требованиям и показателям безопасности, имеют гарантированный состав, необходимую степень измельчения [1]. Требования к промышленному производству продуктов питания для детей [33]:

- сырье – жесткие требования по микробиологическому составу, наличию антибиотиков, гормонов и пестицидов;
- готовый продукт – более жесткие требования по микробиологической безопасности, показателям потенциально опасных веществ в готовом продукте;
- запрещенные компоненты – искусственные красители и ароматизаторы, компоненты, полученные с использованием генно-модифицированного сырья;
- ограниченный список пищевых добавок, разрешенных для использования в детском питании;

- регламентированы формы микронутриентов (витамины и минералы);

- производство – отдельная линия (помещение);

- реализация продуктов детского питания разрешена только через организации торговли, аптеки, раздаточные пункты при обеспечении такими организациями установленных изготовителем условий хранения продуктов;

- маркировка – на этикетке должна быть надпись: «Для детского питания» (с указанием возраста детей, для которых предназначен продукт), а также рекомендации по использованию этих продуктов; условия приготовления продуктов (при необходимости), условия хранения и использования после вскрытия упаковки.

Таким образом, можно выделить следующие преимущества продуктов прикорма промышленного производства [35]:

- гарантированная химическая и микробиологическая безопасность;

- постоянный химический состав, соответствующий возрастным особенностям метаболизма и пищеварения;

- оптимальная и гарантированная степень измельчения, соответствующая возрастным особенностям жевательного аппарата и пищеварительной системы детей;

- высокое качество и безопасность сырья, используемого для производства продуктов и блюд прикорма;

- широкий спектр сырьевых компонентов, используемых при производстве прикорма, в т. ч. малодоступных в домашних условиях (например, экзотические тропические плоды, спаржа, капуста брокколи, трудно разваривающиеся крупы – кукурузная, ржаная, просо, ячмень, смеси из нескольких круп и др.).

В заключение можно сказать, что в настоящее время ассортимент продуктов и блюд прикорма промышленного выпуска весьма широк и позволяет полностью сформировать безопасный рацион на основе этих продуктов с учетом индивидуальных особенностей ребенка [36].

Примером таковых могут являться отечественные продукты прикорма «ФрутоНяня», выпускаемые компанией АО «ПРОГРЕСС», которые не только полностью соответствуют жестким требованиям, предъявляемым к продукции, предназначенной для питания детей раннего возраста, но и соответствуют современным общемировым тенденциям в части рационального и здорового питания и формирования правильных пищевых привычек с раннего возраста.



Получили/Received 15.01.2019

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Национальная программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации Москва, 2010. [National program for optimizing infant nutrition in the Russian Federation, Moscow, 2010.] (In Russ).
2. United Nations General Assembly Distr.: General 24 January 2012 Sixty-sixth session Agenda item 117 11-45894 *1145894* Please see the
3. World health organization Lead poisoning and health 23 August 2018 <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/lead-poisoning-and-health>.
4. Albreten J. The toxicity of iron, an essential element. *Veterinary medicine*. 2006;82–90.
5. Osweiler G.D., Carson T.L., Buck W.B., Van Gelder G.A. Clinical and diagnostic veterinary toxicology. Kendall/Hunt Publishing Company. 1985.
6. Hillman R.S. Chapter 54. Hematopoietic agents: growth factors, minerals, and vitamins. In: Hardman J.G., Limbird L.E., Gilman A.G., editors. Goodman & Gilman's The Pharmacological

ПЕРВЫЙ ВЫБОР

Что давать малышу сначала, что потом? Этот вопрос волнует всех мам и пап. Схемы кормления могут быть разными, но для любой из них родители могут смело выбирать продукты из нашей гипоаллергенной линейки «ПЕРВЫЙ ВЫБОР». Низкая иммуногенность продуктов прикорма «ФрутоНяня» клинически доказана* Гипоаллергенные продукты «ФрутоНяня» - «ПЕРВЫЙ ВЫБОР» для питания:

- здоровых детей
- детей с риском развития аллергии
- детей, страдающих аллергией



ГИПОАЛЛЕРГЕННО
клинически
доказано



Пюре натуральное из капусты брокколи рекомендовано для питания детей с 4 мес. Пюре из мяса индейки рекомендовано для питания детей с 6 мес. Сок яблочный осветленный для питания детей с 4 мес. Пюре яблочное натуральное для питания детей с 4 мес. Каша гречневая безмолочная быстрорастворимая, обогащенная витаминами и минеральными веществами, для питания детей с 4 мес. Вода питьевая артезианская для питания детей с 0 мес. Необходима консультация специалиста.

* Гипоаллергенность клинически доказана: в НЦЗД в 2011, 2013 и 2016 гг. прошли исследования 18 продуктов прикорма «ФрутоНяня»: сок из яблок осветленный, сок из груш осветленный, сок из яблок и груш с мякотью, сок прямого отжима из яблок, сок прямого отжима из яблок и груш, сок прямого отжима из яблок и слив, сок прямого отжима из яблок и черной смородины, пюре из яблок, пюре из груш, пюре из чернослива, пюре из брокколи, пюре из цветной капусты, пюре из тыквы, пюре из кабачков, пюре из кролика, пюре из индейки, каша рисовая безмолочная, каша гречневая безмолочная. Идеальным питанием для ребенка раннего возраста является грудное молоко. Первый выбор продуктов для первого знакомства с соответствующей категорией продукции «ФрутоНяня».

Реклама.

- Basis of Therapeutics. 10th Edition. New York: McGraw-Hill; 2001:1487–1518.
7. Hughes J.P., Polissar L., Van Belle G. Evaluation and synthesis of health effects studies of communities surrounding arsenic producing industries. *Int J Epidemiol.* 1988;17:407–413.
 8. Singh N., Kumar D., Sahu A. Arsenic in the environment: effects on human health and possible prevention. *J Environ Biol.* 2007;28(2 Suppl):359–365.
 9. Mazumder G. Chronic arsenic toxicity & human health. *Indian J Med Res.* 2008;128(4):436–447.
 10. Saha J.C., Dikshit A.K., Bandyopadhyay M., Saha K.C. A review of arsenic poisoning and its effects on human health. *Crit Rev Env Sci Technol.* 1999;29(3):281–313.
 11. Gordon J.J., Quastel G.H. Effect of organic arsenicals on enzyme system. *Biochem J.* 1948;42:337–350.
 12. Tomiyasu T., Okada M., Imura R., et al. Vertical variations in the concentration of mercury in soils around Sakurajima Volcano, Southern Kyushu, Japan. *Sci Total Environ.* 2003;304:221–30.
 13. AEA Technology plc, for Department of the Environment, Transport and the Regions. National atmospheric emissions inventory 1970 to 1999. London: Department of the Environment, Transport and the Regions, 2000.
 14. Department for Environment, Food and Rural Affairs and the Environment Agency. Contaminants in soil: Collation of toxicological data and intake value for humans. Mercury. London: DEFRA Publications, 2002.
 15. Kazantzis G., Al Mufti A.W., Al Jawad A., et al. Epidemiology of organomercury poisoning in Iraq. II. Relationship of mercury levels in blood and hair to exposure and to clinical findings. *Bull World Health Organ.* 1976;53(suppl):37–48.
 16. Kaiser J. Mercury report backs strict rules. *Science.* 2000;289:371–2.
 17. <http://news.bbc.co.uk/1/hi/sci/tech/2722629.stm>.
 18. Potera C. Diet and Nutrition The artificial food dye blues. *Environ Health Perspect.* 2010;118(10):A428.
 19. Feketea G., Tsabouri S. Common food colorants and allergic reactions in children: Myth or reality? *Food Chemistry*, 2017;230. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2017.03.043>.
 20. Amchova P., Kotolova H., Ruda-Kucerova J. Health safety issues of synthetic food colorants. *Regulatory Toxicology and Pharmacology.* 2015. <https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2015.09.026>.
 21. European Flavor Association. <http://effa.eu/eu-legislation/additives>.
 22. European Commission. https://ec.europa.eu/food/safety/food_improvement_agents/additives_en.
 23. http://europa.eu/rapid/press-release_MEMO-11-783_en.htm.
 24. Oplatowska-Stachowiak M., Elliott C.T. Food colors: Existing and emerging food safety concerns. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2017 Feb 11;57(3):524–548. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25849411>
 25. Kobylewski S., Jacobson M.F. Toxicology of food dyes. *Int J Occup Environ Health.* 2012 Jul-Sep;18(3):220–46. doi: 10.1179/1077352512Z.00000000034. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23026007>.
 26. <https://www.news-medical.net/health/Artificial-Food-Flavors-and-Colorings-Harmful.aspx#>.
 27. http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_277166/
 28. МР 2.3.0122-18 «Цветовая индикация на маркировке пищевой продукции в целях информирования потребителей». Методические документы. № МР 2.3.0122-18. 28.02.2018. [МР 2.3.0122-18 "Colour labelling of food products for reasons of informing consumers." Methodical documents. No. МР 2.3.0122-18. 02.28.2018.] (In Russ).
 29. Попова Л.Ю. Экологически детерминированная патология почек у детей, проживающих в районах с различной антропогенной нагрузкой: Автореф. дисс. докт. мед. наук. Оренбург, 2004. С. 42. [Popova L.Yu. Environmentally determined pathology of kidneys in children living in areas with different anthropogenic load: extended abstract of Dr. of Sci.(Med.) Dissertation. Orenburg, 2004. p. 42.] (In Russ).
 30. <http://zemius.ru/show/ecology/ecology.html>.
 31. <http://www.ecomo.ru>.
 32. Фирого А.Л., Еремейшвили А.В. Оценка содержания тяжелых металлов в пищевых продуктах, используемых в питании детей. *Ярославский педагогический вестник.* 2011;3(Том III) (Естественные науки). [Firago A.L., Ereimeishvili A.V. Investigation of the heavy metals content in food products used in the child nutrition. *Yaroslavsky Pedagogichesky Vestnik.* 2011;3(Volume III) (Natural Sciences).] (In Russ).
 33. Российская Федерация, Федеральный закон, технический регламент «О безопасности продуктов детского питания». <http://docs.cntd.ru/document/1200057795>. [Russian Federation, Federal Law, Technical Regulation "On the safety of child nutrition". <http://docs.cntd.ru/document/1200057795>.] (In Russ).
 34. Царегородцева Е.В. Требования к безопасности и качеству продуктов питания в Европейском союзе и России. *Вестник Марицкого государственного университета. Серия «Сельскохозяйственные науки. Экономические науки».* 2017;3(4(12)):52–57. [Tsaregorodtseva E.V. Requirements for food safety and quality in the European Union and Russia. *Vestnik Mariyskogo Gosudarstvennogo Universiteta. Seriya "Selskhozaystvennye Nauki. Ekonomicheskie Nauki"*. 2017;3(4(12)):52–57.] (In Russ).
 35. Тутельян В.А., Конь И.Я. Детское питание. Руководство для врачей. М.: МИА, 2009:420–436. [Tutelyan V.A., Kon I.Ya. Child nutrition. A guide for practitioners. M.: MIA, 2009:420–436.] (In Russ).
 36. Конь И.Я., Сафронова А.И. Продукты прикорма промышленного выпуска в питании детей первого года жизни. НИИ питания РАМН. *Вопросы современной педиатрии.* 2010;9(4). [Kon I.Ya., Safronov A.I. Products of industrial supplementary feeding in the diet of infants. Research Institute of Nutrition of RAMS. *Voprosy Sovremennoy Peditrii.* 2010;9(4).] (In Russ).

Физиологический уход за слизистой оболочкой полости носа

ПРОФИЛАКТИКА ОРВИ

Н.Э. ПАЙГАНОВА, Х.Ш. ДАВУДОВ

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-клинический центр оториноларингологии» Федерального медико-биологического агентства России: 123182, Россия, г. Москва, Волоколамское шоссе, д. 30, корп. 2

Информация об авторах:

Пайганова Нателла Эрнестовна – к.м.н., ведущий научный сотрудник Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-клинический центр оториноларингологии» Федераль-

ного медико-биологического агентства России; тел.: +7 (499) 969-68-16; e-mail: natella66@yandex.ru
Давудов Хасан Шахманович – д.м.н., профессор, первый заместитель директора

Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-клинический центр оториноларингологии» Федерального медико-биологического агентства России; тел.: +7 (499) 969-68-16

РЕЗЮМЕ

В статье освещена роль и место элиминационно-ирригационной терапии в лечении и профилактике острых респираторных инфекций у детей. Сделан акцент на эффективности комбинированного препарата для элиминационной терапии, содержащего микроэлементы и антисептик бензалкония хлорид (Ринорин).

Ключевые слова: инфекции у детей, детская оториноларингология, ирригационная терапия, педиатрия, оториноларингология

Для цитирования: Пайганова Н.Э., Давудов Х.Ш. Физиологический уход за слизистой оболочкой полости носа – профилактика ОРВИ. *Медицинский совет.* 2019; 2: 47-52. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-2-47-52>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Physiological care for the mucosa of the nose:

PREVENTION OF ARVI

Natella E. PAIGANOVA, Khasan Sh. DAVUDOV

Federal State Budgetary Institution «Research and Clinical Center for Otorhinolaryngology» of the Federal Medical Biological Agency: Bldg. 2, 30 Volokolamskoe Shosse, Moscow, Russia, 123182 2

Author credentials:

Payganova Natella Ernestovna – Cand. of Sci.(Med.), Leading Researcher, Federal State Budgetary Institution «Research and Clinical Center for Otorhinolaryngology» of the Federal Medical Biological Agency;

tel.: +7(499) 969-68-16;
e-mail: natella66@yandex.ru
Davudov Khasan Shakhmanovich – Dr. of Sci.(Med.), Professor, First Deputy Director, Federal State Budgetary Institution

«Research and Clinical Center for Otorhinolaryngology» of the Federal Medical Biological Agency;
tel.: +7 (499) 969-68-16

ABSTRACT

The article highlights the role and place of elimination and irrigation therapy in the treatment and prevention of acute respiratory infections in children. Increasing emphasis is being placed on the effectiveness of the combined elimination drug containing trace nutrients and benzalkonium chloride antiseptic (Renorin).

Keywords: infections in children, children's otorhinolaryngology, irrigation therapy, pediatrics, otorhinolaryngology

For citing: Paiganova N.E., Davudov Kh.Sh. Physiological care for the mucosa of the nose: prevention of ARVI. *Meditinsky Sovet.* 2019; 2: 47-52. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-2-47-52>.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

Заболевания верхних дыхательных путей занимают одно из первых мест в структуре детской заболеваемости и наблюдаются, по данным разных авторов, у 25–50% детского населения [1].

Загрязненность окружающей среды, увеличение числа респираторных бактериальных и вирусных инфекций ведут к снижению специфической и неспецифической резистентности организма ребенка. За последние годы частота распространения патологии полости носа и околоносовых пазух в детском возрасте составляет 35–37%, 50% из них переходит в хроническую форму. Ежегодно количество таких больных увеличивается на 1,5–2% [2].

В детском возрасте среди заболеваний ЛОР-органов ведущая роль принадлежит аденоидным вегетациям. Персистенция в ткани глоточной миндалины патогенных бактерий и вирусов способствует развитию воспалительных процессов в полости носа и околоносовых пазухах, а также распространению инфекции в полость среднего уха [3, 4].

Основные возбудители острых респираторных инфекций (ОРИ) – вирусы, тропные к эпителию дыхательных путей, способствующие их вторичной колонизации бактериями. При развитии инфекционного воспаления в дыхательном тракте возникает гиперсекреция вязкой слизи, формируется отек слизистой оболочки респираторного тракта, что приводит к нарушению мукоцилиарного транспорта. На фоне острого ринита часто развивается воспалительная реакция в околоносовых пазухах вследствие отека слизистой оболочки полости носа и блокирования естественных соустьев пазух, что ведет к нарушению вентиляции и задержке секрета в их просвете. Вязкий секрет способствует адгезии респираторных патогенов на слизистых оболочках респираторного тракта, что создает благоприятные условия для развития бактериальной суперинфекции. В свою очередь, микроорганизмы и их токсины ухудшают движение ресничек эпителия, нарушают мукоцилиарный клиренс, дренажные функции бронхиального дерева, снижают бактерицидные свойства бронхиального секрета и местную иммунологическую защиту дыхательных путей с высоким риском развития затяжного и хронического течения воспалительного процесса [5].

У детей первого года жизни при развитии воспаления слизистой оболочки полости носа поражается и носоглотка, и в этом возрасте любой ринит следует рассматривать как ринофарингит. До 6 месяцев ребенок не может дышать ртом, т. к. язык младенца занимает всю полость рта и попасть в организм через рот воздух может только при мышечном усилии, например при крике. Малыш не может прочистить свой нос самостоятельно, он не сможет закрыть рот и произвести выдыхательный акт, который направит выгоняемую струю воздуха через нос наружу [3, 6–8].

С учетом особенностей патогенеза ОРИ рациональной тактикой лечения респираторных инфекций является назначение противовоспалительной и местной, а в ряде случаев системной антибактериальной терапии, а также симптоматической терапии. Все чаще в схему комплексного лечения заболеваний лор-органов включают ири-

гационную терапию. Промывание полости носа приводит к многократному разбавлению действующих на слизистую оболочку факторов (бактерий, аллергенов, триггеров и др.), а также ее механическому очищению. Различные ирригационные процедуры для очищения и лечения заболеваний носа используются на протяжении многих веков [9–11].

Элиминационная терапия направлена на удаление слизи, пылевых частиц, пыльцы растений, бактерий, вирусов, плесневых и дрожжевых грибов, биологически активных продуктов воспаления (гистамин, лейкотриены, эозинофильный катионный протеин, токсины и др.), смол, поступающих с вдыхаемым воздухом. Ее использование способствует превентивному активному снижению вирусных и бактериальных патогенов на слизистых оболочках дыхательных путей в эпидемически опасные периоды. Применение солевых растворов помогает разжижению слизи, способствует ее легкому удалению, уменьшает заложенность носа и воспаление слизистой, устраняет зуд, чихание, боль в полости носа [2, 12, 13].

Основные направления элиминационной терапии

1. Профилактика ОРВИ и гриппа в период эпидемий.
2. Комплексное лечение риносинуситов, в том числе у новорожденных.
3. Увеличение глоточной миндалины и аденоидиты.
4. Атрофические риниты и их профилактика.
5. Послеоперационный уход.
6. Аллергические риниты.
7. Комплексное лечение фарингитов и ларинготрахеитов.
8. Уход за полостью носа у новорожденных и грудных детей.

Целесообразность использования ирригационно-элиминационной терапии в комплексном лечении многих заболеваний лор-органов уже давно обоснована, и доказана ее терапевтическая эффективность. Она включена в международные рекомендации по лечению синусита EPOS-12 и AP – ARIA-2008 [13]. Использование элиминационной терапии – неотъемлемая часть лечения риносинуситов у детей, что находит отражение в клинических рекомендациях, а также многочисленных исследованиях [14–18].

При выборе средства для ирригационно-элиминационной терапии необходимо знать не только концентрацию соли, но и состав входящих в него электролитов. Они должны обладать минимальной антигенной отягощенностью и не иметь резкого запаха и раздражающего действия [19–21].

У новорожденных и детей первого года жизни рекомендуется только промывание с использованием капель солевого изотонического раствора и аспиратора для полости носа во избежание аспирации и попадания жидкости в полость слуховой трубы и среднего уха. Кроме того, несоблюдение рекомендованных методик промывания родителями также может привести к негативным явлениям, таким как острый средний отит и ларингоспазм. Орошение полости носа изотоническими солевыми растворами необходимо при наличии субатрофического и атрофического процесса на слизистой оболочке,

в послеоперационном периоде, при реабилитации после травматических повреждений структур носа и при длительном нахождении в помещении с сухим воздухом (например, при пониженной влажности в отапливаемых помещениях). Лишь в случаях резко выраженного отека слизистой оболочки при обострении аллергического ринита и наличия вязкого и густого патологического отделяемого возможно использование гипертонических солевых растворов [22].

Важны также и состав солевых растворов. Большинство из этих средств содержат специальным образом подготовленную морскую воду, в состав которой входят микроэлементы, благоприятно влияющие на трофику и функционирование слизистой оболочки полости носа [23]. При этом известно, что катионы Na^+ и K^+ положительно влияют на функцию мукоцилиарного транспорта, а Ca^{2+} и Mg^{2+} замедляют подвижность ресничек эпителия. В морской и океанической воде всегда преобладают катионы Na^+ , что вполне удовлетворяет требованиям, предъявляемым к препаратам, наносимым на слизистую оболочку. Состав морской и океанической воды, включающий в микродозах большое число микроэлементов, благоприятно воздействует на функционирование эндокринной и иммунной систем.

При этом воздействие на сосудистую систему способствует снижению отека, восстановление мукоцилиарного транспорта ведет к лучшему очищению полости носа, влияние на слизистые железы приводит к разжижению секрета. Кроме того, при действии струи солевого раствора происходит механическое удаление биопленок, разрушение их каналов и матрикса [2, 23, 24]. Воздействие промыванием способствует лучшему всасыванию назначаемых топических средств.

Заслуживает внимания мнение европейских ученых, отраженное в документах EPOS и ARIA, по вопросу применения препаратов морской воды. Считается доказанным, что ирригация полости носа у пациентов с риносинуситами способствует облегчению симптоматики и уменьшению эндоскопических признаков заболевания. При этом в обоих международных документах не дается указаний относительно концентрации раствора, а существующие рекомендации по оптимальному процентному содержанию соли в используемых растворах противоречивы [25–32].

При назначении комплексной терапии, особенно в педиатрии, необходимо помнить о снижении комплаентности лечения при увеличении числа рекомендуемых препаратов. Поэтому целесообразно по возможности назначать препараты, оказывающие комплексное воздействие. Особое внимание стоит обратить на солевые растворы с противомикробным компонентом. Одним из таких средств, предназначенных для ирригационной терапии, является препарат Ринорин® («Орион», Финляндия). Кальциевые, калиевые и натриевые соли обеспечивают изотоничность раствора (аналогичность составу плазмы). В состав препарата Ринорин® входит бензалкония хлорид, который, нарушая целостность клеточных мембран микроорганизмов, обладает широким спектром антимикробной и противогрибковой активности, а также замедляет раз-

множение вирусов. Наряду с присущей ему антибактериальной активностью, бензалкония хлорид оказывает негативное влияние на клеточное дыхание бактерий, которое, вероятно, обусловлено разобщением окислительного фосфорилирования. Эта способность в дальнейшем позволяет добиться разрушения и элиминации биологических пленок, представляющих определенную проблему у пациентов с хроническими бактериальными заболеваниями.

Что касается удаления биопленок, поддерживающих и усиливающих инфекционный процесс на слизистой оболочке дыхательных путей, то в настоящее время предлагаются два основных способа это сделать – «физический» и «химический». Первый – механическое промывание носовой полости препаратом на основе морской воды или искусственным солевым раствором. Второй – применение антисептиков, способных разрушить межклеточные соединения биопленки, чтобы антибиотики смогли беспрепятственно достичь очага инфекции. Есть и третий, пожалуй, самый удобный – комбинация первых двух, как это сделано, например, в препарате Ринорин®.

Ринорин® – это назальный спрей двойного действия: элиминационного и антисептического. Механическое промывание слизистой уже само по себе создает неблагоприятные условия для бактерий. Плюс соленой воды в том, что попутно улучшается состояние и самой носовой полости: уходят заложенность, отек, зуд, ринорея. Если раствор достаточно концентрированный, как Ринорин®, то, возможно, даже не потребуются применения сосудосуживающих препаратов. В данном случае искусственный раствор солей имеет преимущества перед натуральными спреями на основе морской воды. Концентрация солей натрия, калия и кальция в Ринорине® выше, а поскольку именно эти соли определяют эффективность препарата, то его возможности шире, чем просто у гигиенических растворов.

В настоящее время существует масса лекарств для топического назального использования. Это антибактериальные вещества, деконгестанты, гормональные препараты, иммуномодуляторы и противовирусные составы. Многие назальные спреи запрещено использовать более пяти дней. Ринорин допустим к применению длительное время. В его составе нет сосудосуживающих составляющих (табл.). Кратность применения также варьируется в

● **Таблица.** Состав и форма выпуска спрея Ринорин®

● **Table.** Composition and dosage form of Rinorin spray

Спрей для назального применения в баллонах аэрозольных ПЭ с клапаном дозирующего действия (с насадкой назальной)	50 мл
натрия хлорид	7,72 мг/мл
калия хлорид	0,42 мг/мл
кальция хлорид	0,16 мг/мл
бензалкония хлорид	0,1 мг/мл
натрия гидроксид; соляная кислота (для обеспечения pH и стабилизации); вода очищенная	

зависимости от клинической картины заболевания. Средство можно использовать по мере необходимости 1–3 раза в сутки согласно инструкции. Разовая доза Ринорина, установленная инструкцией, составляет 1–3 впрыскивания. Детям до года рекомендовано применение одного впрыскивания в каждый носовой ход.

Ринорин® способствует увлажнению и поддержанию нормального физиологического состояния слизистой оболочки полости носа, предотвращая развитие болезни. Этот спрей обладает длительным действием – 12 часов, т.е. его достаточно использовать 2 раза в день – утром и вечером. Он удобен в применении – одного флакона 50 мл хватает на полный курс в течение 2–3 месяцев. Ринорин® выпускается в пластиковом флаконе, поэтому его можно взять в самолет, дать ребенку в школу. Но конечно, важнейшим плюсом является повышенная безопасность препарата: его можно применять без ограничения взрослым и даже маленьким детям с первых дней жизни. Действие препарата Ринорин® очень мягкое, поэтому он разрешен к применению у детей с рождения и людей, страдающих аллергическими заболеваниями.

Российские оториноларингологи высоко оценили эффективность применения препарата Ринорин®.

Ю.Л. Солдатский и соавт. [33] проанализировали эффективность лечения хронического аденоидита у детей при помощи комплексного препарата Ринорин®, по сравнению с традиционными методами лечения, как с использованием, так и без применения ирригационной терапии. Полученные результаты показали, что применение в комплексном лечении хронического аденоидита препарата Ринорин® значительно повышает его эффективность, существенно уменьшая выраженность клинической симптоматики и способствуя уменьшению частоты рецидивов заболевания. При этом использование современного комплексного препарата Ринорин® благодаря

удобству применения оценивается пациентами значительно выше, по сравнению с традиционными препаратами, и повышает комплаентность.

Элиминационно-ирригационная терапия – важная часть комплексного лечения и профилактики ОРИ, направленная на удаление патогенных веществ со слизистой оболочки полости носа, стимулирующая кровообращение, мукоцилиарный транспорт и деятельность слизистых желез. При действии струи солевого раствора происходит механическое удаление биопленок, разрушение их каналов и матрикса. Воздействие промыванием способствует лучшему всасыванию назначаемых топических средств.

Комплексное средство Ринорин® возможно использовать как в комплексной терапии при лечении ОРИ, так и для надежной профилактики этих заболеваний. Использование средства Ринорин® способствует повышению терапевтического действия медикаментов, предназначенных для обработки полости носа. Ринорин® рекомендован для профилактики аллергических, вирусных респираторных болезней. Особенно эффективен при сухой или холодной погоде, в местах высокого скопления людей, в помещениях с кондиционированным воздухом или центральным отоплением. Ринорин® рекомендуется в качестве гигиенического средства для обеспечения ухода за слизистой носа как у взрослых, так и у детей, для устранения бактерий, вирусов, аллергенов со слизистой. Средство показано водителям и пассажирам транспорта, лицам, совершающим частые авиаперелеты, назначается людям, находящимся более сорока минут близко от работающих электрических и электронных приборов. Ринорин® используется для предупреждения ОРИ у новорожденных. Остается добавить, что Ринорин® не является антибиотиком, при его применении не отмечается побочных эффектов и осложнений.



Получили/Received 11.01.2019

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Борзов Е.В. Распространенность патологии ЛОР-органов у детей. *Новости оториноларингологии и логопатологии*. 2001;1(29):3-5. [Borsov E.V. Prevalence of ENT organs pathology in children. *Novosti Otorinolaringologii i Logopatologii*. 2001;1(29):3-5.] (In Russ).
2. Тарасова Г.Д., Мирзабекян Е.В., Гаращенко Т.И. Дифференцированный подход к использованию ирригационно-элиминационной терапии. *Медицинский совет*. 2015;3:24-27. [Tarasova G.D., Mirzabekyan E.V., Garashchenko T.I. Differentiated approach to the use of irrigation-elimination therapy. *Meditsinsky Sovet*. 2015;3:24-27.] (In Russ).
3. Бойкова Н.Э., Гаращенко Т.И. Ирригационная терапия у детей младшего возраста. *Медицинский совет*. 2016;16:74-78. [Boykova N.E., Garashchenko T.I. Irrigation therapy in young children. *Meditsinsky Sovet*. 2016;16:74-78.] (In Russ).
4. Гаращенко Т.И. Элиминационно-ирригационная терапия как этап сезонной профилактики гриппа и ОРВИ в организованных детских коллективах. *Детская оториноларингология*. 2012;3:51-53. [Garashchenko T.I. Elimination-irrigation therapy as a stage of seasonal prevention of influenza and ARVI in organized children's groups. *Detskaya Otorinolaringologiya*. 2012;3:51-53.] (In Russ).
5. Бойкова Н.Э. Актуальные аспекты контроля состояния слизистой оболочки полости носа в условиях современного мегаполиса. *ПМЖ*. 2014;31:2200-2203. [Boykova N.E. Topical aspects of monitoring the state of the nasal mucosa in the modern metropolis settings. *PMJ*. 2014;31:2200-2203.] (In Russ).
6. Карпова Е.П., Вагина Е.Е. Ирригационная терапия в лечении и профилактике инфекции в детской оториноларингологии. *Эффективная фармакотерапия*. 2011;4:23-27. [Karpova E.P., Vagina E.E. Irrigation therapy in the treatment and prevention of infection in paediatric otorhinolaryngology. *Effektivnaya Farmakoterapiya*. 2011;4:23-27.] (In Russ).
7. Гаращенко Т.И., Бойкова Н.Э. Ирригационная терапия у детей младшего возраста. *Медицинский совет*. 2016;16:78-83. Doi: 10.21518/2079-701X-2016-16-74-78. [Garashchenko T.I., Boykova N.E. Irrigation therapy in young children. *Meditsinsky Sovet*. 2016;16:78-83. Doi: 10.21518 / 2079-701X-2016-16-74-78.] (In Russ).
8. Зайцева О.В. Гигиена полости носа у новорожденных и детей первых лет жизни. *Лечащий врач*. 2010;3:23-26. [Zaitseva O.V. Hygiene of the nasal cavity in newborns and infants. *Lechaschy Vrach*. 2010;3:23-26.] (In Russ).
9. Анготоева И.Б., Старунова Я.Г., Поляков Д.П., Винников А.К. Сравнительное исследование разных способов ирригационной терапии у взрослых и детей. *Медицинский совет*. 2018;20:23-26. [Angotova I.B., Starunova Y.G., Polyakov D.P., Vinnikov A.K. Comparative study of different methods of irrigation therapy in adults and children. *Meditsinsky Sovet*. 2018;20:23-26.] (In Russ).
10. Киселев А.Б., Чаукина В.А. Элиминационная терапия заболеваний носа и околоносовых пазух. Методические рекомендации. Новосибирск, 2007. [Kiselev A.B., Chaukina V.A. Elimination therapy for nasal and paranasal sinuses. Guidelines. Novosibirsk, 2007.] (In Russ).
11. Копенкин О.С., Насекин О.П., Метаанализ результатов клинических исследований по



Ринорин

ИЗОТОНИЧЕСКИЙ
СОЛЕВОЙ РАСТВОР



АНТИСЕПТИК
(БЕНЗАЛКОНИЯ ХЛОРИД)

СПЕЦИАЛЬНАЯ ЗАЩИТА ДВОЙНОГО ДЕЙСТВИЯ



● ОРВИ



● Аденоидит



● Синусит

● Аллергический
ринит



DMR.RNR.18.04.03 РЕКЛАМА

регистрационное удостоверение №ФСЗ 2009/04315 от 13.05.2009 года



НАЗВАНИЕ И АДРЕС ПРОИЗВОДИТЕЛЯ: Орион Корпорейшн, Орионинти 1, П/Я 65, 02101 Эспоо, Финляндия.

Организация, принимающая претензии потребителей в РФ: ООО «Орион Фарма», 119034. Москва, Сеченовский пер., 6/3 Тел. +7 (495) 363 50 71



ПРЕДСТАВИТЕЛЬ ДИСТРИБЬЮТОРА в РФ: Представительство АО Дельта Медикел Промоушнз АГ (Швейцария), 123001, г. Москва, Трехпрудный пер., д. 4, стр.1, тел. +7 (495) 981 53 54, delta-medical.ru.

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ
И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ

- эффективности ирригационной терапии у детей. *Лечащий врач*. 2012;4:9-15. [Korpenkin OS, Nasekin O.P. Meta-analysis of clinical studies on the effectiveness of irrigation therapy in children. *Lechaschy Vrach*. 2012;4:9-15.] (In Russ).
12. Гаращенко Т.И., Тарасова Г.Д., Карнеева О.В., Гаращенко М.В., Тулина А.С. Направления использования ирригационно-элиминационной терапии. *Медицинский совет*. 2018;17:80-88. Doi: 10.21518/2079-701X-2018-17-80-88. [Garashchenko T.I., Tarasova G.D., Karneeva O.V., Garashchenko M.V., Tulina A.S. Uses of irrigation-elimination therapy. *Meditsinsky Sovet*. 2018;17:80-88. Doi: 10.21518 / 2079-701X-2018-17-80-88.] (In Russ).
 13. Fokkens W, Lund V, Mullol J. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps Group European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012. *Rhinology*. 2012;50(Suppl 230):1329.
 14. Острая респираторная вирусная инфекция (ОРВИ) у детей. МКБ 10: J00 / J02.9 / J04.0 / J04.1 / J04.2 / J06.0 / J06.9 Клинические рекомендации. М., 2018. 33 с. [Acute respiratory viral infection (ARVI) in children. ICD 10: J00 / J02.9 / J04.0 / J04.1 / J04.2 / J06.0 / J06.9 Clinical guidelines. M. 2018. 33 p.] (In Russ).
 15. Острый синусит. МКБ 10. J01. Клинические рекомендации. М., 2016. 27 с. [Acute sinusitis. ICD 10. J01. Clinical guidelines. M., 2016. 27 p.] (In Russ).
 16. Острый риносинусит: клинические рекомендации. Под ред. А.С. Лопатина. Российское общество ринологов. М., 2017. 36 с. [Acute rhinosinusitis: clinical guidelines. Under the editorship of A.S. Lopatin. Russian Society of Rhinologists. M., 2017. 36 p.] (In Russ).
 17. Гаращенко Т.И. Профилактика гриппа и ОРВИ методом ирригационной терапии. *Детская оториноларингология*. 2013;1:36-40. [Garashchenko T.I. Prevention of influenza and acute respiratory viral infections using irrigation therapy. *Detskaya Otorinolaringologiya*. 2013;1:36-40.] (In Russ).
 18. Ильенко Л.И., Гаращенко М.В. Элиминационная терапия слизистых оболочек верхних дыхательных путей в профилактике гриппа и ОРВИ. *Вестник оториноларингологии*. 2004;5:56-60. [Ilyenko L.I., Garashchenko M.V. Elimination therapy of the upper respiratory tract mucous to prevent influenza and ARVI. *Vestnik Otorinolaringologii*. 2004; 5: 56-60.] (In Russ).
 19. Мокронослова М.А. Ирригационная терапия полости носа с позиции доказательной медицины. *Вестник оториноларингологии*. 2009;1:51-53. [Mokronosova M.A. Irrigation therapy of the nasal cavity from the standpoint of evidence-based medicine. *Vestnik otorinolaringologii*. 2009; 1: 51-53.] (In Russ).
 20. Носуля Е.В., Винников А.К., Ким И.А. Ирригационная терапия: актуальность и эффективность. *РМЖ*. 2011; 8:50.] (In Russ).
 21. Tomooka L., Murphy C., Davidson T.M. Clinical study and literature review of nasal irrigation. *Laryngoscope*. 2000;110(7):1189-93.
 22. Радциг Е.Ю., Злобина Н.В. Назальная обструкция: причины и способы лечения. *РМЖ*. 2017;15:340-344. [Radzig E.Yu., Zlobina N.V. Nasal obstruction: causes and methods of treatment. *RMJ*. 2017;15:340-344.] (In Russ).
 23. Полунина Т.А. Ирригационная терапия у детей. *Фарматека*. 2013;15:97-98. [Polunina T.A. Irrigation therapy in children. *Pharmateca*. 2013; 15: 97-98.] (In Russ).
 24. Шишмарева Е.В., Гаращенко М.В. Топическая интраназальная элиминация как метод лечения и профилактики аденоидов и ОРВИ у детей. *Вестник оториноларингологии*. 2004;5:217-220. [Shishmareva E.V., Garashchenko M.V. Topical intranasal elimination as a method of treatment and prevention of adenoids and SARS in children. *Vestnik otorinolaringologii*. 2004;5:217-220.] (In Russ).
 25. Bounmany K., Mai Hoang Nguyen, Matthew W.R. Effects of buffered saline solution on nasal mucociliary clearance and nasal airway patency. *Otolaryngol. Head and Neck Surg*. 2004;14(5):679-682.
 26. Friedman M., Vidyasagar R., Joseph N. A randomized, prospective, double-blind study on the efficacy of dead sea salt nasal irrigations. *Laryngoscope*. 2006;116(6):878-82.
 27. Hellings P.W., Klimek L., Cingi C., Agache I., Akdis C., Bachert C. et al. Non-allergic rhinitis: Position paper of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy*. 2017;72:1657-1665.
 28. Orlandi R.R., Kingdom T.T., Hwang P.H., Smith T.L., Alt J., Baroody F.M. et al. International Consensus Statement on Allergy and Rhinology: Rhinosinusitis. *Int. Forum Allergy Rhinol*. 2016;6(Suppl. 1):S22-S209. doi: 10.1002/alr.21695.
 29. Principi N., Esposito S. Nasal Irrigation: an imprecisely defined medical procedure. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2017;14:516. https: doi. org/10.3390/ijerph1405051666.
 30. Slapak I., Skoupa J., Strnad P., Hornik P. Efficacy of isotonic nasal wash (seawater) in the treatment and prevention of rhinitis in children. *Archives Otolaryngology Head Neck Surgery*. 2008;134(1): 67-74.
 31. Shaikh N., Wald E.R. Decongestants, antihistamines and nasal irrigation for acute sinusitis in children. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2014;10:CD007909. Doi: 10.1002/14651858.CD007909.pub4.
 32. Tano L., Tano K. A daily nasal spray with saline prevents symptoms of rhinitis. *Acta Otolaryngology*. 2004;124:1-4.
 33. Солдатский Ю.Л., Онуфриева Е.К., Гаспарян С.Ф., Стеклов А.М., Шепин Н.В., Попова С.Н. Эффективность препарата Ринорин в комплексном лечении хронического аденоидита у детей. *Вестник оториноларингологии*. 2013; 2:65-68. [Soldatsky Yu.L., Onufrieva E.K., Gasparyan S.F., Steklov A.M., Schepin N.V., Popova S.N. Effectiveness of Renorin in the complex treatment of chronic adenoiditis in children. *Vestnik otorinolaringologii*. 2013;2:65-68.] (In Russ).

Микробиотические нарушения

КАК МЕЖДИСЦИПЛИНАРНАЯ ПРОБЛЕМА ГЛОБАЛЬНОГО УРОВНЯ

Одной из актуальных проблем современной медицины является влияние микробиоты на здоровье человека. Установлена связь между нарушениями микробиома и развитием заболеваний желудочно-кишечного тракта, кожи, респираторной системы, ожирения, аутизма и даже депрессии. Наибольшее внимание специалисты уделяют формированию и поддержанию равновесия микробиоты у детей с рождения, что необходимо для сохранения их здоровья в будущем. Изучением микробиоты занимаются ученые всего мира, что позволяет устанавливать безопасные и эффективные штаммы пробиотических бактерий и на их основе создавать мультипробиотики нового поколения. Создание современных пробиотиков, их рациональное применение и эффективность обсуждались на международном симпозиуме «Микробиотические нарушения как междисциплинарная проблема глобального уровня», проходившем в рамках XVII Российского конгресса «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии» в октябре 2018 года. Доктор Эштон Харпер (Великобритания) и профессор Ирина Николаевна Захарова поделились опытом эффективной коррекции дисбиоза при помощи современного английского мультипробиотика Бак-Сет.

Microbiotic disorders

AS A GLOBAL INTERDISCIPLINARY PROBLEM

One of the topical problems of modern medicine is the impact of microbiota on human health. The correlation between microbiome disorders and the development of diseases of the gastrointestinal tract, skin, respiratory system, obesity, autism and even depression has been established. Specialists pay most attention to the formation and maintenance of microbiota balance in children from birth, which is necessary for the preservation of their health in the future. Microbiota is studied by scientists from all over the world, which makes it possible to establish safe and effective strains of probiotic bacteria and on their basis to create a new generation of multiprobiotics. Creation of modern probiotics, their rational use and efficiency were discussed at the international symposium «Microbiotic disorders as an interdisciplinary problem of global level», held in the framework of the XVII Russian Congress «Innovative technologies in pediatrics and pediatric surgery» in October 2018. Dr. Ashton Harper (UK) and Professor Irina Zakharova shared their experience of effective dysbiosis correction with the help of modern English multiprobiotic Bak-Set.

Эштон Харпер, доктор медицины, глава медицинского отдела компании Probiotics International Limited (ADM Protexin), выпускающей на протяжении 25 лет высококачественные пробиотики, открыл симпозиум докладом «Мультиштаммовые пробиотики: клинические возможности в педиатрической практике». Молекулярно-генетические исследования позволили установить соотношение генома и микробиома человека: в геноме определяется около 23 тыс. генов, а в микробиоме около 1 трлн бактерий. Таким образом, доля бактерий в человеке составляет 90%, а собственно клетки человека лишь 10% всего тела. На примере одной из самых известных кишечных бактерий *E. coli* Э. Харпер показал богатство невероятных возможностей одного штамма: *E. coli* имеет 3755 метаболитов и 1402 фермента. Результаты исследований доказали, что эти бактерии в кишечнике человека оказывают существенное влияние на метаболиты в крови и чувствительность к инсулину. Состав микробиоты и начальная колонизация кишечника бактериями при рождении и в раннем возрасте имеют решающее значение для здоровья человека и развития всех органов, включая мозг. Проведенными исследованиями установлены факторы, нарушающие микробный гомеостаз в раннем возрасте и препятствующие развитию иммунитета. В период внутриутробного развития плода влияние на формирование его микробиоты оказывают инфекции матери; к другим значимым факторам относятся процесс рождения путем кесарева сечения, нарушающий начальную колонизацию, и замена грудного вскармливания на кормление молочной смесью.

Доктор Э. Харпер подробно остановился на результатах исследований, опубликованных в 2016 году, о роли кесарева сечения и антибиотикотерапии в нарушении микробиоты младенцев. Было доказано, что кесарево сечение часто приводит к развитию у ребенка астмы, системных нарушений соединительной ткани, воспалительных заболеваний кишечника, ожирения. Антибиотикотерапия в раннем возрасте также существенно увеличивает риск развития астмы, ожирения и аллергических заболеваний, особенно атопического дерматита. В исследованиях изучили механизм запуска аллергической реакции. При нормальном развитии в кишечнике преобладают бифидобактерии, лактобациллы, недифференцированные В- и Т-клетки и лимфоциты, что приводит к созреванию иммунной системы и формированию некоторого барьера и в конечном счете к гомеостазу. Однако антибиотикотерапия нарушает состояние микробиоты, и некоторые штаммы бактерий, необходимые для создания нормальной функционирующей иммунной системы, исчезают или существенно уменьшают свое количество. Конечно, микробиом со временем может полностью восстановиться, но на определенном этапе происходит задержка его развития или изменение некоторых клеток, что приводит к патологической реакции организма на антигены и бактерии и запускает механизм возникновения аллергии.

Доктор Э. Харпер подытожил первую часть выступления выводом о последствиях нарушений бактериальной колонизации: это приводит к задержке созревания кишечника, повышению риска заболеваний, сдвигу в раз-



Эштон Харпер, доктор медицины, глава медицинского отдела компании Probiotics International Limited (ADM Protexin)

вители иммунной системы. Так, антибиотикотерапия уменьшает разнообразие и обедняет микробиоту, а такие состояния, как воспалительные заболевания кишечника (ВЗК), синдром короткого кишечника, некротизирующий энтероколит (НЭК), аутизм, синдром раздраженного кишечника (СРК) и ожирение, также связаны с отсутствием разнообразия микробиоты и исчезновением важных штаммов.

Продолжая свой доклад, доктор Э. Харпер привел результаты клинических исследований, проведенных компанией Protexin, в области коррекции и лечения заболеваний ЖКТ (СРК с диареей, запором, при *H. pylori*-инфекции), печени (неалкогольного стеатогепатита и неалкогольной жировой болезни печени). Одним из последних стало исследование по рецидивирующим инфекциям мочевыводящих путей. Кроме этого, скоро будут опубликованы результаты другого рандомизированного клинического исследования по лечению мигрени, в котором определена связь заболевания со снижением кишечного барьера и проникновением воспалительных компонентов, вызывающих мигрень. Особенно много исследований по лечению дисбиоза у детей (младенческие колики, НЭК, пищевая аллергия, астма и т.д.).

Разработанный компанией Protexin мультипробиотик Bio-Kult (Великобритания), зарегистрированный в России под названием Бак-Сет (представитель – компания «Фармамед»), применялся во многих исследованиях компании, в основном в педиатрии при лечении заболеваний ЖКТ, атопического дерматита и пищевой аллергии (рис. 1).

В современной практике применяются моноштаммовые и мультиштаммовые синбиотики, однако неоднократные исследования доказали, что мультипробиотики имеют ряд преимуществ: более выраженное подавление патогенных микроорганизмов, синергизм и разностороннее действие (рис. 2). Например, исследование С.М.С. Чарпан в 2012 году наглядно продемонстрировало пользу

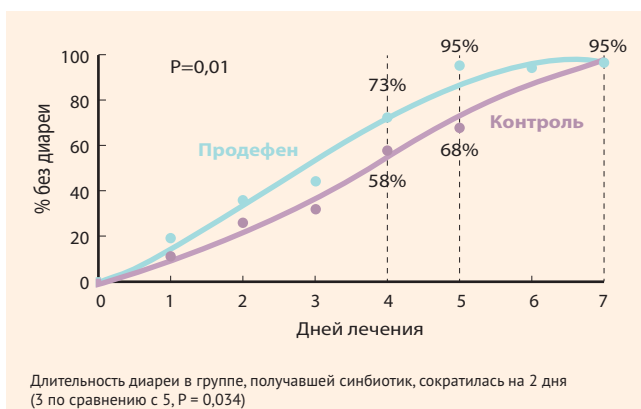
мультипробиотиков – в 16 исследованиях сравнивали мультипробиотики с моноштаммовыми, и 12 из 16 исследований показали более высокую эффективность мультипробиотиков.

Мультипробиотик Бак-Сет применялся компанией Protexin в клиническом исследовании лечения гастроэнтерита, младенческих колик, антибиотикоассоциированной диареи, возникшей на фоне эрадикации *H. pylori*, а также при лечении аллергии, иммунных нарушений и НЭК.

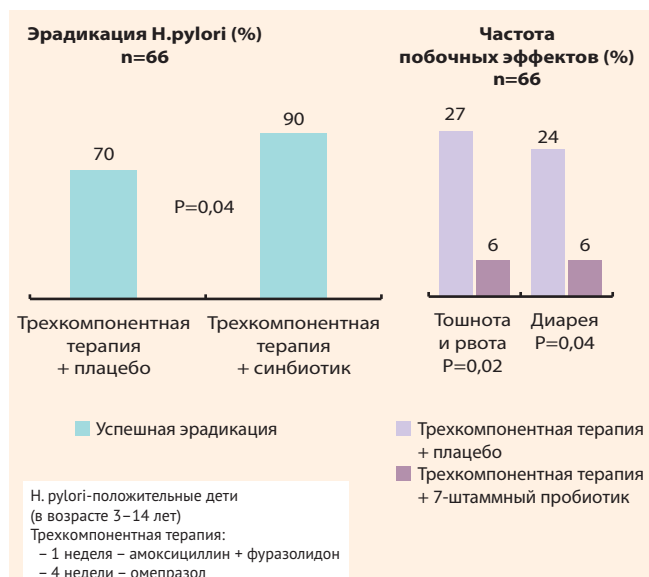
Острый гастроэнтерит – очень распространенное заболевание среди детей. Одна из наиболее частых причин острого гастроэнтерита – ротавирусная инфекция. Патогены, вызывающие диарею в данном случае, повреждают ворсинчатый слой щеточной каймы, нарушая барьерную функцию, и такие бактерии, как кишечная палочка, начинают продуцировать токсины, после чего возникает мальабсорбтивная диарея. В этом случае применение пробиотиков ингибирует токсины и останавливает диарею. Доктор Э. Харпер продемонстрировал результаты 63 исследований, в которых участвовало 8014 детей с острым гастроэнтеритом, где применение пробиотиков снизило длительность диареи до 1 дня, риск возникновения диареи уменьшился на 60%. Доктор подчеркнул, что в 13 исследованиях применяли одноштаммовый пробиотик LGG, в ряде других исследований – другие одноштаммовые пробиотики, однако в 25 исследованиях применяли мультипробиотики, которые продемонстрировали большую эффективность, чем одноштаммовые. Есть и другие исследования, отражающие статистически незначимую эффективность одноштаммовых пробиотиков в сравнении с группой плацебо при лечении острого гастроэнтерита.

Доктор Э. Харпер привел результаты собственного, проведенного в 2016 году многоцентрового проспективного рандомизированного контролируемого исследования по оценке дополнительной пользы мультисинбиотика Продефена (торговое наименование, под которым Бак-Сет зарегистрирован в Европе) при лечении острой вирусной диареи. В исследовании принимали участие 85 детей, которым назначался мультисинбиотик (7 штаммов + пребиотик) на 7 дней в комплексе с диетой и регидрата-

Рисунок 1. Мультиштаммовый пробиотик Bio-Kult



● **Рисунок 2.** Синбиотик Bio-Kult: *H. pylori* и ААД



цией: к 4-му дню у 73% детей прекратилась диарея, к 5-му дню – у 95%. В группе плацебо (диета и регидратация без приема мультисинбиотика) – к 4-му дню только у 58% детей отсутствовала диарея, к 5-му – у 68%, лишь к 7-му дню в 95% случаев был достигнут контроль. Эти результаты считаются статистически значимыми, т. к. длительность диареи была на 2 дня меньше, чем в группе плацебо.

Далее доктор Э. Харпер рассказал о причинах возникновения антибиотикоассоциированной диареи (ААД): антибиотики вызывают резкое снижение разнообразия микробиоты, что приводит к нарушению функции всасывания и возникновению диареи. Распространенность ААД среди детей составляет от 11 до 40% (в среднем 22%), что зависит от вида антибиотика, чаще всего вызывают диарею пенициллины 3-го поколения, цефалоспорины и клиндамицин. Применение пробиотиков поддерживает основной микробиом, в 83% исследований пробиотиков было доказано восстановление микробиома и сокращение колонизации патогенными микроорганизмами.

По результатам исследования доктора Э. Харпера, в котором принимали участие 66 детей в возрасте от 3 до 14 лет, которым проводилась эрадикация *H. pylori*, добавление мультипробиотика к тройной терапии (1 нед. – амоксициллин и фуразолидон, 2 нед. – омепразол) существенно улучшало эффекты эрадикации – до 90% в сравнении с 70% в группе без пробиотика ($P = 0,04$). Помимо этого, в группе пациентов, не получавших мультипробиотик, возникли нежелательные явления (тошнота и рвота – 27% и диарея – 24%). В терапии с включением мультиштаммового пробиотика нежелательные явления возникли лишь в 6% случаев.

За несколько лет было опубликовано 143 исследования, в которых 10–14-дневная трехкомпонентная терапия, дополненная пробиотиками, была эффективнее других методов лечения независимо от вида пробиотика.

Результаты исследования компании Protexin по лечению детей с аллергией указали на существенную разницу в разнообразии микробиома у здоровых детей и детей с atopическим дерматитом. Установлено, что огромную роль в созревании и формировании слизистой играют бифидобактерии, которых заметно меньше содержится в микробиоме детей с atopией. Утрата ключевых штаммов и рост болезнетворных патогенов запускают процесс воспаления, поэтому задача пробиотиков – восполнить недостаток ключевых бактерий и поспособствовать запуску противовоспалительного процесса за счет поддержания Т-регулирующей функции, которую выполняют дендритные клетки при обнаружении пробиотика. Доктор Э. Харпер привел доказательства профилактической роли пробиотиков при ведении детей с atopическим дерматитом (АД), основываясь на публикации Zuccotti 2015 года, где было показано, что применение мультипробиотика на 46% эффективнее применения моноштаммовых пробиотиков. В другом исследовании по установлению эффективности пробиотиков в лечении АД также была установлена статистически значимая разница эффективности применения мультипробиотика в сравнении с моноштаммовыми пробиотиками. В исследовании принимали участие 52 ребенка в возрасте от 3 мес. до 6 лет, 40 детей участвовали до конца исследования. В течение 8 нед. дети получали мультипробиотик Bio-Kult, через 4 нед. в группе плацебо улучшение составляло 11 баллов, а в группе мультипробиотика – 29 баллов, через 8 нед. в группе плацебо – 20 баллов, а в группе мультипробиотика – 39 баллов.

Кроме того, мультипробиотик Bio-Kult зарекомендовал себя как эффективное средство в лечении младенческих кишечных колик. При сокращении лактобацилл и преобладании колиподобных бактерий в микробиоме кишечника новорожденного возникает достаточно распространенное явление – кишечные колики, вздутие, хроническое воспаление кишечника, сенсibilизация. Исследования, которые сравнивали продолжительность плача ребенка на фоне применения одноштаммового пробиотика *L. reuteri* и плацебо, продемонстрировали незначительную разницу, что не дает возможности заявить об эффективности этого штамма [1]. Исследование с применением мультипробиотика Bio-Kult, в котором принимали участие дети на грудном вскармливании в возрасте от 15 до 120 дней, в течение 30 дней принимавшие мультипробиотик, показало, что у 50% детей сократился период плача по времени и проявления беспокойства. На 7-й день терапии в группе мультипробиотика в 87% случаев был достигнут успех терапии против 46% группы плацебо. В 87% группы мультипробиотика плач сократился до 30 мин в день, в группе плацебо – до 60 мин, учитывая, что в начале исследования он составлял около 190 мин в день.

В заключение доктор Э. Харпер коснулся серьезной патологии новорожденных детей – некротизирующего колита (НЭК), указав на влияние пробиотиков в лечении данной патологии. Снижение количества лактобацилл, бифидобактерий и бактероидов и, кроме этого, колонизация клостридиями и гамма-протеобактериями приводят к развитию НЭК. Причинами заболевания следует считать

дисбиоз, генетическую предрасположенность, парентеральное питание, незрелость и экстремально низкий вес при рождении. Особенно часто именно дисбиоз приводит к развитию НЭК с высокой смертностью, поэтому большое количество исследований посвящено коррекции дисбиоза и снижению риска развития НЭК. По данным Кохрановской библиотеки, обзор публикаций за 2014 год демонстрирует, что пробиотики почти на 60% снижают риск развития НЭК и на 34% – смертность при данной патологии. Результаты обзора доказательств эффективности пробиотиков достоверно подтверждают, что клиническая практика ведения недоношенных детей обязательно должна включать назначение пробиотиков для профилактики НЭК. Доктор Э. Харпер привел результаты собственного двойного слепого рандомизированного клинического исследования о влиянии мультипробиотика Bio-Kult на НЭК, опубликованного в прошлом году. В исследование были включены недоношенные дети с весом от 750 до 1500 г, 32 недель гестационного возраста. 60 детей были разделены на 2 группы, средний возраст в начале получения пробиотика составлял 13,2 дня, длительность применения пробиотика – не менее 13 дней. НЭК был диагностирован у 5 детей из группы, получавшей пробиотик, и у 14 младенцев контрольной группы. У 4 детей из 5 в группе активной терапии с применением пробиотика состояние улучшилось и прием пробиотика продолжился. Лабораторные исследования продемонстрировали повышение С-реактивного белка в группе терапии у 2% пациентов, в контрольной группе – в 9% случаев; 1-я степень НЭК в группе терапии составила 5%, в группе контроля – 8%; НЭК 2-й степени в группе терапии не зафиксирован, в контрольной группе – в 6% случаев.

Подводя итоги, доктор Э. Харпер указал на очевидную связь дисбиоза с нарушениями иммунной системы и возникновением различных заболеваний, обозначил роль мультипробиотиков в профилактике и лечении многих патологий в педиатрической практике, сделав акцент на том, что британская компания Protexin и российская компания «Фармамед» вовлечены в инновационные международные исследования пробиотиков, проводимые для подтверждения их эффективности и создания благоприятных условий для лечения детей.

Профессор Ирина Николаевна Захарова в своем выступлении привела факты из истории развития учения о микробиоме. Еще Гиппократ утверждал, что все заболевания начинаются в желудочно-кишечном тракте. Этому вторили известные ученые всего мира: Антони ван Левенгук обнаружил микроорганизмы в фекалиях, предположив возможность совместного существования различных видов микроорганизмов в ЖКТ; австрийский педиатр Теодор Эшерих утверждал, что кишечные бактерии детей связаны с физиологией пищеварения, далее Луи Пастер пришел к выводу о том, что кишечные бактерии способствуют пищеварению и без них жизнь была бы невозможна. И.И. Мечников имел несколько односторонний взгляд на микробиом: выявив связь развития атеросклероза с нарушением микробиоты, он одним из первых заявил, что вредные микробы толстого кишечника приводят человеческий



Захарова Ирина Николаевна, д.м.н., профессор, заслуженный врач России, заведующая кафедрой педиатрии с курсом поликлинической педиатрии имени академика Г.Н. Сперанского ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России

организм к отравлению и старению. Это послужило тиражированию идеи о необходимости уничтожать пагубные микробы, которая господствовала почти 100 лет. В то же время физиолог И.П. Павлов был не согласен с данной теорией и считал, что нельзя судить о микробиоте односторонне, считая ее только вредной, он допускал вероятность того, что в будущем будут доказаны ее положительные функции. В начале XX века Альфред Нисле предложил термин «дисбиоз», а отечественный ученый А.М. Уголев дал классическое определение дисбиоза, объяснив это состояние как качественное и количественное изменение состава бактериальной флоры кишечника, возникающее под влиянием различных факторов. И наконец, академик О.В. Бухарин утвердил понятие «симбиоз» (живущие вместе), указав, что то, что выгодно одному партнеру при симбиозе, может быть невыгодно другому, и наоборот.

Профессор И.Н. Захарова подчеркнула точность утверждения ученого Т. Midtvedt о том, что «Микробы правят миром, и мы должны прислушиваться к языку микробов, и, когда мы узнаем больше, мы сможем все лучше и гармоничнее взаимодействовать с ними. Наличие активных микробных соединений и их метаболитов имеет физиологические и патофизиологические последствия для организма». Сегодня медицинское сообщество переживает момент, когда старые знания, основанные на культуральных, серологических исследованиях, устарели и появились уникальные новые методы и технологии – метагеномика микробиоты, секвенирование. Для наглядности: культуральный метод дает возможность определить лишь около 400 штаммов бактерий, а секвенирование – более 40 000 штаммов, причем это не предел, все зависит от мощности секвенатора.

Сегодня известно, что микробиом представлен бактериями, вирусами, грибами, простейшими: выясняется, что, например, в мочевых путях живет огромное количество вирусов. Вообще, в человеческом организме сейчас насчитывают 37 млрд вирусов, учитывая дремлющие, например из группы герпетических, которые живут в нас, а также

огромное количество бактериофагов (их более половины) и вирусы, которые мы получаем с продуктами питания. Также в организме огромное количество грибов, даже в грудном молоке насчитывается порядка 10 видов грибов. Исследованиями под названием «Проект «Грибы» установлено, что на коже находится порядка 80 родов грибов, которые распределены абсолютно неравномерно по всей площади кожи. Например, в волосистой части головы, за ушами, в области вокруг рта очень много грибов, что определило типичные места, где развивается себорейный дерматит. Однако необходимо обратить внимание, что именно разнообразие грибов на коже сохраняет ее здоровой, о чем говорят результаты одного из последних исследований. Изучали участки кожи у ребенка 3 лет с локальными проявлениями атопического дерматита (брали поврежденные и здоровые участки кожи с локтевой ямки и исследовали). Результаты показали, что состав микробов на поврежденной коже был более скудным, чем на здоровой. Это вновь указывает на важность сохранения микробного разнообразия, поэтому и лечение АД сегодня чаще всего проводят при помощи средств, восстанавливающих микробиом кожи.

Акцентируя внимание на сохранении микробиома, профессор И.Н. Захарова напомнила призыв американского микробиолога Мартина Блазера: «Остановите убийство полезных бактерий!».

Пришло время развенчать миф о необходимой стерильности. Современная наука установила, что, например, микробиом плаценты беременной женщины сопоставим с микробиомом полости рта. Начало исследованиям в этой области было положено в 90-е годы, но изучение, проведенное в США в 2014 году, стало крупнейшим: в результате обследования 320 беременных женщин была достоверно продемонстрирована сопоставимость разнообразия микробиома плаценты и полости рта. Соответственно, плод, развивающийся в утробе, тоже нестерилен, первые микробы в кишке плода появляются уже к концу первого триместра беременности, поэтому и амниотическая жидкость нестерильна. Исследования по культуральному разнообразию грудного молока также продемонстрировали, что в молоке содержится не менее 18 видов микроорганизмов.

Разнообразие бактерий в молоке у женщин зависит от еды, которую они употребляют; например, микробиом молока женщины, которая проживает в Испании, отличается от микробиома женщины, проживающей в Финляндии. Докладчик отметила, что, к сожалению, собственного опыта мы пока не имеем, т.к. только начинаем вести работу в этом направлении. Сегодня на кафедре педиатрии РМАНПО начали изучать микробиом грудного молока женщин в зависимости от пути разрешения беременности. Столкнулись с проблемой – найти секвенатор для исследования микробиома грудного молока труднее, чем для исследования фекалий.

Изучая микробиом мочи, ученые также убедились, что она нестерильна и насчитывает, по последним данным, не менее 47 видов микроорганизмов. Главное понять, вызывают эти микроорганизмы воспаление или не вызывают. Необходимо рассматривать 3 ситуации: бессимптомная бактериурия, цистит и пиелонефрит. При бессимптомной бакте-

риурии бактерии есть, а воспаления нет, при цистите появляется местное воспаление, а при пиелонефрите – системное воспаление. И главный маркер, который легко определить (помимо нейтрофилов в моче), это IL-6 в моче, его чрезмерное повышение сигнализирует о развитии пиелонефрита. Также необходимо контролировать содержание *E. coli*, которая, как свидетельствуют зарубежные данные, в 80–90% является серьезным фактором воспаления.

Часто темой дискуссий становится сохранение микробиома слизистой полости рта. Долгое время многие родители и врачи заблуждались по поводу инфицирования новорожденных детей в роддомах *Staphylococcus aureus*, стараясь любыми способами уничтожить эту бактерию, считая ее вредоносной. Сложно было объяснить родителям, что чем больше предпринимать попыток ее уничтожения, подвергая ребенка различным методам обработки и промыванию слизистой рта антисептическими средствами, тем активнее эта бактерия будет расти на фоне уничтожения других полезных бактерий и нарушения микробиома. Сегодня известно, что наличие *St. aureus* – это норма, и бороться с ней не нужно, если бактерия не вызывает воспаления.

Профессор И.Н. Захарова поделилась последними данными, полученными на конгрессе в Париже в этом году, где активно обсуждали проблему микробиоты респираторного тракта. Сегодня ученые занимаются созданием пробиотиков для лечения респираторного тракта, т.к. установлено, какие штаммы содержатся в его слизи и что их разнообразие и баланс необходимо поддерживать для здоровья. Риносинуситы, в том числе бактериальные, уже пробуют лечить пробиотиками. Кроме того, профессор обратила внимание на вред чрезмерных мер профилактики, например использование соляных растворов для промывания носовых пазух не во время болезни, а в здоровом состоянии. По данным специалистов American College of Allergy, Asthma & Immunology, это приводит к увеличению частоты ОРВИ на 60%, до 8 случаев заболеваний в год. Прекращение ежедневных орошений снижает частоту инфекций до 3 раз в год.

Микробиом легких также очень разнообразен, содержит бактериоиды и целую группу полезных микроорганизмов – фирмикуты. В небольшом количестве необходимы разнообразные условно-патогенные бактерии, однако при активизации роста последних развиваются различные легочные заболевания. К сожалению, сегодня активно назначают для лечения химические антисептики или антибиотики в виде ингаляций, что приводит к уничтожению патогенных, а вместе с ними и полезных микроорганизмов.

Сохранение разнообразия микробиома – главная задача специалистов при лечении различных заболеваний респираторного тракта в пульмонологии и в гастроэнтерологии.

Дисбактериоз кишечника – наиболее распространенный диагноз в современной медицине, особенно среди детей. Однако к дисбиозу не следует относиться как к болезни и лечить его не нужно. Многих настораживает многообразие штаммов при рассмотрении анализов новорожденных, однако следует помнить, что к 3 годам микробиота достигает равновесия, поэтому анализы кала

на дисбиоз неинформативны и часто вводят в заблуждение, заставляя врача назначать ненужное лечение, чтобы снизить количество патогенных микроорганизмов. Если эти микроорганизмы не вызывают воспаления, то ни в коем случае не нужно вмешиваться в их количественное и качественное соотношение, принимая это как вариант нормы. Конечно, при рождении кишечник новорожденного не всегда заселяется благоприятной флорой, бывают сопутствующие заболевания матери, возникают проблемы при родах. В первые сутки у здоровых детей (доношенных и недоношенных) показатель кальпротектина, указывающий на воспаление, порой достигает 150–350 мкг/г, но к 3 месяцам приходит в норму – 50 мкг/г, что предполагает или активацию условно-патогенной флоры, или чаще всего аллергию. При этом стоит отметить, что дисбиоз первичен, а аллергия вторична. Задержка микробной колонизации кишечника вызывает необратимые изменения в иммунной системе, поэтому самым большим «иммунным органом» человека следует считать кишечник, в его слизистой локализовано около 80% иммунокомпетентных клеток, 25% слизистой состоит из иммунологически активной ткани. К функциям иммунной системы кишечника относят: распознавание (идентификацию) антигена, уничтожение бактерии или вируса, выработку толерантности, например к белкам пищи. Установлено, что рост аллергии, который мы сегодня наблюдаем, связан прежде всего с задержкой микробной колонизации. Факторами, влияющими на формирование микробиоты, считают геном, тип родов, влияние окружающей среды, антибактериальную терапию, питание (грудное вскармливание, наличие пищевых волокон, пребиотики, пробиотики). В некоторых зарубежных странах становится популярным рожать дома, т.к. над ранее распространенной «гигиенической теорией» развития атопических заболеваний сегодня превалирует теория «микробной депривации»: считается, что чем меньше микробов ребенка окружает с рождения, тем выше риск развития аллергических заболеваний, поэтому стараются избегать полустерильной среды роддомов (рис. 3). Кроме аллергии,

«микробная депривация» приводит к развитию таких заболеваний, как метаболический синдром, ожирение, СРК, сахарный диабет 2-го типа, хроническое воспаление кишечника, ВЗК, целиакия и даже психические расстройства. Есть несколько исследований о взаимосвязи нарушений микробиоты и шизофрении, появилось новое направление – создание психобиотиков, т.е. пробиотиков для лечения депрессии. Разрабатывают специализированные пробиотики без молока, без глютена, без лактата для пациентов с аутизмом. Современные пробиотики – это не только натуральные, содержащиеся в кисломолочных продуктах, но также выпускаемые в форме пробиотических пищевых добавок и со статусом лекарственных препаратов, изготовленные в соответствии с GMP, они проходят клинические исследования и регистрацию. Пробиотики бывают бактериальные и небактериальные, но они прежде всего должны быть непатогенные, сохраняться в организме только некоторое время, оказывая влияние на иммунную систему, под влиянием пробиотиков начинают вырабатываться определенные цитокины.

Очень важно оценивать штаммоспецифичность пробиотиков, т.е. использовать пробиотики с доказанным эффектом лечения при конкретном заболевании. Например, ниша профилактики НЭК сегодня пуста, пока мы не имеем достоверно изученных пробиотиков, эффективных при данном заболевании. При ААД мы придерживаемся рекомендаций Всемирной гастроэнтерологической ассоциации и применяем *S. boulardii*, LGG, *L. Reuteri*. Для профилактики ВЗК, к сожалению, мы пока не имеем официально рекомендованных пробиотиков. При аллергических заболеваниях, согласно данным финского исследования, рекомендовано назначение LGG. В Америке существует практика добавления LGG в детские смеси. Стоит отметить, что при пищевой аллергии главный принцип лечения – диетотерапия, однако при проблеме со стулом допустимо назначение LGG.

Очень перспективны исследования по применению пробиотиков в лечении метаболического синдрома и ожирения, в ряде стран зарегистрированы пробиотики, доказавшие эффективность при данной патологии.

Профессор И.Н. Захарова привела в пример единственный зарегистрированный в России мультипробиотик Бак-Сет, эффективность которого при лечении пациентов с метаболическим синдромом изучали в Великобритании, и поделилась планами собственного исследования, которое начинается на базе кафедры педиатрии РМАНПО. В исследование включены дети старше 10 лет с классическими критериями метаболического синдрома, в течение 6 мес. они будут принимать мультипробиотик Бак-Сет, повторяя дизайн зарубежного исследования. Отличие исследования в том, что будет проводиться секвенирование, позволяющее определить состав микробиома кишечника у детей до начала исследования и после.

Основной принцип назначения пробиотика – таргетность, т.е. попадание в цель. Назначая пробиотик на длительный срок, необходимо точно знать, что он оказывает эффект в лечении конкретного заболевания. Недобросовестные производители покупают штаммы и

● **Рисунок 3.** Гипотеза «микробной депривации»



Бак-сет®

Английский мульти-пробиотик
нового поколения для взрослых
и детей **с рождения**

НЕ СОДЕРЖИТ ЛАКТОЗУ



Награда Королевы Великобритании
Елизаветы II в 2011 и 2016 гг.



Сделано в
Великобритании



Не требует
хранения в
холодильнике



Не содержит
искусственных
красителей
и **ГМО**



- ▼ Мультивидовый состав обеспечивает микробное разнообразие кишечника
- ▼ Повышение биологической активности за счет синергии разных видов бактерий
- ▼ Возможность выбора для заселения наиболее адекватным видом микроорганизмов



www.bac-set.ru,
www.pharmamed.ru

Консультация специалиста: (495) 744-06-27

РЕКЛАМА
БАД НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ.

соединяют их в мультиштаммовые пробиотики, но не заботятся о проведении исследований и доказательствах эффекта. Эффективность пробиотика заключается в воздействии на иммунную систему. Например, доказано, что *L. Rhamnosus* GG снижает концентрацию синтеза IL-10 и вполне эффективен при лечении респираторных патологий у часто болеющих детей, кроме этого, его способность снижать концентрацию TNF-альфа позволяет использовать его при аллергическом колите; *L. casei* стимулирует выработку IL-12, а *B. longum* снижает синтез IgE при IgE-зависимой аллергии.

Новая концепция пробиотиков – мультипробиотики, их мультивидовой состав обеспечивает микробное разнообразие кишечника, повышая биологическую активность за счет синергии разных видов бактерий. Мультипробиотик Бак-Сет имеет максимально приближенный к естественной микробиоте состав, все его пробиотические штаммы включены в перечень European Qualified Presumption of Safety, все штаммы оригинального происхождения и хранятся в банке культур Соединенного Королевства. Данный мультипробиотик вызывает доверие благодаря исследованиям, которые демонстрируют его клиническую эффективность в лечении различных заболеваний ЖКТ у детей, включая острый гастроэнтерит. Бак-Сет изучали и в лечении пациентов с муковисцидозом, где пробиотик показал влияние на уровень кальпротектина, при терапии пациентов с метаболическим синдромом он оказывал влияние на уровень глюкозы, триглицеридов и общий уровень холестерина. Профессор И.Н. Захарова уточнила, что в исследовании, которое будет проходить на базе кафедры педиатрии РМАНПО, детей также разделят на группы со стеатозом и стеатогепатитом.

Профессор напомнила о результатах ранее проведенного собственного исследования мультипробиотика Бак-

Сет Беби у детей раннего возраста с функциональными нарушениями ЖКТ (ФН ЖКТ), где оценивали влияние мультипробиотика на метаболическую активность кишечной микрофлоры. В исследовании принимали участие 45 детей в возрасте до года с ФН ЖКТ, возникшими на фоне перевода ребенка на искусственное вскармливание или при введении прикорма. В качестве контроля оценивали концентрацию короткоцепочечных жирных кислот, динамику купирования кишечных коликов, срыгиваний, вздутия живота. На 15-й день приема в основной группе детей, принимавших Бак-Сет Беби, нормализовался стул, чаще всего он становился кашицеобразным, профиль КЖК стремился к норме, увеличилась концентрация масляной кислоты, которая стимулирует рост собственной флоры, что доказало эффективность мультипробиотика в лечении ФН ЖКТ у детей первого года жизни. Завершая выступление, профессор напомнила слова Роба Найта, ставшие названием его книги: «Я не устаю повторять, сила – в микробном разнообразии...». Поэтому чем разнообразнее микробиом, тем здоровее человек.

В заключение симпозиума эксперты еще раз подчеркнули главный принцип назначения пробиотиков – таргетность и преимущества мультиштаммовых пробиотиков, повышающие биологическую активность за счет синергии разных видов бактерий, воспроизводя сложную экосистему в просвете кишечника, действуя на всех уровнях в различных биотопах ЖКТ, принося пользу при широком спектре заболеваний.



ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Sung V., Hiscock H., Tang M.L., Mensah F.K., Nation M.L., Satzke C., Heine R.G., Stock A., Barr R.G., Wake M. Treating infant colic with the probiotic *Lactobacillus reuteri*: double blind, placebo controlled randomised trial. *BMJ*. 2014;348:2107.

Профилактика и лечение ОРИ – комплексный подход

И.Н. ХОЛОДОВА¹, Т.Н. СЫРЬЕВА², Д.И. ХОЛОДОВ³

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 125993, Россия, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1

² Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Детская городская поликлиника № 133 Департамента здравоохранения города Москвы»: 125445, Россия, г. Москва, Смольная улица, д. 55

³ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Детская городская поликлиника № 133 Департамента здравоохранения города Москвы»: 125362, Россия, г. Москва, ул. Вишнёвая, д. 20, корп. 2

Информация об авторах:

Холодова Ирина Николаевна – д.м.н., профессор кафедры педиатрии с курсом поликлинической педиатрии им. Г.Н. Сперанского Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессиона-

онального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7 (910) 481-17-48; e-mail: chin5@yandex.ru

Сырьева Татьяна Николаевна – к.м.н., доцент, врач-педиатр Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Детская городская поликлиника

№133 Департамента здравоохранения города Москвы»: тел.: +7 (499) 638-30-69

Холодов Дмитрий Игоревич – врач-педиатр Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Детская городская поликлиника № 94 Департамента здравоохранения города Москвы»; тел.: +7 (495) 225-95-16

РЕЗЮМЕ

Авторы обсуждают особенности терапии острых респираторных инфекций (ОРИ) на современном этапе, указывая на недостаточную ее эффективность в связи с постоянно формирующейся резистентностью к препаратам вирусов и бактерий. В статье обосновывается и предлагается современный подход к профилактике и лечению ОРИ при помощи средств природного происхождения. Анализируется международный и отечественный опыт использования биорегуляционного подхода в практической медицине при лечении ОРИ. Обсуждаются юридические основы применения метода гомеопатии в России. Авторы делятся собственным клиническим опытом, анализируется клинический случай, подробно разбираются анамнезы жизни и заболевания ребенка, предлагается последовательный протокол лечения больного с объяснением выбранной тактики.

Ключевые слова: дети, ОРИ, биорегуляционная медицина, профилактика, программа лечения, комплексные препараты

Для цитирования: Холодова И.Н., Сырьева Т.Н., Холодов Д.И. Профилактика и лечение ОРИ – комплексный подход. *Медицинский совет.* 2019; 2: 61-67. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-2-61-67>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

An integrated approach to the prevention and treatment of ARI

Irina N. KHOLODOVA¹, Tatiana N. SYRIEVA², Dmitri I. KHOLODOV³

¹ Federal State Budgetary Educational Institution of Additional Professional Education «Russian Medical Academy of Continuing Professional Education» of the Ministry of Health of the Russian Federation: 125993, Russia, Moscow, Barrikadnaya St., 2/1, b. 1

² State Budgetary Healthcare Institution of Moscow «Children's City Outpatient Clinic No 133 of the Moscow Health Department»: 125445, Russia, Moscow, Smolnaya St., 55

³ State Budgetary Healthcare Institution of Moscow «Children's City Outpatient Clinic No 133 of the Moscow Health Department»: 125362, Russia, Moscow, Vishnevaya St., 20, b. 2

Author credentials:

Kholodova Irina Nikolaevna – Dr. of Sci. (Med.), Professor, Speransky Chair of Paediatrics with Outpatient Paediatrics Course, Federal State Budgetary Educational Institution of Additional Professional Education «Russian Medical Academy of Continuing Professional

Education» of the Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: +7(910) 481-17-48; e-mail: chin5@yandex.ru

Syrieva Tatiana Nikolaevna – Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Paediatrician, State Budgetary Healthcare Institution of Moscow «Children's City Outpatient Clinic

No 133 of the Moscow Health Department»: tel.: +7 (499) 638-30-69

Kholodov Dmitri Igorevich – Paediatrician, State Budgetary Healthcare Institution of Moscow «Children's City Outpatient Clinic No 94 of the Moscow Health Department»: tel.: +7 (495) 225-95-16

ABSTRACT

The authors discuss the features of the treatment of acute respiratory infections (ARI) in the modern era, emphasizing the lack of its efficacy due to the constantly emerging drug resistance in viruses and bacteria. The article substantiates and proposes a modern approach to the prevention and treatment of ARI, using preparations of natural origin. It also analyses the international and domestic experience in using the bioregulatory approach to the treatment of ARI in practical medicine. The legal basis for using the homoeopathy method in Russia is discussed. The authors share their own clinical experience, analyse a clinical case, provide the detailed history of life and illness of a child, and propose a consistent protocol for patient treatment alongside with an explanation of the chosen approach.

Keywords: children, ARI, bioregulatory medicine, prevention, treatment program, complex preparations

For citing: Kholodova I.N., Syrieva T.N., Kholodov D.I. An integrated approach to the prevention and treatment of ARI. *Meditsinsky Sovet*. 2019; 2: 61-67. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-2-61-67>.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

В структуре инфекционной заболеваемости на долю гриппа и простудных заболеваний приходится до 90–95% от всей инфекционной патологии [1]. Подавляющее большинство инфекций верхних дыхательных путей вызывается вирусами.

В этиологической структуре инфекций верхних дыхательных путей (ИВДП) основное место занимают риновирусы, вирусы парагриппа, коронавирусы, аденовирусы, респираторно-синцитиальный вирус, вирусы Коксаки и метапневмовирус человека – на их долю приходится самое большое число случаев. В более чем 50% случаев возбудителем ИВДП являются риновирусы. В редких случаях причиной заболевания становятся бактериальные инфекции [2–4].

Специфическое лечение отсутствует, поскольку в большинстве случаев заболевание вирусной этиологии и диагностика его, как правило, запаздывает. Безусловно, применение противовирусных препаратов снижает тяжесть течения инфекции, однако и к ним формируется устойчивость, которая снижает эффективность терапии. Так, по данным зарубежных авторов, частота развития резистентности вирусов на ингибиторы нейраминидазы амантадин и ремантадин – до 30% [5], осельтамивир – до 4% у взрослых [6] и до 18% у детей [7].

Щадящий режим является важной составляющей терапии ИВДП, кроме этого, показано обильное питье [8]. Основной задачей медикаментозного лечения является облегчение симптомов, таких как заложенность носа, кашель или лихорадка [9].

Для этих целей существует множество разнообразных препаратов: адреномиметики (агонисты β -адренергических рецепторов), антихолинергические и антигистаминные препараты, противокашлевые и отхаркивающие средства. Типичными компонентами схем лечения ИВДП являются антигистаминные препараты первого поколения, жаропонижающие (парацетамол) или противовоспалительные препараты (ибупрофен), противокашлевые, такие как декстрометорфан, отхаркивающие (гвайфенезин) и противоотечные средства, такие как фенилпропаноламин [8, 9].

Несмотря на то что эти лекарственные средства дают симптоматическое улучшение, убедительных данных о том, что они способны уменьшить продолжительность течения заболевания, не получено [8, 9].

Антибиотики при ИВДП назначают в том случае, когда диагностировано или предполагается наличие бактериальной инфекции в дополнение к другим показаниям, к которым относятся острый риносинусит в тяжелой форме,

продолжающийся более 10 дней, и острый средний отит в тяжелой форме [9].

Тем не менее целесообразность применения антибиотиков при ИВДП, в особенности у детей, остается спорной, поскольку более 90% инфекций имеют вирусную природу. Кроме того, частое назначение антибиотиков приводит к увеличению резистентности к ним и повышает риск развития аллергических заболеваний [10].

Причинами избыточного назначения антибиотиков могут являться неопределенность диагноза, давление социокультурных или экономических факторов, страх перед судебным разбирательством из-за врачебной ошибки, а также в случае детских ИВДП ожидания в отношении применения антибиотиков со стороны родителей ребенка.

Учитывая отсутствие специфического лечения ОРИ, частое использование лекарственных средств «не по назначению», нецелесообразное их применение и увеличение частоты резистентности к лекарственным препаратам во всем мире, очевидна потребность в альтернативных препаратах с клинически доказанной эффективностью в лечении респираторных инфекций. В современных программах профилактики и лечения ОРИ у пациентов любого возраста доказана высокая эффективность средств природного происхождения, к которым относятся комплексные препараты биорегуляционной медицины [11]. Целями данной терапии являются: детоксикация, регенерация органов и тканей, коррекция нарушенных процессов саморегуляции и самовосстановления, нормализация работы иммунной системы, профилактика заболеваний [12].

Использование комплексных биорегуляционных препаратов поможет сократить применение аллопатических препаратов, в частности антибиотиков и противовирусных средств, уменьшить риски возникновения побочных эффектов. Кроме того, в экспериментах с лабораторными животными и клетками доказано противовирусное, иммуномодулирующее, цитопротективное действие данных лекарственных средств [10]. Препараты практически лишены побочных и нежелательных эффектов, токсического действия; не создают фармакологической нагрузки на органы детоксикации и выведения; оказывают иммуномодулирующий эффект [17], поэтому могут быть рекомендованы детям.

В составе комплексного лечения ОРИ показано использование препарата Энгиостол, действие которого направлено на активацию неспецифического иммунитета. Данный препарат обладает противовирусной активно-

стью: стимулирует активность иммунной системы (активность фагоцитов, функции гранулоцитов и гуморальный ответ); обладает выраженным достоверным действием на вирусы герпеса (HSV1) и аденовирус. Действие на РСВ (RS-инфекция), риновирус (HRV14), на вирус гриппа А менее выражено. Под действием препарата Энгистол происходит индукция альфа-интерферона [18].

Использование средств природного происхождения основано на принципе, что инфекционная болезнь, как и любая другая, представляет собой динамический процесс, на который необходимо влиять с разных сторон. Поэтому лечение предусматривает воздействие в одних случаях на возбудитель заболевания, в других – на усиление защитных сил организма, в третьих – на условия внешней среды, благоприятствующие развитию инфекции и снижающие иммунитет организма, а чаще всего – на все факторы вместе взятые.

Исходя из вышесказанного, в комплексном лечении острых респираторных инфекций у детей оправданно назначение многоцелевого препарата Энгистол, действие которого направлено и на возбудитель, и на усиление защитных сил. В первые 1–2 дня заболевания препарат принимают по 1 таблетке каждые 15 минут на протяжении не более двух часов. Далее по 1 таблетке 3 раза в день до исчезновения симптомов заболевания. При фебрильной температуре у детей Энгистол возможно сочетать со свечами Вибуркол [20]. Вибуркол – это проверенное средство для лечения детей и младенцев с беспокойством, с лихорадочным состоянием или без, являющимся результатом инфекций (в особенности инфекций дыхательных путей и отита среднего уха), проблем прорезывания зубов [21, 22]. Вибуркол действует в организме на первичной стадии инфекций, что делает применение антибиотиков или обезболивающих и противовоспалительных средств ненужным. Лечение Вибурколом незначительно снижает лихорадку. Это позволяет основным защитным механизмам организма работать непрерывно. Лихорадка постепенно пройдет вследствие разрешения основного заболевания [17]. При острых состояниях вводят суппозиторий в прямую кишку до 4–6 раз/сут, а после улучшения состояния – 1 суппозиторий 2–3 раза в день. Для младенцев (с первого дня жизни) до 6 месяцев – 1 суппозиторий 2 раза в день.

С. Зеннер с соавт. наблюдали эффективность применения суппозитория Вибуркол у 3009 младенцев и маленьких детей (большинство в возрасте 1 года или меньше), страдающих от симптомов гриппа и простуды ($n = 2173$), общей нервозности и беспокойства ($n = 341$), абдоминальных судорог ($n = 127$), боли ($n = 291$) и различных других диагнозов ($n = 77$) [23]. В когорте 82,7% оценили терапевтические результаты суппозитория Вибуркол как «очень хорошие» или «хорошие», 12,2% – как «удовлетворительные», у 4,6% улучшений не наблюдалось, а у 0,5% наблюдалось ухудшение состояния. Суппозитории Вибуркол в целом хорошо переносились. Авторы делают вывод о том, что данный препарат соответствует всем требованиям к эффективной, но при этом

практически не имеющей рисков терапии для фебрильного и нефебрильного беспокойства, гриппозных инфекций, а также более как у младенцев, так и у детей более старшего возраста.

Е. Torbicka et al. сообщили об излечении 66 детей первого года жизни от RS-инфекции, которым Энгистол Н (препарат в РФ не зарегистрирован) вводился через день по 0,55 мл (1/2 ампулы) внутримышечно в составе со стандартной терапией. Сравнение проводили с 62 детьми этого же возраста, получавшими только стандартную терапию [24]. Уже на 5-й день лечения было достигнуто улучшение патологической симптоматики у детей, получавших Энгистол Н; в группе контроля этого не происходило. Кроме этого, было показано, что препарат способен усиливать фагоцитоз, что является очень важным аспектом в лечении как вирусных, так и бактериальных инфекций и способствует снижению риска развития бактериальных суперинфекций. После выписки из стационара дети основной группы получали Энгистол в таблетках, а дети контрольной группы получали плацебо 1 мес. В течение 6 мес. отмечено резкое снижение частоты и тяжести течения новых респираторных инфекций у детей в основной группе, чего не было в контрольной группе. Таким образом, данное исследование открывает возможности сочетанного применения комплексных биорегуляционных препаратов в составе стандартной терапии, а также позволяет сократить применение антибактериальных препаратов у детей, что в настоящее время является очень важным в связи с возрастающей резистентностью к антибиотикам во всем мире.

В своей практической деятельности при лечении ОРИ мы чаще назначаем Энгистол вместе с препаратом Гирель (по 1 табл. 3 раза в день), который обладает мощным противовирусным, противовоспалительным, жаропонижающим, иммуномодулирующим эффектами [25]. В состав препарата входят компоненты, которые способствуют снижению интоксикации, действуют на симптомы слабости, разбитости, убирают внутреннюю дрожь и ломоту в суставах, а также препятствуют развитию симптомов ринита, бронхита, уменьшают боли в горле. Если препарат Энгистол создает противовирусную защиту в первые дни заболевания и способствует элиминации вируса, уменьшает интоксикацию, то Гирель в большей мере способствует лечению клинических проявлений инфекции у детей и взрослых в первые дни заболевания и препятствует развитию осложненных форм ОРИ. При лечении ОРИ также возможна монотерапия Гирелем.

У. Веммер с целью лечения рецидивирующих инфекций верхних дыхательных путей у детей также рекомендует раннее назначение препарата Гирель [26].

А. Рабе с соавт. сообщают о лечении вирусных инфекций легкой и средней степени тяжести у пациентов различного возраста (дети и взрослые): на 485 пациентах с вирусными инфекциями и с такими симптомами, как лихорадка, головная боль, мышечная боль, кашель и боль в горле, было проведено проспективное когортное исследование.

дование эффективности гомеопатического средства Гирель в сравнении с общепринятым лечением.

В исследовании принимали участие врачи, применяющие либо гомеопатическое лечение, либо общепринятые методы или практикующие оба подхода. По оценке врачей, гомеопатическое лечение не менее, если не более эффективно, чем общепринятые методы: к концу лечения препаратом Гирель отсутствие симптомов отмечено в 67,9% случаев против 47,9% в контрольной группе. Врачи оценили гомеопатическое лечение как успешное в 78,1% случаев против 52,2% при общепринятой терапии. Переносимость и соблюдение назначения врача отмечено как очень хорошее в 89% случаев в основной группе против 38,8% в контрольной [27].

Известны работы, показывающие увеличение фагоцитарного индекса нейтрофилов под влиянием препарата Гирель, а также усиление гуморального ответа на вирус гриппа [28]. Сообщается о том, что у пациентов, принимавших Гирель в период эпидемии в течение 6 месяцев, увеличивался по сравнению с контролем титр антител к гемагглюнину (H1N1, H3N3, HB) и к нейраминидазе [29].

Таким образом, базисная терапия ОРВИ включает в себя использование препарата Энгистол в сочетании со свечами Вибуркол или препаратом Гирель. Данный подход дает возможность избежать осложненного течения, уменьшить интоксикацию, отказаться от применения антибиотиков или уменьшить длительность их курса.

Пациентам с патологией лимфоглоточного кольца и лимфаденопатиями показано назначение препарата Лимфомиозот, который используется при остром процессе в качестве мощного дренажного средства, который позволяет уменьшить лимфоидную ткань и снять воспаление [31, 32]. Также этот препарат назначается при хронической дисрегуляции лимфатической системы [33].

У детей, особенно раннего возраста, наиболее частым осложнением ОРВИ являются риносинуситы. Для лечения этого осложнения используется назальный спрей Эуфорбиум. Препарат обладает противовоспалительным, иммуномодулирующим, противоотечным, антиаллергическим действиями [34, 35]. Его использование позволяет быстро ликвидировать повышенную секрецию и выделения из носа, не приводя к сухости слизистой. Комплексное противовирусное и противовоспалительное действие спрея Эуфорбиум благотворно влияет на функцию слизистой, что приводит к повышению ее сопротивляемости вирусным инфекциям и лучшему восстановлению после них. Основные исследования показали противовирусную активность спрея Эуфорбиум в отношении многочисленных распространенных вирусов верхних дыхательных путей, таких как вирус гриппа типа А, вирус парагриппа 2-го типа, вирус простого герпеса 1-го типа (HSV1) и респираторно-синцитиальный вирус (РС-вирус) [36]. Эуфорбиум безопасен для применения у пациентов любого возраста (с 4 лет) для долгосрочного использования, не вызывает синдрома отмены или тахифилаксии, не приводит к зависимости [36].

Эуфорбиум композитум назальный спрей назначают по одному впрыскиванию три раза в день. Продолжительность лечения составляет 6–10 дней.

В заключение приводим случай из собственной практики.

Мальчик, 6 лет, обратился с жалобами на слабость, снижение аппетита, гипертермию, нарушение носового дыхания.

Анамнез заболевания: заболел остро, поднялась температура до 39 °С, появилась заложенность носа. Получал жаропонижающие, обильное питье. Но, несмотря на проводимую терапию, лихорадка сохранялась в течение 2 дней, появилось слизистое отделяемое из носа.

Анамнез жизни: ребенок от матери 24 лет, страдающей бронхиальной астмой, от 1 беременности, протекавшей с угрозой выкидыша, 1 своевременных родов. Вес при рождении 3650 г, рост 54 см. На грудном вскармливании до 10 мес. На первом году отмечались тяжелые колики, проявления атопического дерматита, которые купировались к 2 годам. С 3 лет стал посещать детский сад, частые ОРВИ, преобладал ринит, сухой кашель. Осмотр ЛОР-врача: аденоиды 2-й степени, подтверждено рентгенологически.

Медикаментозная аллергия на амоксициллин, аугментин.

Состояние при поступлении средней тяжести за счет лихорадки (температура 38,7 °С), симптомов интоксикации. Отмечается слизистое обильное отделяемое из носа, сухой спастический кашель, особенно по ночам. Кожные покровы – чистые. Зев – легкая гиперемия. Лимфоузлы: подчелюстные, передние и задние шейные увеличены. Сердечные тоны – ясные ритмичные. В легких – дыхание проводится во все отделы, хрипов нет. По другим органам и системам – без особенностей. Стул, диурез – без особенностей.

Выставлен диагноз: ОРВИ, аденоидит.

Назначено лечение: диета, режим – по возрасту. Медикаментозная терапия: противовирусная терапия препаратом Энгистол по 1 табл. 3 раза в день. Учитывая температурную реакцию и возраст ребенка 6 лет, назначен Вибуркол – 1 свеча 2 раза в день до нормализации температуры (2–3 дня). Для лечения аденоидита и симптомов ринита назначен спрей Эуфорбиум – 3 впрыскивания в день после туалета носа (водой!).

На фоне лечения состояние быстро улучшилось. На 10-й день болезни (7-й день терапии) – жалоб нет. В клиническом статусе – без особенностей. Лечение закончено.

Таким образом, правильно подобранная биорегуляционная терапия позволила быстро купировать настоящее заболевание, избежать осложненного течения ОРВИ и назначения антибактериальной терапии.

Применение средств природного происхождения в составе биорегуляционной терапии в программах профилактики и лечения ОРВИ у детей позволяет быстро ликвидировать симптомы ОРВИ, избежать осложненного течения, уменьшить полипрагмазию и потребность в противовирусных и антибактериальных препаратах (табл.). А отсутствие у этих препаратов токсичности и побочных действий является еще одним аргументом в пользу их использования при лечении детей.



Эуфорбиум

композитум® Назентропфен С

ПОМОЩЬ ПРИРОДЫ ПОД РУКОЙ

Эуфорбиум композитум® Назентропфен С

- Компоненты Эуфорбиум композитум® Назентропфен С влияют непосредственно на медиаторы воспаления и вирусы, вызывающие респираторные заболевания¹
- Облегчает симптомы хронических синуситов и ринитов различной этиологии
- Возможно длительное применение
- Подходит для всей семьи, включая детей от 4 лет²



Краткая инструкция по медицинскому применению

Эуфорбиум композитум® Назентропфен С. Спрей назальный гомеопатический. Показания к применению: риниты различной этиологии, хронические синуситы. Противопоказания: повышенная индивидуальная чувствительность к компонентам препарата. Детский возраст до 4 лет. С осторожностью: заболевания щитовидной железы в связи с наличием активного компонента, содержащего йод. Применение при беременности и в период лактации: применение препарата возможно, если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода и ребенка. Способ применения и дозы: детям с 6 до 12 лет, а также лицам старше 12 лет и взрослым – впрыскивать по 1-2 дозы в каждую ноздрю 3-5 раз в день. Детям от 4 до 6 лет осторожно впрыскивать по 1 дозе 3-4 раза в день. Срок годности: 5 лет. Условия отпуска: без рецепта.

1. Gottwald R, Weiser M. Antihomotoxic Treatment of Agitation with and without Fever in Children; The results of a post-marketing clinical study. International Journal for Biomedical Research and Therapy 1999;28(6):308-312.
2. Инструкция по медицинскому применению препарата Эуфорбиум композитум® Назентропфен С, Per №/дата П N011684/01 от 04.06.2009.

Хеель РУС
115035, Москва,
Космодамианская наб., д. 52, стр. 3
www.heel-russia.ru

На правах рекламы

-Heel

МАТЕРИАЛ ПРЕДНАЗНАЧЕН ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ.

- **Таблица.** Показания и основные свойства компонентов, входящих в состав препаратов для лечения ОРВИ
- **Table.** Indications and main properties of the components included in the drugs to treat ARI

Энгистол	Гирель	Вибуркол	Эуфорбиум
Для активации неспецифических защитных механизмов, особенно при гриппе и неидентифицированных вирусных болезнях с лихорадкой	Грипп и гриппозные инфекции. Снижение иммунитета при инфекционных заболеваниях с лихорадкой	Свечи для младенцев и детей при возбужденном состоянии с лихорадкой и без, симптоматическое лечение различных инфекций. Колики. Нарушение сна. Патологическое прорезывание зубов	Риниты различного генеза (вирусные, бактериальные, аллергические), гиперпластический и атрофический риниты, хронические синуситы
Vincetoxicum – вирусные инфекции. Снижение клеточного иммунитета	Aconit – острые воспалительные заболевания. Невралгии. Сердечные приступы с чувством страха	Chamomilla – способствует снижению болезненных ощущений и обладает успокаивающими свойствами; воспаления дыхательных путей	Euphorbium – воспалительные заболевания дыхательных путей, особенно риниты и синуситы
Sulfur – различные, особенно хронические, заболевания. Невротические расстройства. Слабость. Конституциональное, «реакционное и перестроенное» средство. Стимуляция иммунитета	Bryonia – острые воспаления органов дыхания, плевры, брюшины, печени. Ревматизм	Belladonna – способствует усилению действия Chamomilla recutita; красная лихорадка	Pulsatilla – воспалительные заболевания дыхательных путей, склонность к простуде. Конъюнктивит. Отит, корь. Цефалгия
	Eupatorium perfoliatum – грипп, инфекции с лихорадкой. Заболевания желче-выводящей системы с лихорадкой. Ревматизм	Dulcamara – оказывает транквилизирующее воздействие; лихорадочные состояния, вызванные холодом и влагой	Luffa operculata – насморк. Сенной насморк
	Phosphorus – воспалительные заболевания органов дыхания, пищеварения, мочеполовых органов. Тяжелые инфекции. Нарушение развития и состояние истощения. Кровотечения. Ревматизм. Нарушение поведения и настроения	Plantago maior – обладает седативными свойствами; головные боли	Mercurius bijodatus – гнойные воспаления носа, зева, миндалин, конъюнктивы
		Pulsatilla – способствует обезболиванию; воспалительные заболевания дыхательных путей, склонность к простуде. Конъюнктивит. Отит, корь. Цефалгия	Mucosa nasalis – хронический риносинусит. Озена. Полипы носа
		Calcium carbonicum Hahnemanni – обладает обезболивающими свойствами, нарушение кальциевого обмена, конституциональное средство при лимфатизме и экссудативном диатезе	Hepar sulfuris – гнойные воспаления слизистых, носа, миндалин. Предрасположенность к заболеваниям лимфатической системы
			Argentum nitricum – хронические заболевания слизистых. Мигрень
			Sinusitis-Nosod – рецидивирующие риносинуситы

Получили/Received 11.01.2019

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Анготева И.Б. Острые респираторные инфекции, с точки зрения отоларинголога. *Медицинский совет.* 2013;4:16-22. [Angoteva I.B. Acute respiratory infections from an otolaryngologist perspective. *Meditsinsky Sovet.* 2013;4:16-22.] (In Russ).
2. Карпова Е.П., Тулупов Д.А. Симптоматическое лечение ОРВИ у детей. *ЛОП-практика.* 2012;2625-28. [Karpova E.P., Tulupov D.A. Symptomatic treatment of ARVI in children. *LOR-praktika.* 2012;2625-28.] (In Russ).
3. Meneghetti A., et al. Upper Respiratory Tract Infection. Medscape website. 2015. <http://emedicine.medscape.com/article/302460-overview#a1>. (Accessed 24 May 2016).
4. Jacobs S.E., et al. Human rhinoviruses. *Clin Microbiol Rev.* 2013;26:135-162.
5. Harper S.A., et al.: Prevention and control of influenza: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 2005;54(RR-8):1-40.
6. Gubareva L.V., Kaiser L., Matrosovich M.N., Soohoo Y., Hayden F.G. Selection of influenza virus mutants in experimentally infected volunteers treated with oseltamivir. *J Infect Dis.* 2001;183(4):523-31. Epub 2001 Jan 11.
7. Moscona A. Oseltamivir resistance—disabling our influenza defenses. *N Engl J Med.* 2005 Dec 22;353(25):2633-6.
8. Balentine J.R. Upper Respiratory Tract Infection. MedicineNet.com website. 2015; http://www.medicinenet.com/upper_respiratory_infection/article.htm. Last updated July 7, 2015. Accessed May 24, 2016.
9. Cotton M., et al. Management of upper respiratory tract infections in children. South African family practice : official journal of the South African Academy of Family Practice. *Primary Care.* 2008;50(2):6-12.
10. Ершов Ф.И. Рациональная фармакотерапия гриппа и ОРВИ. *Фармацевтический вестник.* 2003;33(312). [Ershov F.I. Rational pharmacotherapy of influenza and ARVI. *Farmaevstichesky Vestnik.* 2003;33(312).] (In Russ).

11. Холодова И.Н., Гайнова Л.В., Холодов Д.И. Гомеопатический метод лечения: от теории к практике. *Участковый педиатр*. 2014;5:10-12. [Kholodova I.N., Gaynova L.V., Kholodov D.I. Homeopathic treatment method: from theory to practice. *Uchastkovy Pediatr*. 2014; 5: 10-12.] (In Russ).
12. Джон Й. Гомотоксикология и гомеопатия. *Биологическая медицина*. 2015;1:6-15. [John Y. Homotoxicology and Homeopathy. *Biologicheskaya Meditsina*. 2015;1:6-15.] (In Russ).
13. Приказ МЗ РФ №335 от 29.11.95. «Об использовании метода гомеопатии в практическом здравоохранении». [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation No. 335 "On the use of the homeopathic method in practical health care" of November 29, 1995.] (In Russ).
14. Федеральный закон РФ №61-ФЗ от 12.04.2010. «Об обращении лекарственных средств». [Federal Law of the Russian Federation No. 61-FZ "On the circulation of medicines" of April 12, 2010.] (In Russ).
15. Официальное письмо Генеральной прокуратуры РФ № 74/1-217-2017 от 25.04.2017. [Official letter of the Prosecutor General's Office of the Russian Federation No. 74/1-217-2017 of April 25, 2017.] (In Russ).
16. Официальное письмо Государственной Думы РФ от 18.09.17 № ТФС – 3/224 «О порядке применения гомеопатических препаратов». [Official letter of the State Duma of the Russian Federation No. TFS - 3/224 "On the procedure for administration of homeopathic medicines" of September 18, 2017.] (In Russ).
17. Gottwald R., Weiser M. Antihomotoxic Treatment of Agitation with and without Fever in Children; results of apost-marketing clinical study. *International Journal for Biomedical Research and Therapy*. 1999;28(6):308-312.
18. Oberbaum M., Glatthaar-Saalmüller B., Stolt P., Weiser M. Antiviral activity of Engystol: an in vitro analysis. *J Altern Complement Med*. 2005;11(5):855-862.
19. Соболенкова В.С., Федоров С.Ю. Возможности повышения адаптации у детей с хронической ЛОР-патологией. *Биологическая терапия*. 2013;1:57-58. [Sobolenskova V.S., Fedorov S.Yu. Opportunities for enhancing adaptation in children with chronic ENT pathology. *Biologicheskaya Terapiya*. 2013;1:57-58.] (In Russ).
20. Кондратьева Е.И., Мурованная Ю.В., Пак И.Р. Применение препарата Энгистол Н в клинической практике. *Биологическая медицина*. 1997;1:35. [Kondratieva E.I., Murovannaya Yu.V., Pak I.R. Use of Engystol N in clinical practice. *Biologicheskaya Meditsina*. 1997;1:35.] (In Russ).
21. Ильенко Л.И., Холодова И.Н., Сырьева Т.Н., Холодов Д.И., Ильина И.Д. Новые возможности улучшения качества жизни детей при болезненном прорезывании зубов. *Научно-практический журнал «Педиатрия»*. 2010;89(4):106-110. [Ilyenko L.I., Kholodova I.N., Syrieva T.N., Kholodov D.I., Ilyina I.D. New opportunities to improve the children's quality of life during painful tooth eruption. *Nauchno-Prakticheskiy Zhurnal "Pediatriya"*. 2010;89(4):106-110.] (In Russ).
22. Захарова И.Н., Холодова И.Н., Дмитриева Ю.А., Морозова Н.В., Мозжухина М.В., Холодов Д.И. Может ли физиологический процесс прорезывания зубов у младенцев быть патологическим? *Медицинский Совет*. 2016;1:30-36. [Zakharova I.N., Kholodova I.N., Dmitrieva Yu.A., Morozova N.V., Mozhzhukhina M.V., Kholodov D.I. Can the physiological process of tooth eruption in babies be pathological? *Meditsinsky Sovet*. 2016;1:30-36.] (In Russ).
23. Torbicka E., Brzozowska-Binda A., Wilczynski J., Uzarowicz A. RS-Virusinfektion bei Säuglingen: Therapie mit einem. *Homöopathikum. Biologische Medizin*. 1998;27(2):71-76.
24. Zenner S, Metelmann H. Experience with a Homeopathic Suppository Preparation in the Medical Practice. *Biological Therapy* 1991;1X(4):177-181.
25. Ильенко Л.И., Попов В.В., Холодова И.Н. и др. Часто болеющий ребенок. Современные аспекты профилактики и лечения ОРВИ у детей в условиях мегаполиса (учебно-методическое пособие). 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГБОУ ВПО РНИМУ им Н.И. Пирогова МЗ РФ. 2015. 48 стр. [Ilyenko L.I., Popov V.V., Kholodova I.N., et al. Recurrent respiratory infection child. Modern aspects of the prevention and treatment of acute respiratory infections in children in metropolis settings (educational and methodical manual). 2nd revised, enlarged edition. Moscow. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation. 2015.48 p.] (In Russ)
26. Веммер У. Рецидивирующие инфекции верхних дыхательных путей в детском возрасте. *Биологическая медицина*. 2000;5:224-227. [Wemmer U. Recurrent infections of the upper respiratory tract in childhood. *Biologicheskaya Meditsina*. 2000;5:224-227.] (In Russ).
27. Рабе А., Вайзер М., Кляйн П. Эффективность и переносимость гомеопатического лекарственного средства в сравнении с общепринятой терапией вирусных инфекций. *Биологическая медицина*. 2009;2:19-25. [Rabe A., Weiser M., Klein P. Efficacy and tolerability of homeopathic medicine vs. conventional therapy for viral infections. *Biologicheskaya Meditsina*. 2009;2:19-25.] (In Russ).
28. Denys A., Siwierska K. Efficacy of preoperative immunoprophylaxis in patients with neoplastic diseases. *Int Rev Allergol Clin Immunol*. 1999;5:46-50.
29. Brydak L., Denys A. The evaluation of humoral response and the clinical evaluation of a risk-group patients' state of health after administration of the homeopathic preparation GrippHeel during the influenza epidemic season 1993/94. *Int Rev Allergol Clin Immunol*. 1999;5:223-7.
30. Каладзе Н.Н., Юрьева А.В., Дубченко Л.Ш. Мукоза композитум в терапии заболеваний, ассоциированных со слизистыми оболочками. *Биологическая медицина*. 2005;1:24-34. [Kaladze N.N., Yurieva A.V., Dubchenko L.Sh. Mucosa compositum in the treatment of diseases associated with mucous membranes. *Biologicheskaya Meditsina*. 2005;1:24-34.] (In Russ).
31. Холодова И.Н., Холодов Д.И. Новые возможности в лечении гриппа и острых респираторных заболеваний у детей. *Вопросы практической педиатрии*. 2013;8(2):70-73. [Kholodova I.N., Kholodov D.I. New opportunities in the treatment of influenza and acute respiratory diseases in children. *Voprosy Prakticheskoi Pediatrii*. 2013;8(2):70-73.] (In Russ).
32. Сутулова С.Г. Эффективность традиционных методов диагностики и лечения в реабилитации часто болеющих детей: дис. ... канд. мед. наук. М., 2005, 27 с. [Sutulova S.G. Effectiveness of traditional diagnostic and therapeutic methods in the rehabilitation of recurrent respiratory infection children. Thesis for the title of candidate of medical sciences. M. 2005, 27 p.] (In Russ).
33. Льюис Д. ЛОР-патологии: новые подходы к терапии. *Биологическая медицина*. 2011;2:19-25. [Lewis D. ENT pathology: new approaches to therapy. *Biologicheskaya Meditsina*. 2011;2:19-25.] (In Russ).
34. Glatthaar-Saalmüller B., Fallier-Becker P. Antiviral action of Euphorbium compositum and its components. *Forsch Komplementärmed Klass Naturheilkd*. 2001;4:207-212.
35. Glatthaar-Saalmüller B. et al. Euphorbium compositum: viruses of the upper respiratory tract inhibited. *Biologische Medizin*. 2002;4:194-195.
36. Raab V. Practice report. Further therapeutic experience with Euphorbium compositum nasal drops (metered dose spray without propellant gas) in ENT practice. *Biologische Medizin*. 1982;4:176-179.

Грипп и ОРВИ: вызовы и решения

ОРВИ и грипп являются одной из актуальных проблем педиатрии, что обусловлено высоким уровнем заболеваемости в детской популяции, значительной частотой развития тяжелых и осложненных форм болезни, особенно у детей раннего возраста. В структуре детской инфекционной патологии эта группа заболеваний по-прежнему сохраняет свои лидирующие позиции, составляя до 70% всех регистрируемых случаев. Практически каждый ребенок ежегодно и не по одному разу переносит эпизоды ОРВИ или гриппа.

Данная группа инфекций наносит значительный экономический ущерб как бюджету домохозяйств, так и государственному бюджету в целом.

В целях совершенствования оказания медицинской помощи детям, повышения квалификации врачей-педиатров и обмена опытом кафедрой педиатрии им. академика Г.Н. Сперанского РМАНПО (зав. кафедрой – д.м.н., профессор И.Н. Захарова) был проведен научно-практический семинар «Грипп и ОРВИ 2018/2019: вызовы и решения». В рамках мероприятия, поддержанного ОАО «Валента Фарм», специалисты рассмотрели ряд актуальных вопросов, включая вакцинопрофилактику и лечение ОРВИ и гриппа с учетом современных эпидемиологических, микробиологических и вирусологических данных. Особое внимание участники семинара уделили обоснованности применения противовирусной терапии у детей, в частности, такого препарата, как Ингавирин®.

Influenza and ARVI: challenges and solutions

ARVI and influenza are one of the topical problems of pediatrics, which is due to the high level of morbidity in the child population, a significant incidence of severe and complicated forms of disease, especially in young children. In the structure of infectious pathology in children, this group of diseases still retains its leading position, accounting for up to 70% of all registered cases. Almost every child annually and more than once endures ARVI or flu episodes.

This group of infections causes significant economic damage both to the household budget and the national budget as a whole.

In order to improve the provision of medical care for children, improve the qualifications of pediatricians and share experience of the Department of Pediatrics named after Academician G.N. Speranskiy RMACPE (Head of Department - Dr. of Sci. (Med), Professor I.N. Zakharova), a scientific and practical seminar «Influenza and acute respiratory infections 2018/2019: challenges and solutions» was held. Within the framework of the event, supported by «Valenta Pharm», specialists considered a number of topical issues, including vaccine prophylaxis and treatment of ARVI and influenza, taking into account modern epidemiological, microbiological and virological data. The seminar participants paid special attention to the validity of antiviral therapy in children, in particular, such drug as Ingavirin®.

Доклад **Ирины Николаевны Захаровой**, посвященный роли и влиянию микробиома на защитные функции респираторного тракта, открыл семинар «Грипп и ОРВИ 2018/2019».

Инфекции верхних дыхательных путей – один из основных поводов обращений к педиатрам. В настоя-

щее время известно, что до 97% случаев острых респираторных инфекций (ОРИ) у детей вызваны вирусами, среди которых доминируют риновирусы и коронавирусы. В меньшей степени причинами ОРИ являются респираторно-синцитиальные вирусы, грипп, парагрипп и аденовирусы. Бактериальная флора и простейшие отвечают за развитие респираторных заболеваний в 25% случаев.

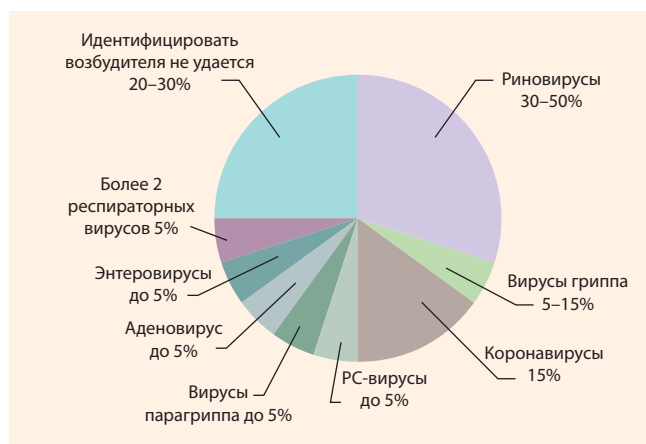
При этом данные последних исследований свидетельствуют о важной роли вирусно-бактериальных ассоциаций в педиатрической практике. Так, совместное исследование кафедры педиатрии им. академика Г.Н. Сперанского РМАНПО и кафедры оториноларингологии РМАНПО во главе с профессором Е.П. Карповой, проведенное в ноябре 2017 г., продемонстрировало преобладание вирусно-бактериальной ассоциации (59%) в этиологии респираторной заболеваемости у детей. Наиболее часто встречалась ассоциация риновируса и пневмококка.

Кроме того, успехи вирусологии по открытию и типированию патогенных вирусов привели к пересмотру взглядов на их роль в развитии заболеваний. Оказалось, что риновирусная инфекция часто осложняется пневмонией, поскольку некоторые типы риновирусов являются пневмотропными. Исследования свидетельствуют, что около трети, а в некоторые сезоны – до



Ирина Николаевна Захарова, д.м.н., профессор, зав. кафедрой педиатрии им. академика Г.Н. Сперанского РМАНПО

● **Рисунок 1.** Этиологическая структура циркулирующих респираторных вирусов (Patel, Janak A., 2011 г.)



половины всей респираторной инфекции связано именно с риновирусной инфекцией (рис. 1). Также в патогенезе ОРВИ ведущая роль принадлежит специфической тропности к эпителию различных отделов респираторного тракта определенных вирусов. Большим числом проведенных исследований было показано, что бронхообструктивный синдром типичен для РС-инфекции, парагрипп ассоциируется с лающим кашлем и ларингитом, грипп вызывает фибринозно-некротический ларинготрахеобронхит. При этом стоит отметить, что большинство осложнений вирусных заболеваний обусловлено присоединением бактериальной инфекции. Получены свидетельства о нередкой связи рекуррентных респираторных инфекций в раннем возрасте с развитием бронхиальной астмы (рис. 2).

Помимо собственно инфекционных агентов на развитие острого заболевания, его тяжесть, длительность и прогноз оказывает влияние состояние иммунной системы ребенка, подверженной влиянию ряда факторов риска. Так, у детей первых лет жизни риски связаны с незрелостью иммунной системы, у старших детей частые длительные инфекции могут быть ассоциированы с первичным иммунодефицитом, для подтверждения которого необходимо применение генетических методов исследования. При этом стоит особо отметить, что диагноз первичного иммунодефицита, основанный на сниженных показателях секреторного иммуноглобулина класса А, возможен только с четырехлетнего возраста, поскольку в более младшем возрасте снижение уровня секреторного иммуноглобулина класса А встречается в популяции достаточно часто.

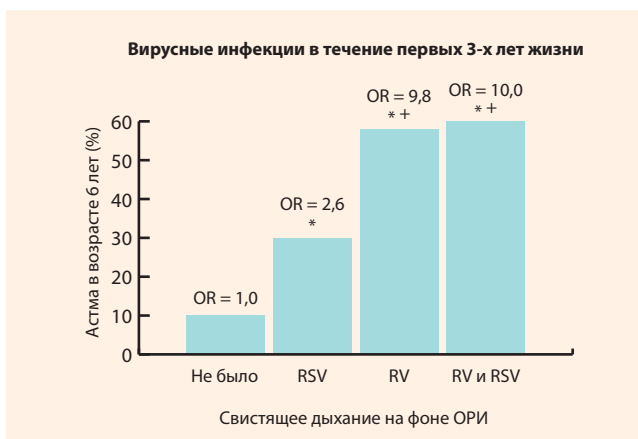
Лечение любого ребенка с ОРВИ должно начинаться с решения вопроса о показаниях к госпитализации. О желательности госпитализации свидетельствуют ряд признаков: возраст меньше 2 лет, диагностированная бронхиальная астма, давность заболевания больше 4-х дней, умеренная или выраженная рвота, т. е. появление признаков интоксикации, лихорадка, которая на фоне лечения заболевания вновь появилась, участие вспомо-

гательной мускулатуры в акте дыхания, удлиненный выдох, свидетельствующий о присутствии бронхообструктивного синдрома. Если на основе оценки состояния пациента и преобладающих симптомов принимается решение об амбулаторном ведении пациента, на следующем этапе педиатр должен решить вопрос о назначении фармакотерапии в домашних условиях. Наиболее частые симптомы ОРВИ – это ринит (назальная обструкция), лихорадка и кашель. С целью купирования назальной обструкции рекомендуется применение деконгестантов в течение короткого срока (3–5 дней). При лихорадке, которая носит угрожающий характер, показано назначение антипиретиков. Угрожающий характер лихорадки определяется ее высотой и судорогами в анамнезе. Антипиретики должны назначаться детям с судорожным синдромом в анамнезе при лихорадке 38°C , у детей без отягощенного анамнеза лихорадку показано снижать, если она превышает $38,5^{\circ}\text{C}$. Для облегчения кашля применяются муколитики и противокашлевые препараты. В качестве этиотропной терапии рекомендуется использование противовирусных препаратов.

При этом следует помнить, что применение разнообразных фармакотерапевтических средств может оказывать негативное влияние на такой значимый компонент, как микробиом.

Микробиом человека включает в себя бактерии, вирусы, грибы и простейшие, которые присутствуют на поверхности и в глубоких слоях кожи, конъюнктиве, в слюне, на слизистой оболочке полости рта и в желудочно-кишечном и респираторном трактах. В 2014 г. Американская академия микробиологии опубликовала данные о том, что у взрослого человека количество собственных клеток составляет около 37×10^{12} , бактериальных – 100×10^{12} , вирусов, большая часть которых представлена бактериофагами, – 37×10^9 . Микробиом каждого человека строго индивидуален и в процессе формирования подвергается влиянию многообразных факторов. Наиболее значимым из них является геном самого человека, однако способ родов, прием антибио-

● **Рисунок 2.** Рекуррентные ОРВИ в раннем детстве ассоциируются с развитием астмы



тиков, начало посещения детских учреждений, наличие братьев и сестер также оказывают существенное влияние на клеточный состав микробиома. Исследования свидетельствуют, что даже такой фактор, как высокий ИМТ матери способен негативно воздействовать на формирование микробиома у детей. Контакты с различными аллергенами, поллютантами, синтетическими добавками, неблагоприятные экологические условия также вносят свой вклад в видовой состав микробиома человека.

Микробиом детей в течение первых месяцев жизни чрезвычайно изменчив и в своем развитии проходит ряд четко обозначенных периодов. Так, бактериоды заселяются в организм с началом прикорма, примерно на 5–6-й месяц жизни. У человека эти микроорганизмы участвуют в утилизации холестерина, однако холестерин, в больших количествах содержащийся в грудном молоке, в начале жизни преимущественно используется организмом для формирования мозга. Поэтому бактериоды практически не встречаются у детей самого младшего возраста. Наиболее активный период формирования микробиоты приходится на первые 3 месяца жизни, нередко именно активными процессами заселения желудочно-кишечного тракта младенца различными микроорганизмами объясняется появление аллергических и псевдоаллергических реакций.

Источником появления микробов в респираторном тракте у новорожденного является кишечник. Микробиом респираторного тракта примерно на 38% представлен стафилококком, на 10% – виллanelлой, на 9% – превотеллой, на 5% – бактериодами, нейссерия и остальные микроорганизмы занимают около 28%. Опубликована работа (Derrick R. Samuelson et al. *Frontiers in Microbiology*, 2015), которая доказывает, что в человеческом организме помимо общепризнанной оси «кишечник – мозг» существует и ось «кишечник – легкие». Механизм ее образования выглядит следующим образом: микробы в кишечнике распознаются дендритными клетками, которые стимулируют активацию Т-клеток и продукцию цитокинов (IL-10, TGF- β , INF- γ , IL-6). В дыхательных путях активированные клетки мигрируют в слизистую дыхательных путей через CCR4 или CCR6, где участвуют в защитных и противовоспалительных реакциях. Микробиомом кишечника генерируется синтез определенных веществ, прежде всего бутирата, длинноцепочечных кислот, жирорастворимых витаминов А и D, которые так или иначе влияют на системный и местный иммунитет. Образовавшиеся в кишечнике ацетат SCFAs и пропионат усиливают активность дендритных клеток, продукцию интерлейкинов, фагоцитоз, обеспечивают баланс регуляторных клеток, и это влияет на формирование микробима легких. Микробиом легких также находится в зависимости от структуры легких, их архитектоники. Для нормального функционирования микробиома имеют значение повторные вирусные и бактериальные заболевания, использование или неиспользование антибиотиков, наличие какой-либо персистирующей, чаще всего герпесвирусной, инфекции, а также

возможность формирования биопленок. Кроме того, микробиом подвержен влиянию возможной респираторной патологии, влияющей на образование слизи или функционирование ресничек респираторного тракта.

В настоящее время опубликовано несколько работ на тему влияния микробиома на защитные функции респираторного тракта. В исследованиях было показано, что развитие детей, которые переносили большое количество респираторных инфекций на первом году жизни, отставало от развития детей, которые болели редко. У них также был отмечен измененный процесс созревания микробиоты, который характеризовался уменьшением стабильности микробного сообщества, очень ранним увеличением с последующим возрастанием численности нейссерии и превотеллы. В литературе также широко обсуждается вопрос о роли микробиома в развитии бронхиальной астмы. Данные ряда исследований подтверждают наличие прямо пропорциональной зависимости риска развития бронхиальной астмы от количества курсов антибиотиков (Ong M.-S. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2014; 112: 441-445). Hans Bisgaard et al. (2007) показали зависимость между колонизацией гипофарингеальной области у детей 1-го месяца жизни ($n = 321$) *Moraxella catarrhalis*, *Haemophilus influenzae* или *Streptococcus pneumoniae* и значительным увеличением риска развития астмы у детей в первые 5 лет жизни.

Суммарные данные о микробиоме легких здорового человека свидетельствуют о том, что приблизительно одна треть представлена бактериодами, одна треть – фирмикутами, еще треть – другими разнообразными видами микроорганизмов. При таких заболеваниях, как бронхиальная астма, ХОБЛ, муковисцидоз наблюдается сходная тенденция к изменению видового состава микробиома, что является проявлением бактериального дисбиоза.

К сожалению, на сегодняшний день нет ни одного препарата, который был бы способен восстанавливать микробиом. Тем не менее опубликованы работы, подтверждающие полезность использования пробиотиков для защиты респираторного тракта.

На роли вакцинации в профилактике ОРВИ остановился д.м.н., профессор, декан педиатрического факультета РМАНПО **Андрей Леонидович Заплатников**. В своем докладе он задался вопросами, кому, когда и почему нужна противогриппозная вакцинация.

Вирусы гриппа относятся к РНК-содержащим ортомиксовирусам, тропным к клеткам эпителия респираторного тракта. Они имеют на своей поверхности антиген гемагглютинин, который позволяет вирусу проникать в эпителиальные клетки респираторного тракта. Другой поверхностный антиген нейраминидаза помогает вирусным частицам проникать через секреты слизистых, богатых сиаловой кислотой, для достижения вирионами клеток-мишеней эпителия дыхательных путей. Также экспериментально подтверждена роль фермента в облегчении высвобождения вновь образованных вирусных частиц с поверхности зараженных клеток. Два поверхностных антигена чрезвычайно важны для про-



Андрей Леонидович Заплатников, д.м.н., профессор,
декан педиатрического факультета РМАНПО

никновения и диссеминации вируса, его дальнейшего распространения в эпителиальном слое респираторного тракта. Видоспецифичностью гемагглютинаина определяется вид животного или птицы, которые могут быть инфицированы данным вирусом. Наиболее распространены в природе вирусы гриппа птиц, и преодоление тем или иным образом видоспецифического барьера обеспечивает им возможность инфицирования респираторного тракта млекопитающих, в т. ч. и человека.

Способность инфицирования человека вирус гриппа птиц может приобрести, поражая животное, например, свинью, которая уже инфицирована вирусом гриппа млекопитающих. В организме свиньи в таком случае становится возможен вирусный антигенный обмен. В результате обмена возникает новый возбудитель – реассортант, который может быть тропен к эпителию дыхательных путей человека. Именно этот механизм лежит в основе процесса возникновения и распространения новых вариантов вирусов гриппа человека.

Уход из-под иммунологического контроля и надзора вирусам обеспечивает накопление мутаций. Антигенный дрейф вируса – один из механизмов образования новых штаммов возбудителя. В его основе лежит точечная мутация антигенов, ответственная за изменение нескольких последовательностей аминокислот, однако даже эти небольшие изменения обеспечивают вирусу нишу для дальнейшего обитания и размножения. Ежегодные сезонные подъемы заболеваемости гриппом связаны с имеющимся антигенным дрейфом. Подобные штаммы с небольшими изменениями последовательности аминокислот антигенов для взрослых людей и здоровых детей не несут серьезных угроз здоровью, но для детей младшего возраста, чья иммунная система еще незрела, для пациентов с иммунодефицитом, людей с выраженными нарушениями состояния здоровья заражение вирусом даже с минимальной мутацией может привести к неблагоприятному исходу. Так, вирус H3N2 с дрейф-мутацией привел к летальному исходу в США у

153 детей. Возраст более 80% из них был меньше 1,5 года.

Наиболее опасное бесконтрольное распространение вирусов обеспечивается таким механизмом, как антигенный шифт, при котором происходит изменение всего антигенного спектра, что приводит к появлению нового антигенного варианта вируса. В результате генетической реассортации, т. е. обмена целыми сегментами генома между вирусами человека и животных, попавшими в одну клетку, происходит смена подтипа Н или N (а иногда – обоих). Появляются новые варианты вирусов с пандемическим потенциалом, которые в отсутствие популяционного иммунитета к шифтовым вариантам быстро распространяются во всем мире (пандемия) с увеличением числа тяжелых форм заболевания и количества летальных исходов. В 2009 г. появился вирус гриппа с новыми антигенными свойствами, вызвав первую в XXI в. пандемию. Одновременно в Мексике и Калифорнии в пределах типа A(H1N1) произошел антигенный шифт, в результате появился новый вирус гриппа A(H1N1)Калифорния/09 – тройной реассортант, содержащий гены вирусов свиней, птиц и человека.

Все эти обстоятельства свидетельствуют о необходимости обязательной вакцинации детей, особенно тех, кто только начинает посещать детские дошкольные учреждения, впервые попадает в организованные коллективы. Поскольку возбудители практически ежегодно подвергаются антигенному дрейфу, вакцины столь же регулярно обновляются.

Все вакцины подразделяются на живые и инактивированные. В практике вакцинации детей используются только инактивированные, поскольку цельновирионная вакцина содержит не только поверхностные антигены, но и другие структуры, например, липидные структуры, характеризующиеся высокой реактогенностью. Поэтому в педиатрии живые вакцины разрешено применять только с 7-летнего возраста интраназально.

Наибольшее распространение получили расщепленные и субъединичные вакцины. Сплит-вакцина расщепленная помимо поверхностных антигенов гемагглютинаина и нейраминидазы содержит внутренние белки, которые потенцируют иммуногенность. Реактогенность этих вакцин намного ниже, чем у цельновирионных, а иммуногенность приближается к таковой цельновирионных. Субъединичные вакцины содержат только поверхностные антигены, они характеризуются высокой иммуногенностью и низкой реактогенностью. По составу все вакцины одинаковы и содержат те штаммы вируса гриппа, которые рекомендованы ВОЗ на предстоящий сезон.

Исследованиями подтверждено, что в детских коллективах, где охват вакцинацией составляет более 80%, заболеваемость гриппом статистически ниже, а случаи заболевания протекают легче, чем в коллективах, где охват вакцинацией меньше. Массовая вакцинация позволяет предупредить развитие заболевания не только у вакцинированных, но и у непривитых. Это объясняется уменьшением циркуляции возбудителя в коллекти-

вах с высокой иммунной прослойкой. В коллективах, где вакцинация проводилась, но не превышала 20%, не заболели или легко заболели только те, кто был привит. При этом суммарный уровень заболеваемости был почти в 5 раз выше.

Хотя эффективность вакцинации в отношении вируса гриппа не вызывает сомнений, стоит отметить, что против ОРВИ она неэффективна. Между тем эпидемическая обстановка последних лет характеризуется преобладанием респираторно-синцитиального (РС) вируса среди возбудителей негриппозной инфекции. Именно РС вирус чаще всего вызывает тяжелый бронхолит, особенно у новорожденных, недоношенных, детей с бронхолегочной дисплазией, детей с тяжелыми пороками сердца первых лет жизни.

Выступление к.м.н., доцента кафедры педиатрии **Александры Никитичны Горяйновой** было посвящено противовирусной терапии. В своем докладе она подытожила актуальные на сегодняшний день сведения о противовирусных препаратах и поделилась практическим опытом лечения ОРИ и гриппа у детей.

В настоящее время готовится к переизданию Международная классификация болезней 11 пересмотра, в которой будут нивелированы такие понятия, как ОРЗ и ОРВИ, и останется один термин – «острая респираторная инфекция» (ОРИ). Это объясняется невозможностью быстро и уверенно определить этиологию возбудителя на начальном периоде заболевания. По данным Национального института здоровья Великобритании, опубликованным в 2017 г. (Wishauput J.O. et al.), у 81,6% детей с ОРИ методом Real-Time-PCR была подтверждена вирусная инфекция. Были обследованы 17 тыс. детей в возрасте от 2 до 17 лет при первичном обращении к врачу. В подавляющем большинстве случаев (до 60%) превалировал РС-вирус. Полученные данные позволили исследователям сделать вывод о том, что хотя острая вирусная инфекция во всем мире считается саморазрешающимся заболеванием, в совокупности эти заболевания самые распространенные и изнуряющие из всех болезней человека. Кроме того, ОРИ входят в топ-10 самых дорогих заболеваний человечества. Общие экономические затраты в период сезонной заболеваемости в США могут достигать 4 миллиардов долларов в год.

Еще одно исследование, проведенное в Великобритании (Ghazaly M., Nadel S., 2018), ставило целью изучить этиологию острого бронхолита у детей первого года жизни, поступивших в отделение реанимации и интенсивной терапии. Респираторно-синцитиальная вирусная инфекция была обнаружена в 60% случаев, в 26% это были риновирусы, около 7–8% составляли аденовирусы и метапневмовирусы, на долю парагриппа и гриппа А и В приходилось наименьшее количество случаев. В рамках этого же исследования была проанализирована эффективность паливизумаба, относящегося к группе моноклональных антител. Было показано, что 30% детей, получавших паливизумаб по адекватной схеме, все равно заболели и стали пациентами отделения реанимации.



Александра Никитична Горяйнова, к.м.н.,
доцент кафедры педиатрии им. академика Г.Н. Сперанского РМАНПО

Данные, полученные на основе обследования пациентов 3-го инфекционного отделения детской городской клинической больницы им. З.А. Башляевой, свидетельствуют о том, что в большинстве случаев пневмонии предшествовала риновирусная инфекция.

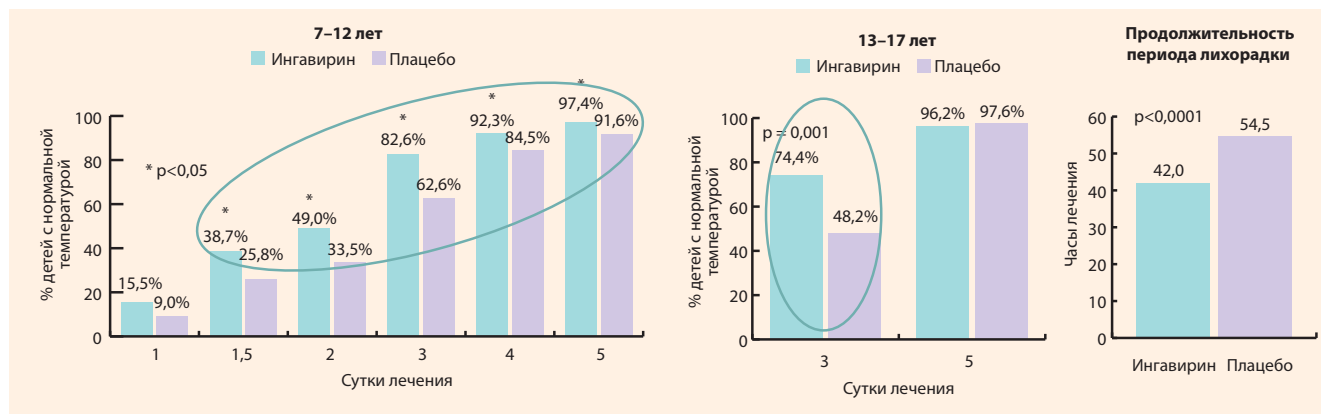
В связи с этим не вызывает сомнений чрезвычайная актуальность разработки стратегии ведения пациентов с ОРИ, особенно в ситуации, когда для врача первичной практики определить клиническую специфичность вирусов либо диагностировать микст-вирусную инфекцию практически невозможно.

Безусловно, в отношении вируса гриппа приоритетна вакцинация, но в условиях преобладания негриппозных респираторных вирусов актуальным становится вопрос применения противовирусной терапии. При ее назначении следует руководствоваться существующими клиническими рекомендациями, ориентироваться на эффективность и фармакокинетику назначаемого препарата, учитывать степень его токсичности, оценивать риск развития резистентности и стоимость терапии.

Главная цель противовирусной терапии – предупреждение осложнений. Для ее достижения прием противовирусного препарата должен быть начат в период максимальной репликации вируса, который длится первые 48 ч. Так, выпущенные в конце октября 2018 г. Центром по контролю над заболеваниями и их предупреждением США ежегодные рекомендации по профилактике ОРИ и противовирусной терапии 2018–2019 гг. настаивают на максимально раннем начале противовирусной терапии и продолжении ее до 7 дней.

В первую очередь противовирусная терапия показана всем пациентам, которые находятся в группах риска по развитию осложнений. К группам высокого риска по развитию осложнений относятся дети младше 2 лет, пациенты от 65 лет и старше, лица младше 19 лет, которые длительное время получают ацетилсалициловую кислоту. Также высоким риском обладают больные сахарным диабетом, пациенты с ИМТ больше 40, бере-

● **Рисунок 3.** Нормализация температуры (прием в первые 36 часов болезни)



менные, женщины в первые две недели после родов, люди, постоянно проживающие в хосписах, и пациенты с иммуносупрессией.

Среди препятствий к ее применению обоснованно рассматриваются быстроразвивающаяся резистентность вследствие высокого уровня мутации вирусов, а также феномен цитотоксичности, который имеет место у некоторых противовирусных препаратов. Этих побочных эффектов лишен противовирусный препарат

нового поколения с уникальным механизмом действия Ингавирин®.

Ингавирин®, не влияя на синтез интерферонов, увеличивает количество собственных рецепторов человека к интерферонам. В результате восстанавливается важное передаточное звено информации об имеющейся инфекции, на фоне которого активируется синтез противовирусных клеточных эффекторных белков, что приводит к деградации и элиминации вируса. Это универсаль-

ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА ГРИППА И ДРУГИХ ОРВИ У ДЕТЕЙ



УНИКАЛЬНЫЙ ПРЕПАРАТ¹ С ШИРОКИМ СПЕКТРОМ ПРОТИВОВИРУСНОЙ АКТИВНОСТИ²



СНИЖАЕТ РИСК РАЗВИТИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ В 8,7 РАЗА^{3*}



ВЫСОКИЙ ПРОФИЛЬ БЕЗОПАСНОСТИ²



ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ОРВИ РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ:
1 КАПСУЛА В ДЕНЬ, 1 УПАКОВКА, 1 НЕДЕЛЯ^{2**}



ПРОИЗВОДИТЕЛЬ: АО «ВАЛЕНТА ФАРМАЦЕВТИКА»
141101, МОСКОВСКАЯ ОБЛАСТЬ, Г. ЩЕЛКОВО, УЛ. ФАБРИЧНАЯ, Д. 2
ТЕЛ.: (495) 933-48-62 ФАКС: (495) 933-48-63

РЕГИСТРАЦИОННОЕ УДОСТОВЕРЕНИЕ
ПРЕПАРАТА ИНГАВИРИН® 60МГ:
ЛП-002968

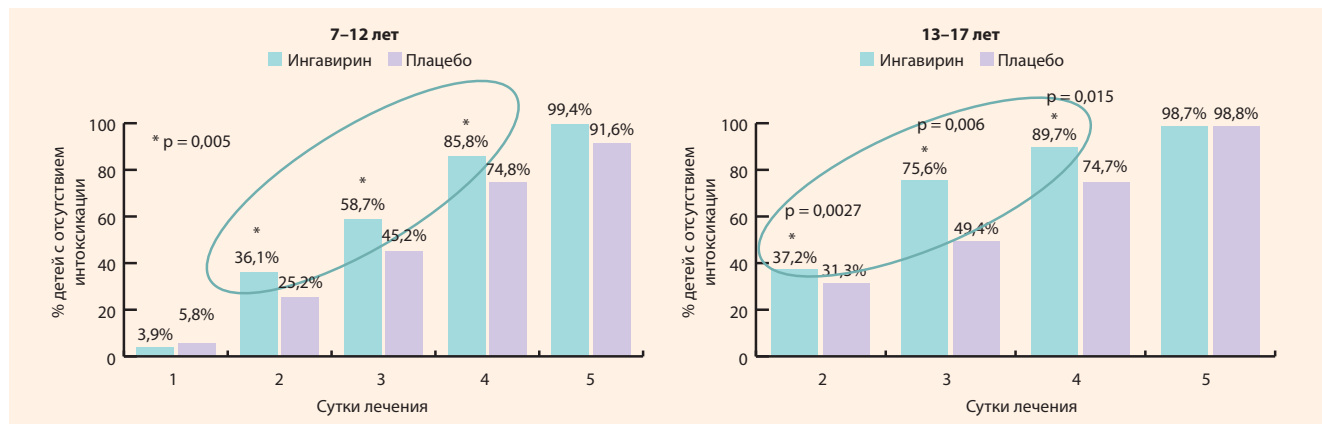
Ингавирин®
WWW.INGAVIRIN.RU

1. Патент N 214483. 2. Инструкция лекарственного препарата Ингавирин® для медицинского применения. ЛП 002968
3. Н.А. Гелпе, Е.Д. Теплякова и соавт. Инновации в педиатрии: оптимальный клинический эффект при лечении ОРВИ у детей препаратом комплексного действия. Педиатрия. 2016. Том 95 N2, стр. 96-103.
* В сравнении с группой контроля, получающей симптоматическую терапию без противовирусных препаратов
** Продолжительность лечения 5-7 дней

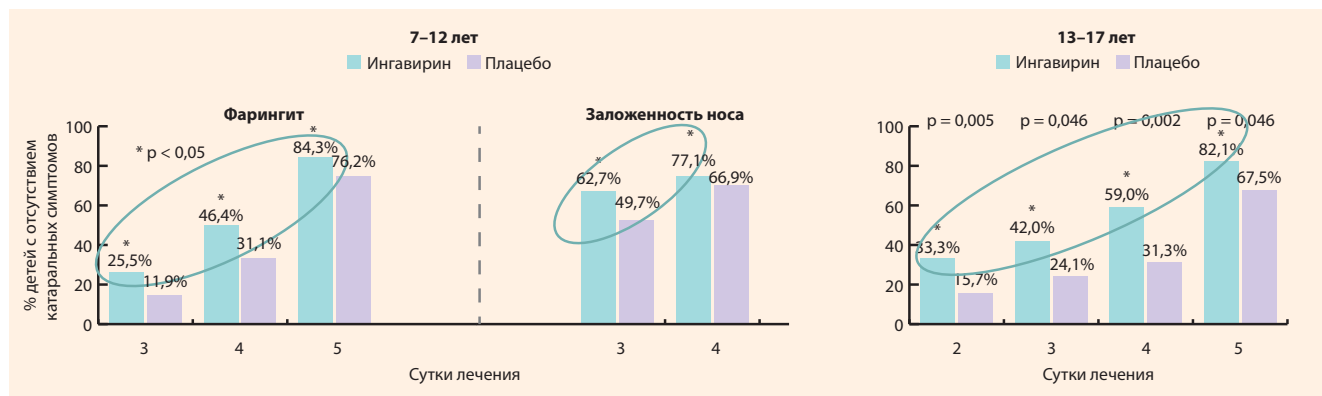
РЕКЛАМА

ПРЕДНАЗНАЧЕНО ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ
ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ПРЕПАРАТА ОЗНАКОМЬТЕСЬ
С ПОЛНОЙ ВЕРСИЕЙ ИНСТРУКЦИИ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ

● **Рисунок 4.** Купирование синдрома интоксикации



● **Рисунок 5.** Динамика симптомов назофарингита



● **Рисунок 6.** Показатели клинического анализа крови в динамике лечения

Возраст 13-17 лет ¹				Возраст 7-12 лет ²			
	Ингавирин	Плацебо	P (Ингавирин B6/Плацебо B6)		Ингавирин	Плацебо	P (Ингавирин B6/Плацебо B6)
	M ± SD (визит 1/6) (p)				M ± SD (визит 1/6) (p)		
HB, г/л	136,9 ± 10,4 / 136,6 ± 10,1 (p = 0,580)	140,0 ± 11,6 / 139,6 ± 12,7 (p = 0,899)	0,105	HB, г/л	134,0 ± 9,1 / 134,0 ± 9,8 (p = 0,377)	134,0 ± 9,8 / 133,0 ± 8,4 (p = 0,629)	0,556
HTC, %	40,2 ± 9,1 / 41,2 ± 4,6 (p = 0,186)	41,7 ± 5,8 / 42,1 ± 4,4 (p = 0,044)	0,125	HTC, %	39,0 ± 8,9 / 38,0 ± 8,7 (p = 0,114)	38,0 ± 8,8 / 37,4 ± 8,6 (p = 0,155)	0,668
RBC x 10 ¹² /л	4,8 ± 0,4 / 4,7 ± 0,4 (p = 0,075)	4,8 ± 0,4 / 4,8 ± 0,4 (p = 0,514)	0,171	RBC x 10 ¹² /л	4,6 ± 0,5 / 4,6 ± 0,5 (p = 0,219)	4,5 ± 0,5 / 4,5 ± 0,4 (p = 0,817)	0,301
MCHC, %	0,86 ± 0,07 / 0,87 ± 0,07 (p = 0,042)	0,88 ± 0,07 / 0,87 ± 0,08 (p = 0,420)	0,796	PLT x 10 ⁹ /л	265,2 ± 53,9 / 274,4 ± 51,0 (p = 0,062)	268,0 ± 53,6 / 275,0 ± 52,4 (p = 0,050)	0,889
PLT x 10 ⁹ /л	284,1 ± 50,1 / 286,3 ± 49,6 (p = 0,693)	266,4 ± 48,8 / 275,7 ± 52,1 (p = 0,191)	0,069	WBC x 10 ⁹ /л	6,4 ± 2,4 / 6,8 ± 1,2 (p = 0,555)	6,4 ± 2,4 / 6,8 ± 1,4 (p = 0,620)	0,963
WBC x 10 ⁹ /л	7,4 ± 2,3 / 7,4 ± 1,5 (p = 0,953)	7,3 ± 2,4 / 7,1 ± 1,6 (p = 0,588)	0,284	NEUT, %	46,0 ± 16,5 / 56,0 ± 12,1 (p = 0,000)	46,0 ± 14,3 / 56,0 ± 10,8 (p = 0,000)	0,488
GRA% (n/n)	1,6 ± 1,8 / 1,3 ± 1,5 (p = 0,149)	2,4 ± 2,3 / 1,7 ± 1,6 (p = 0,001)	0,072	EOS, %	2,0 ± 1,4 / 1,0 ± 1,6 (p = 0,004)	2,0 ± 1,1 / 2,0 ± 1,3 (p = 0,676)	0,232
GRA% (с/с)	49,3 ± 12,4 / 57,4 ± 6,8 (p = 0,001)	49,7 ± 13,0 / 55,8 ± 8,3 (p = 0,001)	0,293	BAS, %	0 ± 0,2 / 0 ± 0,4 (p = 0,504)	0 ± 0,3 / 0 ± 0,3 (p = 0,727)	0,689
EOS, %	1,6 ± 1,3 / 1,6 ± 1,2 (p = 0,908)	1,7 ± 1,2 / 1,8 ± 1,2 (p = 0,422)	0,164	LYM, %	45,0 ± 16,2 / 36,0 ± 10,4 (p = 0,000)	46,0 ± 14,6 / 37,0 ± 9,6 (p = 0,000)	0,22
BAS, %	0,03 ± 0,2 / 0,06 ± 0,2 (p = 0,258)	0,04 ± 0,2 / 0,02 ± 0,1 (p = 0,396)	0,208	MON, %	6,0 ± 2,4 / 5,0 ± 2,5 (p = 0,138)	6,0 ± 2,2 / 5,0 ± 2,5 (p = 0,049)	0,794
LYM, %	40,7 ± 11,4 / 33,0 ± 6,3 (p = 0,001)	39,5 ± 12,6 / 34,5 ± 7,9 (p = 0,002)	0,304	ESR, мм/ч	7,0 ± 6,7 / 5,0 ± 3,4 (p = 0,000)	8,0 ± 5,9 / 5,0 ± 3,5 (p = 0,000)	0,194
MON, %	6,7 ± 3,2 / 6,7 ± 5,1 (p = 0,459)	6,7 ± 3,4 / 6,2 ± 2,3 (p = 0,221)	0,658				
ESR, мм/ч	11,2 ± 7,8 / 6,9 ± 4,3 (p = 0,001)	10,3 ± 6,6 / 6,7 ± 3,7 (p = 0,001)	0,854				

Показатели периферической крови на визитах 1/6 в группах находились в пределах нормальных значений. Статистически значимое (на визите 6) увеличение доли GRA% (с/с), снижение LYM,% и уровня ESR, мм/ч отражает регресс интенсивности инфекционно-воспалительного процесса. Межгрупповой анализ показателей не выявил статистически значимых различий (на визитах 1/6), что свидетельствует об отсутствии влияния Ингавирина на систему кроветворения у детей при приеме соответствующей возрасту дозы рекомендованными схемой и курсом.

¹ ОАО «Валента Фарм». Отчет по проведенному КИ «Двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое многоцентровое исследование по оценке клинической эффективности и безопасности препарата Ингавирин 60 мг для лечения гриппа/ОРВИ у детей 13--17 лет». 2013 г.

² ОАО «Валента Фарм». Отчет по проведенному КИ «Двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое многоцентровое исследование по оценке клинической эффективности и безопасности препарата Ингавирин 60 мг для лечения гриппа/ОРВИ у детей 7--12 лет». 2015.

ный механизм в отношении широкого спектра респираторных вирусов. Не менее важным представляется тот факт, что Ингавирин® способен действовать исключительно в инфицированной клетке.

Ингавирин® относится к четвертому, минимальному, классу токсичности. На сегодняшний день не установлена доза, способная вызвать токсический эффект. Ингавирин® даже в дозе до 3000 мг/кг не вызывает токсического эффекта, в то время как токсический эффект Тамифлю® начинается уже со 100 мг/кг.

Клиническая эффективность Ингавирина подтверждена рандомизированными плацебо-контролируемыми исследованиями. В частности, такое исследование было проведено на кафедре педиатрии им. Г.Н. Сперанского РМАНПО. Пациенты были рандомизированы на две группы: 161 ребенок от 13 до 17 лет и 304 ребенка от 7 до 12 лет. В группе детей, получавших Ингавирин® в рекомен-

дованной детям дозе 60 мг однократно утром в течение 5 дней, доля осложнений составляла 0,6%, это был один пациент с бронхитом. В группе получавших плацебо количество осложнений достигало 5,2%. В группах пациентов, получавших Ингавирин®, статистически достоверно быстрее нормализовалась температура, купировались синдром интоксикации и симптомы назофарингита (рис. 3–5). Ингавирин® не влияет на показатели периферической крови, биохимические показатели, а также не меняет гемодинамическую картину (рис. 6).

Таким образом, можно смело говорить, что в арсенале педиатров есть безопасный и эффективный препарат Ингавирин® с доказанной противовирусной активностью, который может применяться практически без ограничений у детей с 7-летнего возраста при всех ОРВИ.

Подготовила Ирина ФИЛИПОВА

Ирригационно-элиминационная терапия

В ЛЕЧЕНИИ РИНОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ

Д.А. ТУЛУПОВ¹, Е.П. КАРПОВА¹, В.А. ГРАБОВСКАЯ²

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 125993, Россия, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1

² Государственное бюджетное учреждение здравоохранения г. Москвы «Городская детская клиническая больница №13 имени Н.Ф. Филатова Департамента здравоохранения г. Москвы»: 123001, Россия, г. Москва, ул. Садовая-Кудринская, д. 15

Информация об авторах:

Тулупов Денис Андреевич – к.м.н., доцент кафедры детской оториноларингологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7 (495) 490-89-79; e-mail: tulupov-rmapo@yandex.ru; orcid.org/0000-0001-6096-2082

Карпова Елена Петровна – д.м.н., профессор, завкафедрой детской оториноларингологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7 (495) 490-89-79

Грабовская Вера Александровна – врач-оториноларинголог, заведующая отделением оториноларингологии Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Городская детская клиническая больница №13 имени Н.Ф. Филатова Департамента здравоохранения города Москвы»; тел.: +7 (499) 254-92-56

РЕЗЮМЕ

В статье представлен обзор материалов о роли ирригационно-элиминационной терапии (ИЭТ) полости носа при ринологической патологии у детей. На основании отдельных клинических исследований изучен клинический опыт применения современных готовых препаратов для проведения ИЭТ в педиатрической практике. Сделаны выводы о высоком уровне эффективности и безопасности данного метода лечения воспалительной ринологической патологии у детей.

Ключевые слова: ирригационно-элиминационная терапия, дети

Для цитирования: Тулупов Д.А., Карпова Е.П., Грабовская В.А. Ирригационно-элиминационная терапия в лечении ринологической патологии у детей. *Медицинский совет*. 2019; 2: 76-81. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-2-76-81>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Irrigation and elimination therapy

IN THE TREATMENT OF RHINOLOGICAL PATHOLOGY IN CHILDREN

Denis A. TULUPOV¹, Elena P. KARPOVA¹, Vera A. GRABOVSKAYA²

¹ Federal State Budgetary Educational Institution of Additional Professional Education «Russian Medical Academy of Continuing Professional Education» of the Ministry of Health of the Russian Federation: 125993, Russia, Moscow, Barrikadnaya St., 2/1, b. 1

² State Budgetary Institution of Health Care of Moscow «N.F. Filatov City Children's Clinical Hospital No.13 of the Department of Health Care of Moscow»: 123001, Russia, Moscow, Sadovaya-Kudrinskaya Street, 15

Author credentials:

Tulupov Denis Andreevich – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Children's Otorhinolaryngology of the Federal State Educational Institution of Additional Professional Education «Russian Medical Academy of Continuous Professional Education» of the Ministry of Health of the Russian Federation; tel: +7 (495) 490-89-79; e-mail: tulupov-rmapo@yandex.ru; orcid.org/000001-6096-2082

pov-rmapo@yandex.ru; orcid.org/000001-6096-2082

Karpova Elena Petrovna – Dr. of Sci. (Med), Professor, Head of the Department of Children's Otorhinolaryngology of the Federal State Educational Institution of Additional Professional Education «Russian Medical Academy of Continuous Professional Education» of the Ministry of

Health of the Russian Federation; tel: +7 (495) 490-89-79

Grabovskaya Vera Aleksandrovna – otorhinolaryngologist, Head of the Department of Otorhinolaryngology of the Moscow State Budgeted Healthcare Institution «N.F. Filatov City Children's Clinical Hospital No.13 of the Moscow Department of Healthcare»; tel: +7 (499) 254-92-56

ABSTRACT

The article presents a review of materials on the role of nasal cavity irrigation and elimination therapy (IET) in rhinological pathology in children. On the basis of separate clinical studies the clinical experience of using modern ready-made drugs for IET in paediatric practice was studied. The conclusions about the high level of effectiveness and safety of this method of treatment of inflammatory rhinological pathology in children were made.

Keywords: irrigation and elimination therapy, children

For citing: Tulupov D.A., Karpova E.P., Grabovskaya V.A. Pathology in children. *Meditsinsky Sovet*. 2019; 2: 76-81. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-2-76-81>.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

Промывание полости носа является одной из самых древних лечебно-профилактических процедур, сохранивших свою актуальность по настоящее время. Первые подробные описания представлены в древнеиндийском трактате «Хатха-йога Прадипика» («Hatha Yoga Pradipika»). Йоги регулярно используют промывание носа (Jala neti) в качестве основной гигиенической процедуры. В Европе о значении промывания полости носа в лечении респираторной патологии стали говорить лишь в конце XIX в. [1]. В отечественной оториноларингологии наиболее значимыми в систематизации и разработке новых методов промывания носа являются труды А.И. Кюлева (1987), который выделил следующие процедуры: носовое орошение, назальный душ, ретроназальный душ, назофарингеальные ванночки, назофарингеальное аспирационное промывание, промывание носа методом перемещения по Proetz [2].

Промывание полости носа приводит к многократному разбавлению действующих на слизистую оболочку факторов (вирусов, бактерий, аллергенов, триггеров) и механическому ее очищению, что получило название «элиминационная терапия». Обнаруженный лечебный эффект самого раствора минеральных солей дал возможность внедрения термина «иригационная терапия», или иригационно-элиминационная терапия (ИЭТ) [3]. На сегодняшний день ИЭТ соляными растворами является неотъемлемой частью терапии воспалительной ринологической патологии, что нашло свое отражение в ряде национальных клинических рекомендаций и международных согласительных документов.

В российских национальных рекомендациях по лечению и профилактике острого назофарингита (ОРВИ) ИЭТ изотоническими растворами рассценивается как эффективная и безопасная (уровень достоверности доказательств II; уровень убедительности рекомендаций – C), а ее проведение больному ребенку 2–3 раза в день обеспечивает удаление слизи и восстановление работы мерцательного эпителия [4]. В рекомендациях Американской академии семейных врачей, помимо аналогичной роли ИЭТ изотоническими растворами в лечении больного пациента, уделяется большое значение ежедневному промыванию носа как профилактической процедуре. Так, с профилактической целью рекомендуется орошение полости носа изотоническими растворами 3 раза в день на протяжении всего сезонного периода подъема заболеваемости ОРВИ [5].

Подавляющее большинство существующих национальных и международных согласительных документов по лечению острого риносинусита поддерживают проведение ИЭТ в комплексном лечении острого риносинусита. В российских национальных рекомендациях по лечению острого синусита рекомендовано назначение элиминационно-иригационной терапии (уровень достоверности доказательств IV; уровень убедительности рекомендаций – D). Помимо изотонических растворов, рассматривается возможность применения слабогипертонических растворов (концентрация соли 1,5–3%) для устранения отека естественных соустьев околоносовых пазух.

Однако авторами документа делается оговорка, что эти препараты необходимо применять только в остром периоде и максимальная продолжительность лечения составляет 5–7 дней [6]. Европейский позиционный документ по вопросам риносинусита и полипоза (EPOS-2012) дает положительные рекомендации по использованию носового душа изотоническим раствором в лечении острого риносинусита как у взрослых, так и у детей. Авторы документа видят основную роль данной процедуры в разжижении секрета в полости носа и оптимизации туалета полости носа [7].

Еще больше значения ИЭТ отводится в ведении пациентов с хронической воспалительной ринологической патологией. Клинические рекомендации Российского общества ринологов поддерживают применение ИЭТ в лечении пациентов с хроническим риносинуситом. ИЭТ изотоническими и слабогипертоническими растворами рассматривается авторами как простой, безопасный и достаточно эффективный способ лечения хронического риносинусита, в особенности в послеоперационном периоде [8]. Согласно европейскому согласительному документу, ИЭТ является важнейшей составляющей в ведении детей с хроническим риносинуситом. Ежедневное применение средств для ИЭТ, даже один раз в день, позволяет уменьшить проявление симптомов заболевания и достоверно снизить число обострений хронического риносинусита (уровень достоверности доказательств Ia; уровень убедительности рекомендаций – A) [6]. Аналогичной позиции придерживаются авторы одного из последних международных согласительных документов по риносинуситам [8].

Помимо хронического риносинусита, особое внимание ИЭТ уделяется в контексте лечения аллергического ринита. Краеугольный камень в лечении пациентов с аллергическим ринитом – это устранение контакта слизистой полости носа с причинно-значимыми аллергенами и неспецифическими триггерными факторами. К сожалению, выявление и устранение аллергена далеко не всегда удается, особенно если у пациента поливалентная сенсibilизация. В данном случае ежедневное проведение ИЭТ позволяет снизить клинические проявления заболевания. Помимо этого, ИЭТ рассматривается как процедура, облегчающая туалет полости носа перед применением топических лекарственных препаратов, что существенно повышает их эффективность (уровень достоверности доказательств Ia; уровень убедительности рекомендаций – A) [10–12]. Обычно в период обострения аллергического ринита используют орошение солевыми растворами до 6–8 раз в сутки. С целью профилактики ИЭТ следует использовать ежедневно 2–3 раза в день [13]. Согласно данным некоторых исследований, определенные преимущества по сравнению с традиционным применением изотонических растворов имеют слабогипертонические солевые растворы (1,5–3%), регулярное применение которых достоверно улучшает качество жизни пациентов с аллергическим ринитом и снижает необходимость в применении других противоаллергических препаратов [14, 15].

В России уже более 10 лет одним из самых популярных средств для проведения ИЭТ является линейка препаратов Аквалор®, которые не содержат химических добавок и консервантов. Все формы спреев Аквалор® соответствуют единому евростандарту: имеют непрерывное распыление для качественного промывания; анатомические насадки, направляющие жидкость из баллона точно по естественным контурам носовых ходов. Аквалор® не вызывает привыкания и аллергических реакций. Длительность и кратность применения средств неограниченны. Они имеют различную форму и силу распыления, разрешены к применению у беременных женщин и имеют возрастные ограничения для каждой формы. В инструкции четко предписана методика выполнения процедуры в зависимости от характера распыления и возраста пациента. Соли в морской воде находятся в основном в виде соединений, главным из которых являются хлориды (88% от веса всех растворенных твердых веществ), далее идут сульфаты (10,8%) и карбонаты (0,3%), в остальные (0,2%) входят соединения кремния, азота, фосфора, органических веществ. Основным компонентом Аквалора является хлористый натрий, составляющий 77,8% от всех растворенных солей, оставшиеся части приходятся в основном на соли магния, кальция и калия [16, 17]. Формы Аквалор®, содержащие изотонический раствор морской воды, поддерживают нормальное физиологическое состояние слизистой оболочки полости носа: ионы йода и морская соль обладают антисептическими свойствами; ионы цинка и селена способствуют выработке лизоцима, интерферона и иммуноглобулинов, повышая локальный иммунитет, и усиливают резистентность слизистой к внедрению патогенных бактерий и вирусов; ионы магния и кальция необходимы для нормального движения ресничек мерцательного эпителия [16].

К настоящему дню имеются опубликованные клинические исследования по применению препаратов линейки Аквалор® при всех выше упомянутых нозологиях.

Оценка эффективности средства экстренной неспецифической профилактики Аквалор® была выполнена Т.И. Гаращенко (2014) в условиях контролируемых клинико-эпидемиологических исследований. С этой целью назальное средство Аквалор®, содержащее стерильный изотонический раствор натуральной морской воды, назначали двумя профилактическими 30-дневными курсами в межэпидемический и эпидемический периоды 2 раза в день в начале и конце учебного дня (1-я группа). Во 2-й группе школьники получали вакцину Гриппол, а в 3-й не получали профилактических средств. После окончания двух курсов терапии существенно менялась клиническая картина: значительно улучшалось носовое дыхание у пациентов 1-й группы, где у 64% детей не было отмечено затруднения носового дыхания, что, безусловно, показало эффективность проводимой терапии даже по профилактической схеме. В результате число заболевших составило: в 1-й группе (Аквалор) – 14%, во 2-й группе (Гриппол) – 26% и в 3-й (ничего не получали) – 44%, т.е. происходило снижение заболеваемости ОРЗ по сравнению с группой сравнения (не получали профилактику) в 3 раза. В испытываемой

группе получавших средство Аквалор течение ОРЗ было легким в 71% случаев, в то время как у 59% пациентов, не получавших профилактических мероприятий, течение ОРЗ было тяжелым [18].

В исследовании М.Р. Богомилского и соавт. (2011) гипертонический солевой раствор Аквалор форте® также использовали в комплексной терапии острых неосложненных риносинуситов в ходе открытого сравнительного рандомизированного исследования, в котором принимали участие дети в возрасте от 2 до 15 лет, получавшие курс амбулаторного или стационарного лечения по поводу острого неосложненного риносинусита. Группа 1 (основная) – 50 пациентов, которым дополнительно к стандартной терапии заболевания (топические деконгестанты 3 раза в день и антибактериальные препараты внутрь по схеме) ежедневно проводили промывание полости носа спреем Аквалор форте® (не менее 4–6 раз в сутки) в течение 7–10 дней. Группа 2 (контрольная) – 50 пациентов, получали только стандартную терапию заболевания. В результате в группе сравнения отмечали положительную динамику функциональных показателей носового дыхания. Однако субъективное выздоровление пациентов отставало по времени от такого в сравнении с основной группой. Больные группы контроля предъявляли жалобы на выраженную сухость слизистой полости носа, выраженные трудности при самостоятельном туалете носа, более длительное снижение обоняния [19].

Одно из наших клинических наблюдений было посвящено оценке эффективности и безопасности спрея Аквалор софт® в комплексном лечении персистирующей формы аллергического ринита у детей. Под нашим наблюдением были 44 пациента в возрасте от 5 до 16 лет с персистирующей формой аллергического ринита. В основной группе (n = 32) средство Аквалор софт® назначали в период обострения АР. Из них 26 детей со среднетяжелым и тяжелым течением заболевания получали данное средство 3–8 раз в день в составе комплексной терапии, включающей системные антигистаминные препараты второго поколения, глюкокортикостероидные средства для местного применения по 1 дозе 2 раза в день – 22 (84,6%) ребенка; по 1 дозе в день – 4 (15,4%) и при необходимости сосудосуживающие препараты в течение начальной стадии лечения. Остальные 6 больных с легким течением болезни получали монотерапию средством Аквалор софт® до 6–8 раз в день. Детям (n = 12) в группе сравнения, помимо комплексной терапии, назначали промывание полости носа физиологическим раствором до 3–4 раз в день. Длительность лечения в обеих группах составила 21 день. Результаты наблюдения продемонстрировали, что применение средства Аквалор софт® в комплексной терапии аллергического ринита приводило к быстрому и выраженному ослаблению симптомов заболевания. Отличный и хороший результат в основной группе был отмечен у 6 (100%) детей с легким течением аллергического ринита, у 24 (92%) – со среднетяжелым и тяжелым, удовлетворительный – у 2 (8%). В группе сравнения аналогичные результаты зафиксированы, соответственно, у 8 (67,4%) и 4 (32,6%) детей. В результате наблю-

дения у пациентов основной группы также отмечали значительное уменьшение использования других медикаментозных средств для симптоматической терапии аллергического ринита [20].

Еще одной острейшей проблемой в педиатрической практике является хронический аденоидит. На сегодняшний день ни в России, ни за рубежом не существует согласительных документов по ведению пациентов с данной патологией. В англоязычной литературе пациентов с хроническим аденоидитом обычно относят к диагнозу «хронический риносинусит». Поэтому многое из существующего подхода в ведении детей с хроническим риносинуситом можно экстраполировать на проблему хронического аденоидита у детей. На кафедре детской оториноларингологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава мы провели ряд клинических наблюдений по оценке возможности ИЭТ препаратами линейки Аквалор® в лечении пациентов с хроническим аденоидитом. Так, в одной из работ под нашим наблюдением находились 100 детей в возрасте от 5 до 15 лет (средний возраст 7,8 лет) с клинико-анамнестическими признаками отечно-катаральной формы хронического аденоидита (в стадии ремиссии), ассоциированного с патологическим гастроэзофагеальным рефлюксом. Всем детям предварительно (не более чем за 2 месяца до начала исследования) был проведен курс лечения хронического аденоидита (ирригационная, антимикробная терапия) с антирефлюксной терапией (диета, препараты прокинетиков и альгинатов). Пациенты, принявшие участие в исследовании, согласно принципам рандомизации были распределены на 2 группы. Группа 1 – 50 пациентов, которым ежедневно проводили орошение полости носа препаратом Аквалор бэби® (3 раза в сутки при профилактике и 5–6 раз в сутки при клинических проявлениях аденоидита). Группа 2 (контрольная) – 50 пациентов получали только интраназальное закапывание физиологического раствора (3 раза в сутки при профилактике и 5–6 раз в сутки при клинических проявлениях аденоидита). Симптоматическую терапию при обострении хронического аденоидита или эпизодах острой респираторной вирусной инфекции назначал участковый педиатр с учетом ранее выданных рекомендаций. В результате данного клинического наблюдения установили, что ежедневное применение изотонического препарата стерильной морской воды Аквалор бэби® является эффективным методом профилактики острых и обострения хронических аденоидитов даже в группе детей с кислотозависимой патологией желудка. Регулярное применение изотонического препарата стерильной морской воды Аквалор бэби®, по сравнению с обычным физиологическим раствором, почти в 3 раза снижает число острых и обострений хронических аденоидитов, что почти в 2 раза снижает материальные затраты пациентов на приобретение лекарственных форм для симптоматической терапии [21].

Популярной среди врачей и пациентов является точка зрения, что промывание носа приводит к развитию острых средних отитов у детей. Материалом еще одного нашего клинического наблюдения была оценка опыта проведения

новинка

аквалор® протект

Барьер на пути ОРВИ

инновационное натуральное
средство на основе морской воды*



5

действий в полости носа:

иммуностимулирующее, увлажняющее,
противовоспалительное,
кровоостанавливающее, регенерирующее



Экстракт бурых водорослей
Ascophyllum nodosum

Создает оптимальные условия для работы
иммунной системы, а именно макрофагов,
ответственных за активный захват
и уничтожение бактерий



Особая концентрация солей — 15 г/л
Морская вода с Побережья
Розового Гранита, Франция

* по состоянию на 22.10.2018 – Аквалор протект – единственный с аналогичным составом на Российском фармацевтическом рынке. Информация предназначена исключительно для медицинских и фармацевтических работников. АО «НИЖФАРМ», Россия, 603950, г. Нижний Новгород, ул. Салганская, д.7. РЗН 2018/7113 от 04.05.2018. Реклама. Дата выхода материала январь 2019

ИЭТ препаратом Аквалор софт® у пациентов с острым назофарингитом, осложненным тубарной дисфункцией. В ходе нашего наблюдения мы пытались определить степень безопасности применения препаратов ИЭТ с системой мелкодиффузного распыления в данной группе пациентов. Под нашим наблюдением находилось 100 детей в возрасте от 3 до 15 лет с клиническими признаками острого ринита и тубарной дисфункции. Все пациенты были распределены на 2 группы: группа 1 (основная) – 50 пациентов, которым, помимо противовоспалительной терапии, проводили промывание полости носа препаратом Аквалор софт® (не менее 3 раз в сутки в течение всего времени наблюдения); группа 2 – 50 пациентов, которым, помимо противовоспалительной терапии, проводили интраназальное закапывание физиологического раствора. При анализе отоларингических симптомов до начала лечения выявили, что на периодическую заложенность ушей предъявляли жалобы по 47 (94%) пациентов из 1-й и 2-й группы. При контрольном осмотре через 5 дней после начала лечения подобные жалобы сохранились у 14 (28%) пациентов 1-й группы исследования и у 19 (38%) пациентов во 2-й группе. На 10-й день наблюдения периодическую заложенность ушей отмечали 4 (8%) ребенка 1-й группы исследования и 17 (34%) во 2-й группе. Сохранение данных жалоб на 21-й день отмечали у 7 (14%) детей 1-й группы исследования и у 21 (42%) во 2-й группе. В ходе наблюдения за пациентами в течение исследования был выявлен ряд осложнений ринита. Сохранение симптомов ринита (негнойная форма) после 10-го дня наблюдения отмечали 1 пациент (2%) 1-й группы исследования, 7 (14%) пациентов во 2-й группе исследования. При контрольном осмотре на 21-й день наблюдения данным больным была проведена коррекция терапии и рекомендовано дальнейшее наблюдение оториноларинголога. У 2 пациентов 2-й группы исследования на 21-й день наблюдения был диагностирован острый риносинусит, что потребовало проведения антибактериальной терапии и динамического наблюдения лор-врача. Жалобы на боль в ухе за период наблюдения предъявляли 2 (4%) пациента 1-й группы исследования, 5 (10%) детей во 2-й группе. У всех был диагностирован острый средний катаральный отит, что потребовало назначения симптоматической терапии (с целью анальгезии) и 2 детям (в возрасте до 5 лет) – антибактериальной терапии. Ни у одного ребенка в ходе исследования не было выявлено клинических признаков гнойной формы среднего отита. Повторные эпизоды ОРВИ отмечали только у 5 (10%) детей 2-й группы исследования после 10-го дня наблюдения. Таким образом,

нами было доказано, что применение противовоспалительных препаратов в комплексе с регулярным орошением полости носа изотоническим раствором стерильной морской воды Аквалор софт® (при соблюдении техники применения препарата, указанной в инструкции), дающим преимущество непрерывного мелкодисперсного распыления раствора, значительно повышает клиническую эффективность терапии острого ринита и ассоциированной с ним тубарной дисфункции, а также достоверно снижает риск возникновения осложненного течения данной патологии у детей [22].

Очень перспективным видится появление на российском фармрынке дозированного назального спрея Аквалор Протект®. Аквалор Протект® – это 1,5%-ный раствор морской воды, содержащий экстракт бурых водорослей *Ascophyllum nodosum*. Данная комбинация обуславливает широкий спектр показаний к применению этого средства при воспалительной оториноларингологической патологии: с профилактической целью в эпидемический период подъема заболеваемости ОРВИ, а также в лечении различных форм острого риносинусита, обострений хронического аденоидита, аллергического и вазомоторного ринита. Экстракт бурых водорослей – отличительная особенность спрея Аквалор Протект®. В присутствии этого экстракта макрофаги, являющиеся частью местного иммунитета слизистой оболочки полости носа, по данным исследований, вырабатывают больше защитных факторов, называемых дефензинами. Дефензины – пептиды, которые, присоединяясь к мембранам клеток патогенов, нарушают их структуру, за этим следует гибель патогенного микроорганизма. Таким образом, новое средство Аквалор Протект® потенциально улучшает работу макрофагов и помогает защищать слизистую полости носа от воздействия респираторных вирусов и патогенных бактерий [23].

Подводя итог вышесказанному, можно утверждать, что ИЭТ является одним из важных компонентов в терапии воспалительной патологии полости носа и носоглотки у детей, а регулярное проведение ИЭТ с профилактической целью снижает риск заболевания ОРЗ или число обострений хронических воспалительных ринологических заболеваний и улучшает качество жизни данных пациентов. Появление на отечественном фармрынке современных готовых изотонических и гипертонических растворов морской воды в устройствах с разными формами доставки препарата в полость носа, например препаратов линейки Аквалор®, значительно повысило безопасность и удобство проведения ИЭТ.



Получили/Received 10.01.2019

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Лопатин А.С., Варьянская А.В., Осипова Е.А., Пелишенко Т.Г. Ирригационная терапия в ринологии: в поисках оптимального метода. *Российская ринология*. 2018; 26(1): 46-53. [Lopatin A.S., Varyanskaya A.V., Osipova E.A., Pelishenko T.G. Irrigation therapy in rhinology: in search of the optimal method. *Russian Rhinology [Rossijskaya rinologiya]*. 2018; 26(1): 46-53.] (In Russ).
2. Кюлев А.И. Ирригационная терапия верхних дыхательных путей. М.: Медицина, 1987: 66-87. [Kulev A.I. Irrigation therapy of upper respiratory tract. Moscow: Medicine, 1987: 66-87.] (In Russ).
3. Карпова Е.П., Божатова М.П. Рациональные методы лечения ОРВИ у детей. *Фарматека*. 2008; 19: 89-92. [Karpova E.P., Bojatova M.P. Rational methods of treatment of acute respiratory infections in children. *Pharmacy [Farmateka]*. 2008; 19: 89-92.] (In Russ).
4. Баранов А.А., Лобзин Ю.В., Намазова-Баранова Л.С., Таточенко В.К., Усков А.Н., Куличенко Т.В., Бакрадзе М.Д., Вишнева Е.А., Селимзянова Л.Р., Полякова А.С., Артемова И.В. Острая респираторная вирусная инфекция (ОРВИ) у детей. Клинические рекомендации. 2016. <http://cr.rosminzdrav.ru/#1/schema/9>.

- [Baranov A.A., Lobzin Yu.V., Namazova-Baranova L.S., Tatochenko V.K., Uskov A.N., Kulichenko T.V., Bakradze M.D., Vishneva E.A., Selimzyanova L.R., Polyakova A.S., Artemova I.V. Acute respiratory viral infection (ARVI) in children. Clinical recommendations. 2016. <http://cr.srosmindzdrav.ru/#1/schema/9>.] (In Russ).
- Fashner J., Ericson K., Werner S. Treatment of the common cold in children and adults. *Am Fam Physician*. 2012; 86(2): 153-159.
 - 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. <http://www.nmao.ru.org/files/KR315%20Ostryj%20sinusit.pdf>. [Ryazantsev S.V., Karneeva O.V., Garashchenko T.I., Gurov A.V., Svisushkin V.M., Sapova K.I., Kazanova A.V., Maximova E.A. Acute sinusitis. Clinical recommendations. 2016.] (In Russ).
 - 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 P.J. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012 (EPOS). *Rhinology*. 2012; 50(23): 1-299.
 - Лопатин А.С., Пискунов Г.З., Козлов В.С., Карпищенко С.А., Накатис Я.А., Пискунов С.З., Арефьева Н.А., Поляков Д.П., Вишняков В.В., Лаврова О.В. Вазомоторный ринит. Клинические рекомендации Российского общества ринологов. Под ред. А.С. Лопатина. 2014. http://rhinology.ru/wp-content/uploads/2014/05/vazomotor_14.docx. [Lopatin A.S., Piskunov G.Z., Kozlov V.S., Karpishchenko S.A., Nakatis Ya.A., Piskunov S.Z., Arefieva N.A., Polyakov D.P., Vishnyakov V.V., Lavrova O.V. Vasomotor rhinitis. Clinical recommendations of the Russian Society of Rhinologists. Under the editorship of A.S. Lopatin. 2014. http://rhinology.ru/wp-content/uploads/2014/05/vazomotor_14.docx.] (In Russ).
 - Orlandi R.R., Kingdom T.T., Hwang P.H., Smith T.L., Alt J.A., Baroody F.M., Batra P.S., Bernal-Sprekelsen M., Bhattacharyya N., Chandra R.K., Chiu A., Citardi M.J., Cohen N.A., DelGaudio J., Desrosiers M., Dhong H.J., Douglas R., Ferguson B., Fokkens W.J., Georgalas C., Goldberg A., Gosepath J., Hamilos D.L., Han J.K., Harvey R., Hellings P., Hopkins C., Jankowski R., Javer A.R., Kern R., Kountakis S., Kowalski M.L., Lane A., Lanza D.C., Lebowitz R., Lee H.M., Lin S.Y., Lund V., Luong A., Mann W., Marple B.F., McMains K.C., Metson R., Naclerio R., Nayak J.V., Otori N., Palmer J.N., Parikh S.R., Passali D., Peters A., Piccirillo J., Poetker D.M., Psaltis A.J., Ramadan H.H., Ramakrishnan V.R., Riechelmann H., Roh H.J., Rudmik L., Sacks R., Schlosser R.J., Senior B.A., Sindwani R., Stankiewicz J.A., Stewart M., Tan B.K., Toskala E., Voegels R., Wang de Y., Weitzel E.K., Wise S., Woodworth B.A., Wormald P.J., Wright E.D., Zhou B., Kennedy D.W. International Consensus Statement on Allergy and Rhinology: Rhinosinusitis. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2016; 6(Suppl 1): S22-209. doi: 10.1002/alr.21695.
 - Brozek J.L., Bousquet J., Baena-Cagnani C.E., Bonini S., Canonica G.W., Casale T.B., van Wijk R.G., Ohta K., Zuberbier T., Schünemann H.J.; Global Allergy and Asthma European Network; Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation Working Group. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines: 2010 revision. *J Allergy Clin Immunol*. 2010; 126(3): 466-476.
 - Roberts G., Xatzipsalti M., Borrego L.M., Custovic A., Halken S., Hellings P.W., Papadopoulos N.G., Rotiroti G., Scadding G., Timmermans F., Valovirta E. Paediatric rhinitis: position paper of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy*. 2013; 68(9): 1102-1116. doi: 10.1111/all.12235.
 - Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Хаитов Р.М., Ильина Н.И., Курбачева О.М., Новик Г.А., Петровский Ф.И., Вишнева Е.А., Селимзянова Л.Р., Алексеева А.А. Аллергический ринит у детей. Клинические рекомендации. 2016. http://www.pediatr-russia.ru/sites/default/files/file/kr_ar.pdf. [Baranov A.A., Namazova-Baranova L.S., Khaïtov R.M., Ilyina N.I., Kurbacheva O.M., Novik G.A., Petrovsky F.I., Vishneva E.A., Selimzyanova L.R., Alekseeva A.A. Allergic rhinitis in children. Clinical recommendations. 2016. http://www.pediatr-russia.ru/sites/default/files/file/kr_ar.pdf.] (In Russ).
 - Абелевич М.М., Абдрахманова С.Т., Астафьева Н.Г., Вавилова В.П., Гаращенко Т.И., Геппе Н.А., Дайхес Н.А., Зайцева О.В., Елкина Т.Н., Жерносок В.Ф., Иванова Н.А., Испаева Ж.Б., Камаев А.В., Карнеева О.В., Карпова Е.П., Козлова Л.В., Колосова Н.Г., Кондюрина Е.Г., Коростовцев Д.С., Лопатин А.С., Лусс Л.В., Макарова И.В., Маланicheva Т.Г., Малахов А.Б., Машукова Н.Г., Павлова К.С., Поляков Д.П., Продеус А.П., Ревякина В.А., Рязанцев С.В., Сенцова Т.Б., Свистушкин В.М., Скучала Л.Н., Солдатский Ю.Л., Тарасова Г.Д., Тришина С.В., Файзуллина Р.М., Чепурная М.М. РАДАР. Аллергический ринит у детей. Рекомендации и алгоритм при детском аллергическом рините. Научно-практическая программа. 2017. https://mosgorzdrav.ru/uploads/imperavi/ru-RU/029_2017.pdf. [Abelevich M.M., Abdrakhmanova S.T., Astafieva N.G., Vavilova V.P., Garashchenko T.I., Geppe N.A., Daikhes N.A., Zaitseva O.V., Elkina T.N., Zhernosek V.F., Ivanova N.A., Ispaeva Z.B., Kamaev A.V., Karneeva O.V., Karpova E.P., Kozlova L.V., Kolosova N.G., Kondurina E.G., Korostovtsev D.S., Lopatin A.S., Luss L.V., Makarova I.V., Malanicheva T.G., Malakhov A.B., Mashukova N.G., Pavlova K.S., Polyakov D.P., Prodeus A.P., Revyakina V.A., Ryazantsev S.V., Sentsova T.B., Svisushkin V.M., Skuchalina L.N., Soldatsky Yu.L., Tarasova G.D., Trishina S.V., Faizullina R.M., Chepurayna M.M. RADAR. Allergic rhinitis in children. Recommendations and algorithm for children's allergic rhinitis. Scientific and practical program. 2017. https://mosgorzdrav.ru/uploads/imperavi/ru-RU/029_2017.pdf.] (In Russ).
 - Marchisio P., Varricchio A., Baggi E., Bianchini S., Capasso M.E., Torretta S., Capaccio P., Gasparini C., Patria F., Esposito S., Principi N. Hypertonic saline is more effective than normal saline in seasonal allergic rhinitis in children. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2012; 25(3): 721-730.
 - Malizia V., Fasola S., Ferrante C., Cilluffo G., Montalbano L., Landi M., Marchese D., Passalacqua G., La Grutta S. Efficacy of Buffered Hypertonic Saline Nasal Irrigation for Nasal Symptoms in Children with Seasonal Allergic Rhinitis: A Randomized Controlled Trial. *Int Arch Allergy Immunol*. 2017; 174(2): 97-103. doi: 10.1159/000481093.
 - Гаращенко Т.И., Тарасова Г.Д., Карнеева О.В., Гаращенко М.В., Тулина А.С. Направления использования ирригационно-элиминационной терапии. *Медицинский совет*. 2018; 17: 80-88. [Garashchenko T.I., Tarasova G.D., Karneeva O.V., Garashchenko M.V., Tulina A.S. Directions of use of irrigation and elimination therapy. *Medical Council [Medicinskij sovet]*. 2018; 17: 80-88.] (In Russ).
 - Соколова М.В., Карпова Е.П. Ирригационная терапия аллергического ринита у детей. *Вестник оториноларингологии*. 2007; 5: 54-56. [Sokolova M.V., Karpova E.P. Irrigation therapy of allergic rhinitis in children. *Herald of Otorhinolaryngology [Vestnik otorinolaringologii]*. 2007; 5: 54-56.]
 - Гаращенко Т.И. Сезонная ирригационная терапия как метод профилактики респираторных заболеваний в условиях мегаполиса у детей школьного возраста с патологией ЛОР-органов. *Российская оториноларингология*. 2008; 5(36): 10-14. [Garashchenko T.I. Seasonal Irrigation Therapy as a Method of Prevention of Respiratory Diseases in Megapolis in School-age Children with ENT-Organ Pathology. *Russian otorhinolaryngology [Rossijskaya otorinolaringologiya]*. 2008; 5(36): 10-14.] (In Russ).
 - Богомилский М.Р., Радциг Е.Ю., Шкляр Д.В. Эффективность гипертонических растворов в лечении острых неосложненных риносинуситов у детей. *Вопросы современной педиатрии*. 2011; 10(5): 124-129. [Bogomilskiy M.R., Radzig E.Y., Shklyar D.V. Efficacy of hypertensive solutions in the treatment of acute uncomplicated rhinosinucites in children. *Issues of modern pediatrics [Voprosy sovremennoj pediatrii]*. 2011; 10(5): 124-129.] (In Russ).
 - Карпова Е.П., Соколова М.В. Ирригационная терапия аллергического ринита у детей. *Российская оториноларингология*. 2007; 5(30): 163-167. [Karpova E.P., Sokolova M.V. Irrigation therapy of allergic rhinitis in children. *Russian otorhinolaryngology [Rossijskaya otorinolaringologiya]*. 2007; 5(30): 163-167.] (In Russ).
 - Тулупов Д.А., Карпова Е.П., Вагина Е.Е., Солдатский Ю.Л., Захарова И.Н. Профилактика хронического аденоидита у детей с кислотозависимой патологией желудка. *Вестник оториноларингологии*. 2009; 5: 55-58. [Tulupov D.A., Karpova E.P., Vagina E.E., Soldatsky Yu.L., Zakharova I.N. Prevention of chronic adenoiditis in children with acid-dependent stomach pathology. *Herald of Otorhinolaryngology [Vestnik otorinolaringologii]*. 2009; 5: 55-58.] (In Russ).
 - Тулупов Д.А., Карпова Е.П., Божатова М.П., Карпычева И.Е. Безопасность элиминационно-ирригационной терапии полости носа при тубарной дисфункции у детей. *Эффективная фармакотерапия*. 2012; 12: 24-27. [Tulupov D.A., Karpova E.P., Bojatova M.P., Karpucheva I.E. Safety of elimination and irrigation therapy of the nasal cavity in case of tubular dysfunction in children. *Effective pharmacotherapy [Effektivnaya farmakoterapiya]*. 2012; 12: 24-27.] (In Russ).
 - Продеус А.П. Практически единственное объяснение назначения при простудах: что это и почему? *Участковый педиатр*. 2018; 6: 20. [Prodeus A.P. Almost the only mandatory prescription for colds: what is it and why? District pediatrician [Chastkovy pediatr]. 2018; 6: 20.] (In Russ).

Препараты растительного происхождения

В ЛЕЧЕНИИ КАШЛЯ У ДЕТЕЙ С РЕСПИРАТОРНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ

В.М. ДЕЛЯГИН

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 117997, Россия, г. Москва, ул. Саморы Машела, д. 1

Информация об авторе:

Делягин Василий Михайлович – д.м.н., заведующий отделом клинической физиологии, профессор кафедры педиатрии и организации здравоохранения Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7 (495) 287-65-70; e-mail: delyagin-doktor@yandex.ru

РЕЗЮМЕ

Острые респираторные инфекции (ОРИ) – самые частые инфекционные заболевания детского возраста. На них приходится до 75% всех случаев заболеваний органов дыхания. В подавляющем большинстве случаев ОРИ – самозавершающиеся заболевания, требующие только симптоматического лечения. Наиболее частым симптомом при ОРИ является кашель. В амбулаторной практике оправданно применение препаратов растительного происхождения. В качестве противокашлевого средства хорошо зарекомендовал себя сироп листьев плюща Геделикс. Эффективность препарата, возможность точного дозирования, удобная мягкая мерная ложечка облегчают его применение у детей.

Ключевые слова: дети, болезни системы дыхания, кашель, амбулаторное лечение, препараты растительного происхождения, Геделикс®

Для цитирования: Делягин В.М. Место фитотерапии в лечении кашля у детей с респираторными инфекциями. *Медицинский совет*. 2019; 2: 82-86. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-2-82-86>.

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

The herbal preparations in the treatment

OF COUGH IN CHILDREN WITH RESPIRATORY INFECTIONS

Vasily M. DELIAGIN

Federal State Budgetary Institution «National Medical Research Center for Children's Hematology, Oncology and Immunology named after Dmitry Rogachev» of the Ministry of Health of the Russian Federation: 117997, Russia, Moscow, Samory Mashela St., 1

Author credentials:

Deliagin Vasily Mikhailovich – Dr. of Sci. (Med), Head of the Department of Clinical Physiology, Professor of the Department of Pediatrics and Healthcare of the Federal State Budget Institution «National Medical Research Center of Children's Hematology, Oncology and Immunology named after Dmitry Rogachev» of the Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: +7 (495) 287-65-70; e-mail: delyagin-doktor@yandex.ru

ABSTRACT

Acute respiratory infections (ARI, common cold) are the most common infection diseases in children. They account for up to 75% of all cases of respiratory diseases. In most cases, ARI are self-limiting diseases that require only symptomatic treatment. The most common symptom of ARI is cough. In outpatient practice justified the use of herbal medicine. As an antitussive well established syrup Gedelix. The effectiveness of the medicine, the possibility of accurate dosing, pleasant taste facilitate its use in children.

Keywords: children, respiratory system diseases, cough, outpatient treatment, Gedelix®

For citing: Delyagin W.M. Phytotherapy in the treatment of cough in children with common cold. *Meditsinsky Sovet*. 2019; 2: 82-86. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-2-82-86>.

Conflict of interest: The author declares no conflict of interest.

Определение. Острые респираторные инфекции (простудные заболевания, ОРИ) – в большинстве случаев самозавершающиеся вирусные инфекции верхних дыхательных путей с преимущественной симптоматикой в виде ринореи, кашля, повышения температуры. Нередко они трактуются как инфекционный ринит, но иногда поражается и слизистая оболочка придаточных пазух носа – риносинусит [1].

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

ОРИ – преимущественно педиатрическая проблема (табл. 1).

Как видно из *таблицы 1*, подавляющее большинство всех случаев ОРИ регистрируется у детей. Это обусловлено несформированностью приобретенного иммунитета, большим числом контактов в организованных коллективах.

У подростков заболеваемость ОРИ выше у юношей, вероятно, из-за более активного образа жизни по сравнению с девушками-подростками. У взрослых показатель заболеваемости ОРИ в 9,67 раза ниже, чем у детей. Среди людей старше трудоспособного возраста, пенсионеров сравнительно немного мобильных, мало контактирующих с окружающими, заболеваемость ОРИ еще ниже.

Реальные показатели заболеваемости выше, т. к. не все случаи ОРИ требуют обращения к врачу и лечатся домашними средствами. Так, заболеваемость ОРИ у детей до 1 года по результатам опроса родителей (1 636,7:1 000) близка к данным Департамента здраво-

● **Таблица 1.** Распространенность острых респираторных инфекций (на 100 000) по возрастным группам*

● **Table 1.** Prevalence of acute respiratory infections (per 100,000) by age group

Дети	
Всего заболеваний органов дыхания (J00-J98)	135 181,8
Острые респираторные инфекции (J00-J06)	121 248,0
В том числе на диспансерном учете	нет
Подростки	
Всего заболеваний органов дыхания (J00-J98)	64 433,0
Острые респираторные инфекции (J00-J06)	57 874,9 из них юноши – 67 799,5
В том числе на диспансерном учете	нет
Взрослые	
Всего заболеваний органов дыхания (J00-J98)	18 204,2
Острые респираторные инфекции (J00-J06)	12 532,5 из них старше трудоспособного возраста – 9 301,4
В том числе на диспансерном учете	нет

* Сборник. Основные показатели здоровья населения города Москвы. Департамент здравоохранения г. Москвы. М., 2018. – 168 с.

● **Таблица 2.** Заболеваемость болезнями органов дыхания и контингент диспансерных больных (форма 30) в разных возрастных группах (на 1 000) [3]

● **Table 2.** Incidence of respiratory diseases and the number of dispensary patients (form 30) in different age groups (per 1,000) [3]

Возраст	Заболеваемость	Число диспансерных пациентов (форма 30)
0–7 лет	1 532,85	13,6
0–2 года 11 мес. 29 дн.	1 879,01	11,79
3–7 лет	1 458,89	13,82
8–14 лет	723,10	24,79
1 класс	1 135,47	26,6
5 класс	811,33	29,7
7 класс	571,9	30,85
15 лет	431,3	50,01

охранения (1 535,9:1 000). Но уже в возрасте 3 лет заболеваемость детей ОРИ в 2,6 раза выше, чем это зафиксировано в отчетах медицинских учреждений (3 796,29:1 000 vs 1 458,89:1 000)¹. По ответам родителей и нашему мнению, это расхождение объясняется возросшим умением ухаживать за ребенком, выделять сложные состояния, требующие обращения за квалифицированной помощью, и способностью 3-летнего ребенка легче переносить инфекционное заболевание [2]. Отчетливо прослеживается связь между возрастом ребенка (подростка), распространенностью заболеваний органов дыхания и хронизацией процесса (табл. 2).

Как видно из *таблицы 2*, заболеваемость болезнями органов дыхания, среди которых до 75% приходится на ОРИ, максимальная в раннем и младшем возрасте, постепенно снижается в дошкольном и школьном возрасте. Резкое увеличение показателя заболеваемости отмечено с началом посещения школы, где неизбежны новые множественные контакты. Как было отмечено в *таблице 1*, диспансеризация пациентов с ОРИ не требуется. Диспансерная группа детей и подростков с патологией органов дыхания увеличивается с возрастом за счет бронхиальной астмы (наиболее частая причина), реконвалесцентов пневмонии и других менее распространенных заболеваний.

Этиология. Более половины всех случаев ОРИ вызваны 200 видами риновирусов. У детей младшего возраста нередко респираторный риносинцитиальный вирус, метапневмовирус. Симптомы простуды могут быть вызваны вирусами парагриппа, неполиомиелитными энтеровирусами, коронавирусами и др. (табл. 3).

Клиническая картина варьирует в зависимости от возраста, вида возбудителя, преморбидного состояния.

¹ Сборник среднесекторских основных показателей деятельности всех лечебно-профилактических учреждений Департамента здравоохранения г. Москвы за 2007–2008 гг. М., 2009 г. Показатель распространенности ОРИ для детей 2–3 лет дается общий.

● **Таблица 3.** Патогены, вызывающие наиболее частые острые респираторные заболевания

● **Table 3.** Pathogens causing the most frequent acute respiratory diseases

Этиопатогены	Патогены	Относительная частота в общем спектре ОРВИ	Другие наиболее вероятные симптомы
Этиопатогены, наиболее часто ассоциирующиеся с симптомами простуды	Риновирус	Часто	Синдром свистящих хрипов
	Коронавирус	Нечасто	
	Риносинцитиальный вирус	Нечасто	Бронхиолит у детей первых 2 лет жизни
	Метапневмовирус	Нечасто	Пневмония, бронхиолит
	Вирус парагриппа	Нечасто	Грипп, пневмония, круп
Этиопатогены, первично вызывающие иные заболевания, протекающие с симптомами простуды	Аденовирусы	Нечасто	Конъюнктивит, интенсивное слезотечение, обильное водянистое отделяемое из носа (фарингоконъюнктивальная лихорадка) (рис. 1)
	Энтеровирусы Коксаки А2 Другие неполиомиелитные энтеровирусы	Редко	Герпангина (рис. 2) Асептический менингит

● **Рисунок 1.** Конъюнктивит при аденовирусной инфекции. Веки отечные

● **Figure 1.** Conjunctivitis in adenovirus infection. Eyelids are edematous



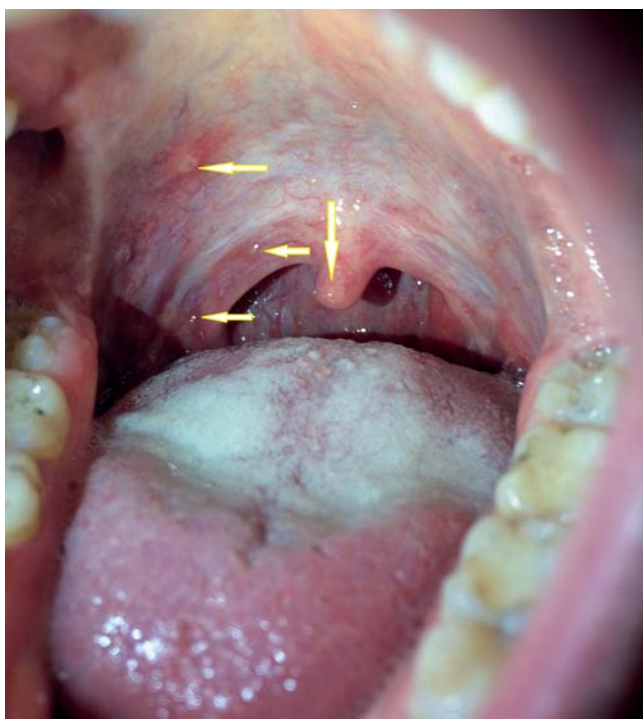
Общими являются ринит, кашель, повышение температуры. Заболевание манифестирует через 1–3 дня после инфицирования. Первыми признаками обычно бывают першение в горле, заложенность носа, ринорея. На 2–3-й день болезни назальные симптомы проявляются наиболее ярко, присоединяется кашель, сопутствующий ОРВИ практически у всех детей. Кашель продолжается до 7–14 дней после выздоровления. Повышение температуры обычно невысокое, у старших детей ОРВИ может протекать без лихорадки. Возможны инъектированность сосудов глаза, эритематозная слизистая носовых раковин, лимфаденопатия переднешейных лимфоузлов, головные боли, снижение аппетита. На высоте кашлевых толчков иногда наблюдается рвота. Заболевание длится обычно 7 дней, в 15% случаев – 2 недели.

Диагноз строится на исключении других, более серьезных состояний: аллергического, вазомоторного ринитов, инородных тел, синусита, коклюша, бронхита и т.д. Необходимо исключить такие осложнения ОРВИ, как отит, бронхит, пневмония, обострение бронхиальной астмы.

Лечение простудных заболеваний, как правило, симптоматическое. Рекомендуется покой, обильное теплое питье, мед [4]. Антибиотики при отсутствии бактериальных осложнений не показаны. Специфическое противовирусное лечение (ингибиторы нейраминидазы) необходимо только при доказанном гриппе и должно быть назначено в ближайшие 2 суток после начала симптоматики. Это ограничивает специфическую противовирусную терапию в практической работе. Лихорадка при неосложненной ОРВИ не достигает высоких цифр и далеко не всегда тре-

● **Рисунок 2.** Множественные воспалительные везикулы на мягком небе, дужках миндалин, язычке при герпангине

● **Figure 2.** Multiple inflammatory vesicles in the soft palate, arches of almonds, uvula in herpangina



бует жаропонижающих. Заложенность носа хорошо снимается прогреваниями, солевыми растворами. В ряде случаев назначают местные адренергические средства (опасность ребаунд-эффекта!). Кашель может манифестировать как самый беспокоящий симптом, мешающий приему пищи, сну, играм. Подавление кашлевого рефлекса крайне нежелательно, поэтому эффективны смягчающие и отхаркивающие средства.

В амбулаторной педиатрической практике при простудных заболеваниях широко применяется фитотерапия, препараты растительного происхождения [5]. В общей структуре лекарственных средств в России на препараты растительного происхождения приходится 30–49% [6]. Введение в комплексную терапию растительных препаратов в современных формах существенно облегчает течение заболеваний без увеличения числа побочных реакций [7]. По данным германских исследователей, фитотерапия чаще всего используется у детей первых 6 лет жизни, что обусловлено достаточной безопасностью и эффективностью растительных лекарственных препаратов [8].

В качестве противокашлевых средств, облегчающих отхождение мокроты, достаточно давно применяются бронхоройки (летучие бальзамы: пинены, терпены и др.) и препараты, стимулирующие гастропульмональный рефлекс (термопсис, алтей, гвайфенезин и др.). Рефлекторно действующие препараты стимулируют дыхательный и рвотный рефлексы, не рекомендуются при сильном

кашле. Приготовление домашних настоев и отваров не позволяет стандартизовать дозу действующего вещества, поэтому предпочтительно использовать препараты с определенным содержанием действующего вещества, фабричного стандартизованного производства, удобные в применении и хранении. К таким препаратам отхаркивающего действия относится препарат растительного происхождения Геделикс. Основное действующее вещество – экстракт листьев плюща. В листьях плюща содержатся сапонины, витамины А, Е, каротины. Компоненты растения расслабляют мускулатуру бронхов, что облегчает эвакуацию мокроты. Отмечено антисептическое действие препарата и тонизирующий эффект на сосуды. В практике отмечен быстрый положительный эффект, выражающийся отхождением мокроты, облегчением кашлевых толчков при инфекционно-воспалительных заболеваниях верхних дыхательных путей. Мягкий вкус сиропа Геделикс, наличие дозировочной ложечки облегчает применение препарата у детей. Отсутствие в составе препарата сахара позволяет рекомендовать его и пациентам с сахарным диабетом.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение лекарственных растений при симптоматической терапии ОРВИ привлекает быстрым облегчением симптоматики, доступностью, положительным отношением ребенка к этим лекарственным формам, эффективно-

Геделикс®

капли для приема внутрь и сироп от кашля
растительного происхождения





www.hedelix.com
www.hedelix.ru

- ✓ действующее вещество: экстракт листьев плюща
- ✓ спазмолитическое и отхаркивающее действие
- ✓ сироп можно применять детям с рождения*
- ✓ возможно применение больным с сахарным диабетом*
- ✓ обладает противовоспалительным эффектом

*ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ НЕОБХОДИМО ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ У ВРАЧА О ВОЗМОЖНЫХ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯХ.

РУ: П№012391/02 (СИРОП) П№012391/01 (КАПЛИ) ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ, ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ. ОТПУСКАЕТСЯ БЕЗ РЕЦЕПТА ВРАЧА.

Реклама.

стью, охотным выбором родителями «природных, натуральных» средств, дешевизной по сравнению со многими другими симптоматическими средствами [9]. Фитотерапия рекомендуется пациентам с небактериальными ОРИ. В амбулаторной практике хорошо зарекомендовал себя препарат растительного происхождения Геделикс.

Выбор врачом мукоактивного противокашлевого средства должен определяться индивидуально в зависи-

мости от вида заболевания, особенностей пациента, его толерантности к данному препарату, возможности синергического действия. Предпочтение следует отдавать стандартизованным формам. Фитотерапия может быть рекомендована как дополнительная и/или альтернативная терапия в педиатрии [10], но требуются дальнейшие исследования для уточнения механизма действия лекарственных препаратов.



Получили/Received 10.01.2019

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Mille E., Williams J. The common cold. In: Kliegman R., Stauton B., Geme J. III, Schor N., Behrman R. (Eds.) Nelson Textbook of Pediatrics. 20th Ed. 2016. 2011-2014.e1.
2. Котлуков В.К., Блохин Б.М., Румянцев А.Г., Делягин В.М., Мельникова М.А. Синдром бронхиальной обструкции у детей раннего возраста с респираторными инфекциями различной этиологии: особенности клинических проявлений и иммунного ответа. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. 2006;85(3):14-20. [Kotlukov V.K., Blokhin B.M., Rumyantsev A.G., Deliaagin V.M., Melnikova M.A. Bronchial obstruction syndrome in young children with respiratory infections of various etiologies: features of clinical manifestations and immune response. *Pediatrics. Journal of them. G.N. Speransky [Pediatriya. Zhurnal im. G.N. Speranskogo.]*. 2006;85(3):14-20.]
3. Румянцев А.Г., Ковригина Е.С., Авдеева Т.Г., Аксенова Н.С., Делягин В.М., Держичская О.Н. и соавт. Руководство по школьной медицине. Клинические основы. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. [Rumyantsev A.G., Kovrigina E.S., Avdeeva T.G., Aksonova N.S., Deliaagin V.M., Derzhitskaya O.N. and co-authors. Guidelines on School Medicine. Clinical bases. Moscow: GEOTAR-Media, 2011.]
4. Oduwole O., Meremikwu M., Oyo-Ita A., Udo E. Honey for acute cough in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;12: CD007094.
5. Fashner J., Ericson K., Werner S. Treatment of the Common Cold in Children and Adults. *American Family Physician*. 2012;86(2):154-159.
6. Привалова Т.Е., Шадрин С.А., Шадрина Э.М. Новые фитопрепараты при лечении кашля у детей младших возрастных групп с острыми респираторными заболеваниями. *Вопросы современной педиатрии*. 2007;6(4):128-131. [Privalova T.E., Shadrin S.A., Shadrina E.M. New phyto-drugs for cough treatment in children of younger age groups with acute respiratory diseases. *Questions of modern pediatrics [Voprosy sovremennoj pediatrii]*. 2007;6(4):128-131.]
7. Popovych V., Koshel I., Malofiihuk A., Pyletska, L., Semeniuk A., OksanaFilippova O. et al. A randomized, open-label, multicenter, comparative study of therapeutic efficacy, safety and tolerability of BNO1030 extract, containing marsh-mallow root, chamomile flowers, horsetail herb, walnut leaves, yarrow herb, oak bark, dandelion herb in the treatment of acute nonbacterial tonsillitis in children aged 6 to 18 years. *Am J Otolaryngol*. <https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2018.10.012>.
8. Do Y., Wolf J.-R., Zhang W., Bodeman St., Knöss W., Knipf H. Use of herbal medicinal products among children and adolescents in Germany. *Complementary and Alternative Medicine*. 2014;14:218. Doi: 10-1186/1472-6882-14-218.
9. Freirel C., da Silva L., da Costa G., de Araújo Santos R., dos Santos L. Phytotherapy in pediatrics: the production of knowledge and practices in Primary Care. *Rev Bras Enferm [Internet]*. 2018;71(supl. 1):637-645.
10. Lucasa S., Leachb M., Kumara S. Complementary and alternative medicine utilisation for the management of acute respiratory tract infection in children: A systematic review. *Complementary and Alternative Medicine*. 2018;37:158-167. <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2018.03.001>.

Новые возможности небулайзерной терапии у детей

Ю.Л. МИЗЕРНИЦКИЙ

Обособленное структурное подразделение «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии имени академика Ю.Е. Вельтищева» Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 125412, Россия, г. Москва, ул. Талдомская, д. 2

Информация об авторе:

Мизерницкий Юрий Леонидович – д.м.н., профессор, заслуженный работник здравоохранения РФ, заведующий отделением хронических воспалительных и аллергических болезней легких Обособленного структурного подразделения «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии имени академика Ю.Е. Вельтищева» Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, руководитель Детского научно-практического пульмонологического центра Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7 (916) 145-32-82; e-mail: yulmiz@mail.ru

РЕЗЮМЕ

В статье описаны отличия и преимущества мембранных небулайзеров по сравнению с ультразвуковыми и компрессорными. Освещаются области их использования в педиатрической пульмонологии. Приводятся данные о новой на российском рынке модели меш-небулайзера Гленмарк NEBZMART, отличающейся высокой экономичностью, эффективностью и безопасностью. Об этом свидетельствуют как приводимые результаты технических испытаний, так и опыт практического использования.

Ключевые слова: дети, ингаляционная терапия, меш-небулайзеры, NEBZMART

Для цитирования: Мизерницкий Ю.Л. Новые возможности небулайзерной терапии у детей. *Медицинский совет*. 2019; 2: 87-89. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-2-87-89>.

Статья публикуется при поддержке компании ООО «Гленмарк Импэкс».

New opportunities for nebulizer therapy in children

Yuri L. MIZERNITSKY

Separate business unit «Research Clinical Institute of Pediatrics named after Academician Yu.E. Veltischev» of the Federal State Educational Institution of Higher Education «Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov» of the Ministry of Health of the Russian Federation; 125412, Russia, Moscow, Taldomskaya Street, 2

Author credentials:

Mizernitsky Yuri Leonidovich – Dr. of Sci.(Med.), Professor, Honoured Healthcare Worker of the Russian Federation, Head of Department of Chronic Inflammatory and Allergic Lung Diseases, Autonomous Subdivision «Veltischev Research Clinical Institute of Paediatrics», Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Pirogov Russian National Research Medical University» of the Ministry of Health of Russia, Moscow, Head of Children's Research and Practical Pulmonary Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: +7 (916) 145-32-82; e-mail: yulmiz@mail.ru

ABSTRACT

The article describes the differences and advantages of membrane nebulizers as compared to ultrasonic and compressor nebulizers. It covers the areas of nebulizers use in pediatric pulmonology. It presents data on the new Glenmark mesh nebulizer model – NEBZMART in the Russian market that differs from other nebulizers by high cost effectiveness, efficiency and safety, which was evidenced by both the results of technical tests and practical experience.

Keywords: children, inhalation therapy, mesh nebulizers, NEBZMART

For citing: Mizernitsky Yu.L. New opportunities for nebulizer therapy in children. *Meditinsky Sovet*. 2019; 2: 87-89. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-2-87-89>.

The article is published with support of Glenmark Impex LLC.

Поразительный прогресс в ингаляционной технике в последние 3–4 десятилетия в корне изменил подходы к терапии респираторной патологии. Повсеместное внедрение небулайзеров повысило эффективность и результативность терапевтических возможностей [1, 2, 5–10]. Слово «небулайзер» происходит от латинского «nebula», что означает туман. Небулайзер, соответственно, устройство, позволяющее

преобразовывать жидкость в мелкодисперсный аэрозоль (туман). Особенная популярность небулайзерной терапии в детском возрасте вполне закономерна, так как при небулизации препарата не требуется выполнения специального дыхательного маневра и синхронизации вдоха с впрыскиванием аэрозоля, что является необходимым условием при использовании дозированного ингалятора.

Успех ингаляционной терапии зависит не только от правильного выбора препарата, но и от определения оптимального способа доставки лекарства в дыхательные пути. Принципиально важен выбор типа небулайзера. В ультразвуковых небулайзерах для генерации аэрозоля используют энергию колебаний пьезокристалла. Эти устройства компактны, практически бесшумны и обеспечивают наиболее быстрое распыление аэрозоля. В то же время они малоэффективны для распыления лекарственных суспензий, в частности суспензии будесонида. Кроме того, под действием ультразвука возможно изменение физико-химических свойств антибактериальных препаратов и рекомбинантной ДНК-азы, широко применяемой в комплексной терапии больных муковисцидозом. К недостаткам ультразвуковых небулайзеров также следует отнести большой остаточный объем, что влечет за собой существенные потери препарата. Ингаляция целого ряда лекарственных препаратов возможна только с помощью компрессорного (струйного) небулайзера, использующего для продуки аэрозоля струю газа (воздуха или кислорода) [8].

Для оптимального выбора небулайзера необходимо учитывать такие его параметры, как аэродинамический диаметр частиц генерируемого аэрозоля, скорость создаваемого воздушного потока, остаточный объем, время распыления раствора.

Оптимальным для попадания в нижние дыхательные пути является аэрозоль с преимущественным содержанием частиц размером от 2 до 5 мкм (так называемой респираторной фракции). Причем ее содержание должно составлять не менее 50% общего выхода аэрозоля. Частицы более 5 мкм осаждаются в ротоглотке, гортани и трахее, от 2 до 0,5 мкм – в альвеолах, а менее 0,5 мкм не задерживаются в легких.

В настоящее время на смену компрессорным и ультразвуковым небулайзерам пришли мембранные – меш-небулайзеры нового поколения [9].

Особенностью меш-небулайзеров является сочетание характеристик ультразвуковых и компрессорных ингаляторов. Электронно-сетчатые (меш) небулайзеры – самые современные виды данных устройств. Они объединяют в себе достоинства ультразвуковых и компрессорных небулайзеров одновременно [12]:

- работают практически бесшумно;
- задают комфортную температуру распыляемого аэрозоля;
- подходят для пациентов любого возраста, в том числе для детей;
- обеспечивают высокую скорость распыления лекарственного аэрозоля, а следовательно, меньшую длительность ингаляции;
- не воздействуют на лекарственный препарат и не нагревают его, что позволяет применять в ингаляциях практически все группы препаратов, предназначенных для проведения ингаляционной терапии: бронхолитики, антибиотики, средства для разжижения мокроты, антисептики, противовоспалительные препараты, гормоны и кромоны.

Технология меш-распыления (Vibrating Mesh Technology) основана на «просеивании» частиц раствора через специальную мембранную сетку, на которую подаются

высокочастотные колебания, при этом сам лекарственный препарат не разрушается и распыляется равномерно.

В небулайзерах нового поколения (меш-небулайзерах) используется принципиально новое устройство – вибрирующая мембрана или пластина с множественными микроскопическими отверстиями (сито), через которую пропускается жидкая лекарственная субстанция, что приводит к генерации мелкодисперсного аэрозоля [11]. В данных устройствах частицы первичного аэрозоля соответствуют размерам респираторных частиц (чуть больше диаметра отверстий), поэтому процесс не требует использования заслонки и длительной рециркуляции первичного аэрозоля. Технология мембранных небулайзеров предполагает использование небольших объемов наполнения и достижение более высоких значений легочной депозиции по сравнению с обычными компрессорными или УЗ-небулайзерами. Наиболее часто в меш-небулайзерах для быстрого купирования БОС используются бронхолитические препараты: М-холинолитики (ипратропия бромид), β_2 -агонисты (фенотерол, сальбутамол), комбинированные препараты (ипратропия бромид + фенотерол). Лечение бронходилататорами через небулайзер дает возможность индивидуального подбора дозы и кратности введения препарата под контролем клинического состояния больного (показатели пиковой скорости выдоха, насыщения артериальной крови кислородом, числа сердечных сокращений и т.д.). Меш-небулайзеры с успехом используются для противовоспалительной терапии ингаляционными формами глюкокортикостероидов (суспензия будесонида) как при острых ситуациях, так и в целях базисного лечения. Расчет разовой и суточной дозы, а также ритма введения препарата определяется принципом «по потребности» (по улучшению самочувствия, предотвращению прогрессирования обструкции дыхательных путей, уменьшению степени тяжести симптомов заболевания, улучшению вентиляционных показателей и газового состава артериальной крови).

Высокоэффективны меш-небулайзеры и в доставке мукоактивных препаратов (дорназа альфа, ацетилцистеин, амброксол), что обосновывает их широкое использование при гнойных бронхитах, пневмониях, бронхоэктатической болезни, муковисцидозе и других заболеваниях бронхиального дерева.

В отличие от традиционных УЗ-небулайзеров в меш-небулайзерах энергия колебаний пьезокристалла направлена не на раствор или суспензию, а на вибрирующий элемент, поэтому не происходит нагревания и разрушения структуры лекарственного препарата. Благодаря этому мембранные небулайзеры могут быть использованы при ингаляции протеинов, пептидов, инсулина, липосом и антибиотиков (тобрамицина, колистиметата натрия, пентамида, амфотерицина В) [13, 14].

При ингаляционной терапии применяются только физиологические растворители лекарственных веществ. Растворы для ингаляций должны быть изотоническими, комнатной температуры и с нейтральной pH. Изотонический раствор натрия хлорида является наиболее приемлемым растворителем, а также при необходимости

● **Таблица.** Техническое испытание небулайзера Гленмарк Nebzmart*

● **Table.** Technical test of Glenmark nebulizer Nebzmart

Препарат	Массовая доля частиц <5 мкм, %	MMAD, мкм	Время небулизации
Флутиказона пропионат (2 мг/2 мл)	57,31 ± 1,16	5,361 ± 0,100	9 мин 7 с ± 15 с
Будесонид (1 мг/2 мл)	56,96 ± 0,58	5,239 ± 0,048	7 мин 53 с ± 29 с
Сальбутамол (5 мг/2,5 мл)	62,54 ± 2,71	5,531 ± 0,265	8 мин 6 с ± 41 с
Ипратропия бромид (0,5 мг/2 мл)	55,58 ± 1,84	5,049 ± 0,036	6 мин 30 с ± 1 с

* Инструкция по использованию Небулайзера Гленмарк NEBZMART MBRN 002. Test Report of Nebzmart, MicroBase Technology Corp., Analytic Laboratory, Report No. AI 703-06-ROIE, 09.04.2017. Фесенко О.В. Возможности современных меш-небулайзеров. *Consilium Medicum*. 2018; 20 (11):

может быть использован для увлажнения дыхательных путей. Следует избегать ингаляций лекарств на дистиллированной воде, так как она может вызвать бронхоконстрикцию вследствие гиперреактивности бронхов. Гипертонические растворы также могут привести к бронхоспазму у пациентов с повышенной чувствительностью рецепторов бронхиального дерева, что требует осторожного их применения. Их используют для получения индуцированной мокроты для анализа [3]. Также ингаляции гипертонических (3–4%) растворов NaCl применяют при гнойных бронхитах, муковисцидозе, при вязкой, густой, трудноотделяемой мокроте.

Не применяются в меш-небулайзерах все растворы, содержащие эфирные масла, растворы и суспензии из взвешенных частиц, в том числе отвары, настои, настойки трав [5].

Широкое внедрение меш-небулайзеров в России до недавнего времени сдерживала их высокая стоимость. Этот недостаток был устранен появлением на российском рынке недорогого, высокоэффективного, удобного и простого в использовании небулайзера Гленмарк NEBZMART. Этот прибор дает возможность использования для ингаляций широкого спектра лекарственных препаратов, обеспечивает потери препарата во время ингаляции и характеризуется минимальным остаточным объемом распыляемого вещества.

Небулайзер Гленмарк NEBZMART – портативный, компактный прибор, который легко помещается в кармане. Его вес составляет всего 74 г. Модель проста в использовании, легко собирается и управляется одной кнопкой. Практически бесшумная работа прибора (уровень шума около 42 дБ) позволяет проводить ингаляции в условиях, требующих максимальной тишины и покоя. Отсутствие громких, пугающих звуков во время ингаляции предоставляет оптимальную возможность проведения лечения маленькому ребенку.

Модель небулайзера Гленмарк NEBZMART обеспечивает высокую скорость распыления (более 0,25 мл/мин), что сокращает время проведения процедуры до 6–10 мин и позволяет проводить ингаляции в любом месте и в любое время. Эффективность ингаляции обеспечивается высокой респираторной фракцией, что позволяет пропускать лекарственному веществу в дистальные отделы дыхательных путей [4, 9, 15] (табл.).

В заключение необходимо отметить, что терапия меш-небулайзером является наиболее современным, научно обоснованным способом доставки препарата в дыхательные пути, открывающим новые возможности эффективной и безопасной ингаляционной терапии, что особенно важно в детском возрасте.



Получили/Received 04.01.2019

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Ашерова И.К., Мизерницкий Ю.Л. Эффективность применения будесонида в терапии острого приступа бронхиальной астмы у детей. *Пед. фармакология*. 2003;1(3):16–20. [Asherova I.K., Mizernitsky Yu.L. The effectiveness of budesonide in the treatment of acute bronchial asthma in children. *Ped. Farmakologiya*. 2003;1(3):16–20.] (In Russ).
- Геппе Н.А. Ингаляционная небулайзерная терапия заболеваний респираторной системы у детей. Изд-е 2-е испр. и дополн., М., 2008. 84 с. [Geppe N.A. Inhalation nebulizer therapy for respiratory system diseases in children. 2nd issue, revised and updated, M., 2008. 84 p.] (In Russ).
- Жаков Я.И., Мизерницкий Ю.Л., Рыбакова О.Г., Минина Е.Е. Клиническое значение исследования цитоиммунологических показателей индуцированной мокроты при бронхиальной астме у детей в возрасте до 5 лет. *Вопр. практ. педиатрии*. 2010;5(1):8–12. [Zhakov Ya.I., Mizernitsky Yu.L., Rybakova O.G., Minina E.E. Clinical significance of examination of cytoimmunological indicators of induced sputum in bronchial asthma in children under the age of 5. *Vopr. Prakt. Pediatrii*. 2010; 5(1):8–12.] (In Russ).
- Инструкция по использованию Небулайзера Гленмарк NEBZMART MBRN 002. [Operation manual for Glenmark Nebulizer NEBZMART MBRN 002.] (In Russ).
- Колосова Н.Г. Эффективность небулайзерной терапии у детей. *РМЖ* 2015;18:1086–1090. [Kolossova N.G. Effectiveness of nebulizer therapy in children. *RMJ*. 2015;18:1086–1090.] (In Russ).
- Мизерницкий Ю.Л. Современные возможности ингаляционной терапии бронхолегочных заболеваний у детей. В кн.: Осипов Л.В., Жилин Ю.Н., Авдеев С.Н., Мизерницкий Ю.Л. Применение ультразвуковых и компрессорных ингаляторов (небулайзеров) для лечения заболеваний дыхательных путей и легких. М.: Изомед, 2014:105–124. [Mizernitsky Yu.L. Modern possibilities of inhalation therapy of bronchopulmonary diseases in children. In the book: Osipov L.V., Zhilin Yu.N., Avdeev S.N., Mizernitsky Yu.L. Use of ultrasonic and compressor inhalers (nebulizers) for the treatment of the respiratory tract and lungs diseases. M.: Isomed, 2014:105–124.] (In Russ).
- Мизерницкий Ю.Л. Небулайзерная терапия у детей: новые горизонты. Пульмонология детского возраста: проблемы и решения. М.: «Медпрактика-М», 2018; Вып.18:97–100. [Mizernitsky Yu.L. Nebulizer therapy in children: new horizons. *Pulmonology of childhood: problems and solutions*. M.: Medpraktika-M, 2018; Issue 18: 97–100.] (In Russ).
- Мизерницкий Ю.Л., Ашерова И.К. Небулайзерная терапия при респираторной патологии у детей. *Медицинская помощь*. 2003;3:26–29. [Mizernitsky Yu.L., Asherova I.K. Nebulizer therapy for respiratory pathology in children. *Meditsinskaya Pomoshch*. 2003;3:26–29.] (In Russ).
- Фесенко О.В. Возможности современных меш-небулайзеров. *Consilium Medicum*. 2018;20(11): [Fesenko O.V. Modern mesh nebulizers potential. *Consilium Medicum*. 2018; 20 (11):] (In Russ).
- Царькова С.А., Ваисов Ф.Д., Мизерницкий Ю.Л. Клиническая и фармакоэкономическая эффективность небулайзерной терапии при острой обструкции дыхательных путей у детей на этапе скорой медицинской помощи. *Вестн. пед. фармакологии и нутрициологии*. 2008;5(5-6):44–51. [Tsarkova S.A., Vaisov F.D., Mizernitsky Yu.L. Clinical and pharmacoeconomic efficacy of nebulizer therapy for acute respiratory tract obstruction in children at the stage of emergency care. *Vestn. Ped. Farmakologii i Nutritsiologii*. 2008;5(5-6):44–51.] (In Russ).
- Dhand R. Nebulizers that use a vibrating mesh or plate with multiple apertures to generate aerosol. *Respir Care*. 2002;47:1406–1418.
- Lass J.S. et al. New advances in aerosolised drug delivery: vibrating membrane nebulizer technology. *Exp Opin Drug Deliv*. 2006;3:693–702.
- Wagner A., Vorauer-Uhl K., Katinger H. Nebulization of liposomal rh-Cu/Zn-SOD with a novel vibrating membrane nebulizer. *J Liposome Res*. 2006;16:113–125.
- Yoshiyama Y., Yazaki T., Arai M. et al. The nebulization of budesonide suspensions by a newly designed mesh nebulizer. In: Dalby RN, Byron PR, Peart J. and Farr S.F. (eds.) *Respiratory drug delivery VIII*. Raleigh: Davti Horwood. 2002:487–489.
- Test Report of Nebzmart, MicroBase Technology Corp., Analytic Laboratory, ReportNo. AI 703-06-ROIE, 09.04.2017.

Кашель у детей с простудой:

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ФИТОТЕРАПИИ

А.И. САФИНА

Казанская государственная медицинская академия – филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 420012, Россия, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 36

Информация об авторе:

Сафина Асия Ильдусовна – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой педиатрии и неонатологии Казанской государственной медицинской академии – филиала федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7 (909) 308-20-25; e-mail: safina_asia@mail.ru

РЕЗЮМЕ

В статье рассматривается проблема лечения острого кашля на фоне простуды. Обсуждаются вопросы эффективности и побочных реакций средств официальной медицины и современной фитотерапии. Приводятся данные Кокрановских обзоров, мета-анализов, международных и российских исследований, доказывающих целесообразность и эффективность лечения симптомов кашля средствами природного происхождения.

Ключевые слова: кашель, дети, простуда, фитотерапия, Бронхипрет

Для цитирования: Сафина А.И. Кашель у детей с простудой: эффективность и новые возможности фитотерапии. *Медицинский совет*. 2019; 2: 90-94. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-2-90-94>.

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Coughing in children with colds:

EFFICACY AND NEW POSSIBILITIES FOR PHYTOTHERAPY

Asiya I. SAFINA

Kazan State Medical Academy – a branch of the Federal State Budgetary Educational Institution of Additional Professional Education «Russian Medical Academy of Continuing Professional Education» of the Ministry of Health of the Russian Federation: 420012, Russia, Kazan, 36 Butlerova St.

Author credentials:

Safina Asiya Ildusovna – Dr. of Sci. (Med), Professor, Head of the Department of Pediatrics and Neonatology of the Kazan State Medical Academy – branch of the Federal State Educational Institution of Additional Professional Education «Russian Medical Academy of Continuous Professional Education» of the Ministry of Health of the Russian Federation; tel: +7 (909) 308-20-25; e-mail: safina_asia@mail.ru

ABSTRACT

The article deals with the problem of acute cough treatment against the background of a cold. The efficiency and side effects of official medicine and modern phytotherapy are discussed. The data of the Cochrane reviews, meta-analyses, international and Russian researches proving expediency and efficiency of coughing symptoms treatment by means of natural origin are given.

Keywords: cough, children, cold, phytotherapy, Bronchipret

For citing: Safina A.I. Coughing in children with colds: efficacy and new possibilities for phytotherapy. *Meditsinsky Sovet*. 2019; 2: 90-94. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-2-90-94>.

Conflict of interest: The author declare no conflict of interest.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Кашель – один из наиболее распространенных симптомов поражения респираторного тракта у детей и самая частая причина обращения к врачам-педиатрам, аллергологам, пульмонологам, лор-врачам: 50–70% детей до 1 года и 30–60% детей школьного возраста обращаются по поводу кашля. В последние годы отмечается неуклонный рост числа длительно кашляющих детей. Кашель вызывает

серьезную тревогу и беспокойство как у родителей, так и у врачей и требует порой длительного диагностического поиска и нуждается в рациональной терапии.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Кашель – важный рефлекторный механизм, направленный на усиление мукоцилиарного клиренса и очищение дыхательных путей от секрета и веществ, которые

попадают извне. Его возникновение является сигналом недостаточной санации трахеобронхиального дерева и свидетельствует о патологических изменениях респираторного тракта.

Причинами кашля у детей может быть патология респираторного тракта (инфекционная и неинфекционная), а также патология других органов и систем (кашель кардиогенный, психогенный, лекарственный и др.) (табл. 1), но наиболее часто кашель встречается у детей с ОРВИ (рис.).

Врачу-педиатру при первом контакте с кашляющим ребенком необходимо ответить на следующие вопросы:

- Как и когда начался кашель?
- Каков характер и качество кашля?
- Является ли кашель изолированным симптомом?
- Что вызывает кашель?
- Есть ли в семейном анамнезе указания на респираторную аллергию и атопию?
- Какие лекарства получает ребенок, какое получает от кашля и какой эффект на этих препаратах?

● **Таблица 1.** Возможные причины кашля [1]

● **Table 1.** Possible causes of coughing [1]

Грудные дети (0–12 мес.)	Дети (1–18 лет)
Частые причины	
• Вирус-индуцированный кашель при простуде • Инфекции дыхательных путей (верхних и нижних) • Аспирация • Гастроэзофагеальный рефлюкс (ГЭР)	• Инфекции верхних дыхательных путей (вирусные инфекции, круп) • Инфекции нижних дыхательных путей (пневмония, бронхит) • Астма • Аллергия (вдыхание пыли или пыльцы) • Психогенный
Редкие	
• Трахеопищеводный свищ • Бронхоэктазы • Врожденная лобарная эмфизема • Коклюш	• Цилиарная дискинезия • Ингаляционное инородное тело (FB) • Кистозный фиброз (муковисцидоз) • Лекарства (иАПФ) • Дефицит альфа-1-антитрипсина • Туберкулез • Пищеводно-трахеальный свищ • Тяжелая деформация грудной клетки • Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь

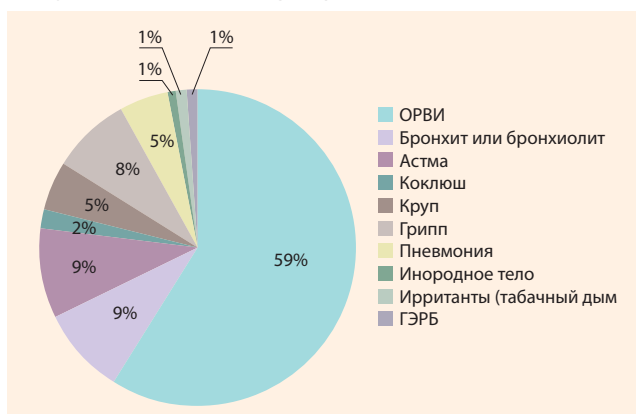
● **Таблица 2.** Дифференциальный диагноз при первом контакте с ребенком [1]

● **Table 2.** Differential diagnosis on first contact with a child [1]

	Инфекция верхних дыхательных путей	Инфекция нижних дыхательных путей	Астма	Аллергия	Психогенный
Хрипы	нет	возможно	да	возможно	нет
Единственный симптом	нет	нет	нет	возможно	да
Насморк/заложенность носа	да	нет	возможно	нет	нет
Лихорадка	да	да	возможно	нет	нет
Низкая сатурация O ₂	нет	да	да	возможно	нет

● **Рисунок.** Причины кашля у детей

● **Figure.** Reasons for coughing in children



- Исчезает ли кашель во время сна (предполагает психогенный механизм или привычку кашлять)?
- Курит ли ребенок сигареты или подвергается экологическим факторам (смог)?

И на основании анамнеза и осмотра провести дифференциальную диагностику основных причин кашля (табл. 2).

Особенности кашля у детей раннего возраста – способность эффективно откашливать мокроту формируется к 4–6 годам, т.к. отмечается:

- Повышенная вязкость бронхиального секрета, нарушение мукоцилиарного клиренса, несостоятельность сократительного аппарата бронхов – «непродуктивный» кашель.
- Из-за высокого рвотного рефлекса кашель может сопровождаться рвотой.
- Быстрый переход от незначительного покашливания до мучительного приступообразного кашля.
- Интенсивный кашель приводит к нарушению сна, ухудшает качество жизни и тяжело переносится окружением ребенка.

Кашель по продолжительности подразделяют на [6]:

- Острый кашель: в течение < 3 недель.
- Подострый кашель = длительный острый кашель: 3–8 недель.
- Хронический: более > 8 недель.

Острый кашель

Чаще всего является симптомом острых респираторных инфекций (вирусных, вирусно-бактериальных, бакте-

риальных) дыхательных путей. Развивается в первые 48 часов от начала заболевания. Этиология во многом зависит от возраста ребенка.

Длительный острый кашель [2]: 35–40% детей школьного возраста все еще продолжают кашлять спустя 10 дней после начала острой респираторной инфекции и 10% дошкольников продолжают кашлять спустя 25 дней после инфекции дыхательных путей. Причиной длительного кашля чаще всего являются перенесенные вирусные инфекции вследствие остаточного воспаления и постинфекционной реактивности респираторного тракта.

Тактика педиатра при кашле

■ Если кашель уменьшается, а ребенок чувствует себя хорошо, то никаких дополнительных исследований не требуется. Но необходимо убедиться, что спустя 6–8 недель кашель разрешился.

■ Если кашель прогрессирует или состояние ребенка ухудшается, то срочно требуется рентгенография грудной клетки или бронхоскопия (при подозрении на инородное тело). В этой ситуации диагнозы, которые должны быть исключены: коклюш, инородное тело, опухоль средостения, туберкулез и др.

■ Анализ крови: лейкоцитоз при бактериальной инфекции, иногда при вирусных инфекциях нижних дыхательных путей и астме. Эозинофилия при аллергических состояниях.

■ Посев мокроты у детей с продуктивным кашлем.

■ Измерение пиковой скорости выдоха помогает в диагностике: до и через несколько минут после выдоха бронходилататора: улучшение должно составлять не менее 20%.

■ Компьютерная томография – для диагностики бронхоэктазов.

■ Исследование хлоридов пота при подозрении на муковисцидоз.

■ Детям с хроническим необъяснимым кашлем могут потребоваться более сложные исследования, в том числе бронхоскопия, видеофлуоресценция и эхокардиография.

■ Исследование pH желудка в случаях подозрения на наличие ГЭРБ.

Коклюш как причина затяжного кашля встречается приблизительно в 32% случаев [3]. Необходимо исключать коклюш в случае приступообразного кашля, даже если нет классических симптомов:

■ пароксизмальный кашель – чувствительность 86% и специфичность 26%,

■ репризы – чувствительность 50% и специфичность 73%,

■ рвота в конце кашля – чувствительность 70% и специфичность 61%,

■ в настоящее время пик приходится на возраст 8–11 лет,

■ у детей 5–16 лет с кашлем > 2 недель в 37% случаев коклюш и средняя продолжительность кашля составляли 112 дней (от 38 до 191 дня).

У ребенка с коклюшным кашлем, который полностью иммунизирован, заболевание может быть вызвано аденовирусами и др.

Риносинусит, аденоидит (синдром постназального затекания) – тоже частая причина длительного кашля. Диагноз выставляется на основании:

■ выделения из носа и/или заложенность с/без влажного или сухого кашля длительностью >10 дней;

■ боль и дискомфорт в области пазух у детей встречаются редко по сравнению с взрослыми.

Инородное тело – чаще является причиной кашля у детей до 24 месяцев.

Диагноз выставляется на основании:

■ истории болезни: эпизод удушья, за которым следует длительный кашель и развитие неуправляемой пневмонии;

■ клинической триады: кашель, хрипы и снижение легочного дыхания;

■ рентгенографии грудной клетки, срочной бронхоскопии.

ЛЕЧЕНИЕ КАШЛЯ У ДЕТЕЙ С ПРОСТУДОЙ

В январе 2008 г. FDA выступило с рекомендацией о том, что безрецептурные лекарственные препараты от кашля не должны использоваться для младенцев и детей в возрасте до 2 лет, потому что они могут иметь опасные для жизни побочные эффекты [4]. В марте 2011 г. FDA приняло меры против безрецептурной продажи комбинированных препаратов от кашля и простуды. В июле 2015 г. FDA выпустило предупреждение, в котором говорится, что родители не должны использовать кодеинсодержащие лекарства для лечения кашля и простуды у детей < 18 лет из-за возможности серьезных побочных эффектов, таких как замедленное или затрудненное дыхание. В августе 2016 г. FDA выпустило предупреждение о том, что опиоиды (могут быть в лекарствах от кашля) не должны сочетаться с бензодиазепинами или другими антидепрессантами. А высокие дозы декстрометорфана (противокашлевый препарат) могут вызывать эйфорию и диссоциативные эффекты. Подростки могут использовать большие дозы препаратов от кашля или комбинированных противопростудных препаратов, содержащих декстрометорфан, как стимулятор. «Purple drink» – это коктейль, используемый подростками или молодыми людьми, в которых прометазин (пипольфен) и сироп кодеина сочетаются с газировкой, фруктовыми конфетами или даже алкоголем. Эта смесь создает ощущение релаксации, эйфории, вызывает зависимость.

И врачи, и пациенты должны быть в курсе предупреждений FDA. У детей (в возрасте до 18 лет) с кашлем на фоне простуды не рекомендуется использовать кодеинсодержащие препараты из-за возможных серьезных побочных эффектов, таких как респираторный дистресс-синдром.

В опубликованном в 2014 г. Кокрановском обзоре [5] было показано, что безрецептурные средства от кашля, антигистаминные и противовоспалительные препараты имеют такую же эффективность, как плацебо, в лечении острого кашля на фоне простуды у детей. Бронходилататоры (сальбутамол) также не эффективны при остром кашле у детей, не страдающих астмой [6]. Подчеркнута необходимость предупреждения родителей о том, что

информация о лечении кашля, полученная из Интернета, может быть ненадежна. Согласно одному исследованию, из 19 веб-сайтов, проанализированных в 2000 г., 18 содержали больше неверной, чем правильной информации, и только на одном оказалось больше правильной информации.

Согласно BNFC (British National Formulary for Children – Британский национальный формуляр для детей) 2018–2019 гг. [7]:

1. Дети до 6 лет не должны принимать без рецепта лекарства от кашля и простуды, содержащие следующие ингредиенты:
 - бромфенирамин, хлорфенамин maleat, дифенгидрамин, доксиламин, прометазин, трипролидин (антигистаминные препараты);
 - декстрометорфан или фолкодин (средства от кашля);
 - гвайфенезин или ипекакуану (отхаркивающие средства).
2. Комбинированные лекарственные препараты от кашля и простуды могут быть использованы у детей в возрасте 6–12 лет, но лечение должно быть ограничено пятью днями или меньше.
3. Детям нельзя давать более одного препарата от кашля или простуды одновременно, потому что разные бренды могут содержать один и тот же активный ингредиент; следует также соблюдать осторожность при назначении и приеме лекарства, чтобы рассчитать и дать правильную дозу.

Поэтому в настоящее время для лечения острого кашля у детей используются альтернативные средства, например, такие как мед или фитотерапия. В трех РКИ был показан эффект меда для облегчения симптомов кашля [8]. В двух РКИ эффективность лечения кашля медом была оценена в сравнении с декстрометорфаном (противокашлевой препарат). Всего в этих двух исследованиях были проанализированы данные 244 пациентов. Разницы между группами не было, и мед, и декстрометорфан показали сопоставимое снижение частоты кашля. В третьем РКИ, в котором участвовало 300 детей, было показано, что мед

может быть лучше, чем плацебо, в снижении частоты кашля, особенно ночного. Детям давали 10 г меда (эвкалиптовый, цитрусовый, из растений семейства губоцветных), разведенного в напитке без кофеина, за 30 минут до сна. Отмечалось существенное снижение частоты кашля по сравнению с плацебо. Следует учесть, что мед нельзя использовать у детей до 1 года вследствие высокого риска развития аллергических реакций. В рекомендациях Американской ассоциации педиатров (AAP) и Национального института охраны здоровья и совершенствования медицинской помощи Великобритании (NICE) мед рекомендуется у детей старше 12 месяцев в качестве безопасного средства для лечения кашля, особенно ночного.

Но все-таки наиболее эффективными и безопасными средствами для лечения кашля на фоне простуды традиционно являются официальные фитопрепараты комплексного действия, влияющие одновременно на несколько компонентов патологического процесса и оказывающие модулирующее действие на кашель. Лечение кашля фитопрепаратами с доказанной клинической эффективностью включает растительные лекарственные средства на основе тимьяна, плюща и примулы, одно из которых – Бронхипрет – рекомендуется в качестве отхаркивающего средства в современных европейских руководствах и рекомендациях немецкого респираторного общества [9].

В Кокрановском обзоре 2015 г. использования фитотерапии (пеларгоний, эхинацея, плющ, тимьян, первоцвет, эфирные масла, андрографис метельчатый) в лечении кашля у детей с простудой [10] был проведен анализ 71 РКИ. Этот обзор представил убедительные доказательства эффективности препаратов на основе тимьяна, плюща и примулы в снижении частоты и тяжести симптомов кашля (ОР 1,40, ДИ 95%, 1,23–1,60; $p < 0,00001$).

Бронхипрет обладает также противовоспалительным, противовирусным и антимикробным действием. Доказано, что Бронхипрет способен


Bionorica®

Кашель? Бронхит?
 Лекарственный растительный препарат

Бронхипрет®



Природа. Наука. Здоровье.

Для детей с 3 месяцев и взрослых*



Рег. уд. ЛС-001464; ЛС-000181

- ✓ Ускоряет выведение трудноотделяемой мокроты¹
- ✓ Оказывает противовоспалительное действие¹
- ✓ Обладает противовирусной активностью²

www.bionorica.ru

* Бронхипрет® (сироп) – для взрослых и детей от 3 месяцев; Бронхипрет® ТП (таблетки) – для взрослых и детей старше 12 лет.

1. Инструкция по медицинскому применению.
 2. Мюллер М. и др. Противовоспалительное действие растительного лекарственного препарата Бронхипрет® в лечении респираторно-синцитиальной вирусной инфекции легких у мышей. Fraunhofer ITEM. 2014.

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ.
 ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ
 ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ.

РЕКЛАМА

ингибировать процесс ремоделирования дыхательных путей за счет уменьшения количества бокаловидных клеток, ингибировать активность провоспалительных медиаторов и ферментов. В исследовании Seibel J. с соавт. (2015) Бронхипрет *in vivo* снижал метаплазию бокаловидных клеток при LPS-индуцированном бронхоальвеолите, а *in vitro* подавлял продукцию лейкотриенов в нейтрофилах и моноцитах и 5-липооксигеназу [11]. Эти механизмы приводят к тому, что введение лекарства вызывает у пациентов с простудой улучшение течения заболевания и быстрое устранение симптомов кашля, оказывая выраженное противовоспалительное действие.

Противовоспалительный эффект Бронхипрета был продемонстрирован нами [12] в лечении кашля на фоне простуды у детей, находящихся на диспансерном наблюдении в группе рекуррентных респираторных инфекций, в сравнении с контрольной группой. Помимо более быстрой нормализации температуры тела и уменьшения выраженности катаральных явлений, начиная с 3–4-го дня от начала заболевания у детей, получавших Бронхипрет, отмечалась лучшая динамика показателей активности воспалительного процесса (СОЭ, СРБ). У детей, не получавших Бронхипрет, к 7–10-му дню заболевания в 3 случаях (12%) потребовалось назначение антибактериальных препаратов, а в группе детей, получавших Бронхипрет, антибактериальные препараты были назначены только одному ребенку (3%) с острым отитом. На фоне приема Бронхипрета ни у одного пациента не было обнаружено нежелательных явлений, отмечалась хорошая переносимость препарата и комплаентность лечения. 96% родителей отметили, что в следующий раз выберут для лечения кашля у ребенка препарат Бронхипрет.

Противовоспалительный эффект препарата также был продемонстрирован в недавнем исследовании, проведенном в Польше [14], у пациентов с острым бронхитом, сокращая сроки лечения и облегчая течение заболевания с быстрым устранением симптомов кашля [14].

Эффективность и безопасность Бронхипрета в лечении кашля у детей показана в большом количестве исследований. Для изучения преимуществ и переносимости сиропа Бронхипрет, изготовленного из экстрактов тимьяна и плюща, у детей и подростков (в возрасте 2–17 лет) с острым бронхитом и продуктивным кашлем было проведено большое постмаркетинговое наблюдение [13], в которое вошли 1234 детей и подростков (623 мальчика и 611 девочек) в возрастных группах < 2 года ($n = 12$), 2–5 лет ($n = 372$), 6–11 лет ($n = 438$) и 12–17 лет ($n = 412$). Переносимость была оценена врачами как очень хорошая в 96,5% случаев. У двух пациентов были временные, несерьезные побочные реакции в процессе лечения (боль в животе, легкая тошнота). В исследовании десятидневное лечение с использованием возрастных дозировок привело к явному улучшению симптомов или излечению с очень хорошей переносимостью. Таким образом, острый бронхит с продуктивным кашлем у детей, особенно маленьких, и подростков можно безопасно и эффективно лечить сиропом тимьяна и плюща.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Причиной острого и затяжного кашля у детей чаще являются острые респираторные инфекции. У большинства детей кашель прекратится в течение 14 дней, но у некоторых детей может продолжаться и 3–4 недели. Необходимо это объяснять родителям, чтобы уменьшить их беспокойство по поводу длительного кашля. В лечении кашля у детей с простудой преимущественно обладают безопасные и эффективные препараты комплексного действия с доказанной клинической эффективностью и безопасностью у детей на основе тимьяна и плюща, такие как Бронхипрет, которые можно и нужно использовать с самого начала заболевания, учитывая данные о противовоспалительной активности препарата.



Получили/Received 08.01.2019

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Cabana M.D. The 5-Minute Pediatric Consult Standard. 7 Edition, 2015, Wolters Kluwer, p. 4473.
2. Hay A.D., Wilson A., Fahey T., Peters T.J. The duration of acute cough in preschool children presenting to primary care: a prospective cohort study. *Fam Pract.* 2003;20:696–705.
3. Harnden A., Grant C., Harrison T., et al: Whooping cough in school aged children with persistent cough: a prospective cohort study in primary care. *BMJ.* 2006;33:174–177.
4. Malesker M., Callahan-Lyon P., Ireland B., Irwin R. Pharmacologic and Nonpharmacologic Treatment for Acute Cough Associated With the Common Cold. *CHEST.* 2017;152(5):1021–103; <http://dx.doi.org/10.1016/j.chest.2017.08.009>.
5. Smith S., Schroeder K., Fahey T. Over-the-counter (OTC) medications for acute cough in children and adults in community settings. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2014;11:CD001831. doi: 10.1002/14651858.CD001831.pub5.
6. Shields M., Bush A., Everard M., McKenzie S., Primhak R. Recommendations for the assessment and management of cough in children. *Thorax.* 2008;63(Suppl III):iii1–iii15. doi:10.1136/thx.2007.077370.
7. BNF for Children 2018–2019. Published jointly by BMJ Group, September 2018, p. 1097.
8. Oduwale O., Meremikwu M., Oyo-Ita A., Udoh E. Honey for acute cough in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;12:CD007094. 0.1002/14651858.
9. Kardos P., Berck H., Fuchs K.H. Guidelines of German Respiratory Society for diagnosis and treatment of adults suffering from acute or chronic cough. *Pneumologie.* 2010;64:336–373.
10. Wagner L., Cramer H., Klose P., Lauche R. Herbal Medicine for Cough: Systematic Review and Meta-Analysis. *Forsch Komplementmed.* 2015;22:359–368. doi: 10.1159/000442111.
11. Seibel J., Pergola C., Werz O. et al. Bronchipret syrup containing thyme and ivy extract suppresses bronchoalveolar inflammation and goblet cell hyperplasia in experimental bronchoalveolitis. *Phytomedicine.* 2015;22(13):1172–1177.
12. Сафина А.И. Лечение кашля при острых респираторных инфекциях у часто болеющих детей. *Вопросы современной педиатрии.* 2014;13(1):180–183. [Safina A.I. Coughing treatment in acute respiratory infections in frequently ill children. Questions of modern pediatrics [Voprosy sovremennoi pediatrii]. 2014;13(1):180–183.] (In Russ).
13. Marzian O. Treatment of acute bronchitis in children and adolescents. Non-interventional postmarketing surveillance study confirms the benefit and safety of a syrup made of extracts from thyme and ivy leaves. *MMW. Fortschr Med.* 2007 Jun 28;149(27–28 Suppl):69–74.
14. Mastalerz-Migas A., Doniec Z., Ptusa T. Bronchipret® TE in therapy of acute infections of the respiratory tract. *Pol Med J.* 2017;XLIII(258):255–257.

Особенности клиники и осложнения ОРИ у детей

Е.П. МЕРКУЛОВА

Государственное учреждение образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования»: 220013, Республика Беларусь, г. Минск, ул. П. Бровки, д. 3, корп. 3

Информация об авторе:

Меркулова Елена Павловна – д.м.н., профессор кафедры оториноларингологии Государственного учреждения образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования»; тел.: +(375 17) 220-44-27; e-mail: elenam@nsys.by

РЕЗЮМЕ

В статье представлены данные по распространенности инфекционных заболеваний верхних дыхательных путей в педиатрической практике. Опасность представляют осложнения: синусит, острый гнойный отит и хронический тонзиллит. Приведены статистические данные распространенности данных осложнений, многофакторный анализ клинических симптомов заболеваний, основные: температурная реакция, лейкоцитоз, регенеративный сдвиг лейкоцитарной формулы влево, увеличение СОЭ. Уделено внимание выбору жаропонижающих средств, воздействующих не только на лихорадку, но и воспалительную реакцию слизистой оболочки верхних дыхательных путей, что позволяет быстрее купировать симптомы заболевания.

Ключевые слова: ОРИ, синусит, острый гнойный отит, тонзиллит, воспаление, лихорадка

Для цитирования: Меркулова Е.П. Особенности клиники и осложнения ОРИ у детей. *Медицинский совет*. 2019; 2: 95-99. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-2-95-99>.

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Features of clinical manifestations and complications of acute respiratory infections in children

Elena P. MERKULOVA

State Educational Institution «Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education»: 220013, Republic of Belarus, Minsk, P. Brovki St., 3, Bldg. 3

Author credentials:

Merkulova Elena Pavlovna – Dr. of Sci. (Med.), Professor of Chair of Otorhinolaryngology, State Educational Institution «Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education»; tel.: +(375 17) 220-44-27; e-mail: elenam@nsys.by

ABSTRACT

The article presents data on the prevalence of upper respiratory tract infections in paediatric practice. The following complications may pose health risks: sinusitis, acute suppurative otitis media and chronic tonsillitis. The authors provide statistical data on the prevalence of these complications, a multivariate analysis of the clinical symptoms of the diseases, the main symptoms of which are temperature reaction, leucocytosis, regenerative left shift, increased ESR. Special attention is paid to the choice of antipyretic agents that affect not only the fever, but also the inflammatory reaction of the upper respiratory tract mucosa, which may quickly ease the symptoms of the disease.

Keywords: ARI, sinusitis, acute suppurative otitis media, tonsillitis, inflammation, fever

For citing: For citing: Merkulova E.P. Features of clinical manifestations and complications of acute respiratory infections in children. *Meditsinsky Sovet*. 2019; 2: 95-99. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-2-95-99>.

Conflict of interest: The author declare no conflict of interest.

Заболевания инфекционного генеза – актуальная проблема педиатрии. При учете заболеваний по обращаемости респираторная инфекция верхних дыхательных путей у детей занимает первое место [1]. Характер и течение воспалительных заболеваний в детском возрасте отличаются от таковых у взрослых, что обусловлено анатомическими, физиологическими и иммунологическими особенностями. В настоящее время отмечается тенденция в изменении клинической картины всех инфекционных заболеваний.

Вовремя не диагностированное заболевание в детстве способно изменить качество жизни человека. В педиатрической практике особую актуальность пред-

ставляют бактериальные осложнения ОРИ. Система защиты слизистой оболочки верхних дыхательных путей нередко оказывается неспособной справиться с инфекцией, и формируется гнойный очаг воспаления. Современное учение о патоморфозе воспаления касается также малосимптомного течения патологии лор-органов [3]. В настоящее время увеличилось число скрытых форм воспалительного процесса, что обуславливает трудности своевременной диагностики. Число пациентов, которым требуется срочная санирующая операция по поводу осложненных форм гнойной инфекции околоносовых пазух, среднего уха и глотки, с каждым годом не имеет тенденции к снижению.

Патологоанатомы утверждают, что частота морфологического диагноза острого среднего отита у детей в возрасте до трех лет значительно превышает частоту клинического [7].

С учетом современных тенденций клинического течения гнойного воспаления академик В.Ф. Учайкин подчеркивает принципиальную важность совершенствования критериев диагностики бактериальных осложнений у детей, необходимость интеграции усилия медицинских работников [4]. Принимая во внимание значительную распространенность острой респираторной инфекции, проблему своевременной диагностики воспаления лор-органов у детей можно решить только с позиций междисциплинарного подхода, т. к. она в одинаковой мере актуальна для педиатров, реаниматологов, неонатологов и оториноларингологов.

Цель исследования – уточнить общие современные тенденции клинической картины гнойной инфекции лор-органов у детей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Изучены особенности клинической картины осложненных форм синуситов, острого гнойного среднего отита (ОГСО) и хронического тонзиллита. Сравнительный анализ клинических данных проведен в трех группах детей с осложненным течением воспаления околоносовых пазух ($n = 91$); острого среднего отита ($n = 105$) и хронического тонзиллита ($n = 309$). Число наблюдений маркировано – п.

Использованы непараметрические методы статистической обработки данных после проверки их на нормальность распределения тестом Шапиро – Уилка.

Синусогенные орбитальные осложнения выявлены у 91 ребенка. По сводным данным многих клиник, число орбитальных осложнений, вызванных острыми или хроническими заболеваниями околоносовых пазух у детей, варьирует от 0,5 до 14,7% от числа больных синуситами, находившихся на стационарном лечении [2].

Статистические данные свидетельствуют, что 82,4% детей ($n = 75$) на догоспитальном уровне по поводу отека век и экзофтальма обращались к непрофильным специалистам: аллергологам, педиатрам, офтальмологам, инфекционистам. Это приводило к поздней постановке диагноза и несвоевременной госпитализации. Трудность постановки диагноза синусита состоит в неспецифичности симптомов заболевания у детей. Лихорадка, заложенность носа, кашель, отечность и пастозность лица, особенно на фоне гипертрофии аденоидных вегетаций и аденоидита, характерны для детей дошкольного возраста. На ранних стадиях заболевания в этой возрастной группе симптомы осложнений, а также и самого синусита маскировались картиной тяжелого течения острой респираторной вирусной инфекции. Такая ситуация способствовала позднему обращению родителей ребенка к оториноларингологу. Головная боль, патологическое отделяемое из полости носа, нередко наличие гноя на задней стенке глотки, утомляемость – симптомы, характерные для детей старшего возраста.

Негнойные орбитальные осложнения (остеоperiостит, реактивный отек век и клетчатки орбиты) протекали при относительно удовлетворительном состоянии больных. Клинические проявления гнойных орбитальных осложнений зависели от их формы. Наиболее характерными симптомами были боль в области глаза, хемоз, а в тяжелых случаях (субperiостальный абсцесс, флегмона орбиты, ретробульбарный абсцесс) имели место нарушение зрения, экзофтальм, парез мышц и поражение глазничных нервов. Нередко во время санлирующей операции отмечено разрушение костных стенок околоносовых пазух и орбиты.

Бактериологическое исследование содержимого полости носа и околоносовых пазух выявило разнообразие бактериальной флоры.

Нами отмечена роль гипертрофии глоточной миндалины и ее воспаления при возникновении синусита у всех пациентов. Всем пациентам с гнойным процессом в глазнице или нарушением зрения произведена хирургическая санация околоносовых пазух.

У 105 пациентов с осложнениями ОГСО проведен многофакторный анализ клинических симптомов заболевания. При анализе клинической картины настоящего заболевания фиксировали начальные симптомы и их динамику, наличие инфекционного синдрома в различных его проявлениях (ОРИ, пневмония, воспалительные заболевания кожи, слизистой оболочки глаз, полости рта и др.). В *таблице 1* приведен характер осложнений ОГСО.

У 90,5% ($n = 95$) пациентов отсутствовало гноеетечение из уха. Воспаление среднего уха сопровождалось чаще всего кратковременной болью в ухе. Диагностика ОГСО затрудняется также тем, что разнообразие общих симптомов превалирует над скудными местными проявлениями болезни. У большинства детей во время острого среднего отита были проявления инфекционного синдрома в том или ином виде.

Неспецифичными симптомами воспаления среднего уха, частой ассоциацией с другими заболеваниями можно объяснить поздние сроки поступления детей в стационар. При анализе причин поздней госпитализации выявлено, что четыре ребенка находились длительно на лечении в инфекционной больнице, трое – в отделении педиатрической больницы. Приведенные данные свидетельствуют о том, что процент диагностических ошибок велик, а нарастание интоксикации, неврологических симптомов нередко расцениваются педиатрами как ОРИ. В *таблице 2* приведена инфекционная патология, которая была отмечена у детей с ОГСО.

Из *таблицы 2* видно, что симптомы ОРИ часто сопровождают воспаление среднего уха. У детей раннего возраста данный симптомокомплекс встречается значительно чаще. Одной из причин вялотекущих воспалительных процессов слизистой оболочки верхних дыхательных путей является хроническое воспаление миндалин глотки. Функционирование слизистой оболочки верхних дыхательных путей взаимосвязано и контролируется лимфоидной тканью. Для участия в иммунном ответе лимфоциты могут мигрировать в среднее ухо и околоносовые

- **Таблица 1.** Характер отогенных осложнений ОГСО у детей (n = 126; n = 139)
 ● **Table 1.** Character and peculiarities of otogenic complications of ASOM in children (n = 126; n = 139)

Форма осложнения	Возраст пациентов			
	ранний	младший	школьный	
Сепсис и внутричерепные осложнения	n = 60	n = 41	n = 25	Всего осложнений у 126 детей (100%)
Сепсис	3	0	0	3 (2,3)
Гнойный менингит	4	3	0	7 (5,6)
Серозный менингит	1	0	0	1 (0,8)
Характер темпоральных осложнений	n = 71	n = 43	n = 25	Всего операций n = 139 (100%)
Антрастоидит	29	29	6	64 (46,0)
Субпериостальный абсцесс	26	6	4	36 (25,9)
Нейропатия лицевого нерва с парезом мимической мускулатуры	6	4	7	17 (12,2)
Зигоматит	5	3	1	9 (6,5)
Синустромбоз, перисинуозный абсцесс	0	3	3	6 (4,3)
Бецольдовская форма мастоидита	0	2	1	3 (2,2)
Сквамит	1	0	1	2 (1,4)
Мастоидит Муре + флегмона шеи	0	0	1	1 (0,7)
Лабиринтит	0	0	1	1 (0,7)

пазухи из миндалин глотки, периферической крови, лимфатических узлов, селезенки и даже Пейеровых бляшек. В последние годы особую актуальность приобрела тема латентного течения хронической инфекции миндалин глотки в виде аденоидита и тонзиллита. Таблица 2 демонстрирует, что независимо от возраста детей воспаление глоточной миндалины одинаково часто встречаются при остром среднем отите.

Одним из признаков декомпенсации хронического тонзиллита является паратонзиллярный абсцесс. Из 309 пациентов, получивших стационарное лечение по поводу паратонзиллярного абсцесса, с рецидивом вновь госпитализировано 53 ребенка (17,1%). Паратонзиллярный абсцесс – одно из самых грозных осложнений хронического тонзиллита. Своевременное дренирование абсцесса спасает пациента от опасных для жизни осложнений. Болевой симптом в глотке и наличие лихорадки принимается за ОРИ или ангину. Анализ крови также свидетельствует об исто-

- **Таблица 2.** Ассоциация осложнений ОГСО с другой инфекционной патологией у детей
 ● **Table 2.** Association between complications of ASOM and another infectious pathology in children

Проявления инфекционного синдрома	Возраст детей						Число пациентов n = 105 (100%)	p χ^2 (для ранжированных значений)
	ранний		младший		школьный			
	n = 39	%	n = 41	%	n = 25	%		
Сепсис	3	7,7	0	0,0	0	0,0	3 (2,9)	0,0020
Менингит (гнойный или серозный)	5	12,8	2	4,9	1	4,0	8 (7,6)	0,1188
ОРИ	17	43,6	11	26,8	4	16	32 (30,5)	0,0161
Пневмония	9	23,1	2	4,9	0	0,0	1 (1,0)	0,0018
Интестинальный синдром	6	15,4	1	2,4	0	0,0	7 (6,7)	0,0100
Аденоидит	31	79,5	37	90,2	21	84,0	89 (84,7)	0,0200
Гнойный синусит	0	0,0	3	7,3	6	24	9 (8,6)	0,0011
Генерализованная герпетическая инфекция	1	2,6	0	0	0	0,0	1 (1,0)	0,2576
Лабиа́льный герпес	0	0,0	2	4,9	4	16	6 (5,7)	0,0087
Стоматит	4	10,3	5	12,2	0	0,0	9 (8,6)	0,2045
Конъюнктивит	8	20,5	3	7,3	0	0,0	11 (10,5)	0,0068
Орофарингеальный кандидомикоз	9	23,1	2	4,9	0	0,0	11 (10,5)	0,0018

● **Таблица 3.** Встречаемость симптомов инфекции при гнойном воспалении лор-органов

● **Table 3.** Incidence of symptoms of infection in purulent inflammation of the ENT organs

Гнойная инфекция	Встречаемость симптома									
	всего пациентов	всего анализов	симптомы инфекции							
			лихорадка		лейкоцитоз		сдвиг формулы влево		увеличенная СОЭ	
			встречаемость	%	встречаемость	%	встречаемость	%	встречаемость	%
Паратонзиллярный абсцесс	24	24	11	45,8	14	58,3	7	29,2	14	58,3
Осложненный острый синусит	44	44	18	40,9	16	36,4	27	61,4	36	81,8
Осложненный острый средний отит	105	77	38	36,2	50	64,9	53	68,8	74	96,1
Всего:	173	145	67	38,7	80	55,1	87	60,0	124	85,5

влении защитно-компенсаторных реакций. У 41,1% пациентов ($n = 7$) в общем анализе крови лейкоцитоз, и только у одного ребенка регенеративный сдвиг лейкоцитарной формулы влево. Чаще всего воспаление миндалин глотки проявляется ускорением СОЭ ($n = 10$).

Учитывали классические проявления гнойной инфекции: температурную реакцию, лейкоцитоз, регенеративный сдвиг лейкоцитарной формулы влево, увеличение СОЭ. Встречаемость симптома рассчитана по отношению к числу пациентов, у которых проведена данная форма анализа. В *таблице 3* представлены анализируемые параметры и приведены клинические проявления инфекционного синдрома в трех группах детей.

Общей тенденцией клинической картины гнойного очага лор-органов следует отметить его формирование на фоне ОРИ, которое, как правило, сопровождалось температурной реакцией в фебрильной или субфебрильной форме. Установлено, что в трех анализируемых группах детей хроническая патология глоточной миндалины в виде гипертрофии или аденоидита играла ведущую роль в патогенезе осложненной формы заболевания и встречалась: при синуситах в 79,1% ($n = 72/91$); при среднем отите в 84,7% ($n = 89/105$) и при паратонзиллярном абсцессе в 40,5% ($n = 125/309$). При синусите и остром среднем отите отмечена также высокая встречаемость атопии в различном проявлении: атопический дерматит, аллергический ринит.

С учетом установленной роли патологии глоточной миндалины, а также атопии в формировании гнойного очага инфекции лор-органов у детей школьного возраста при ОРИ целесообразно использование препаратов комбинированного действия, содержащих антипиретики, а также блокаторы гистаминовых H_1 -рецепторов. Сочетание парацетамола, аскорбиновой кислоты и антигистаминного средства позволяет купировать не только лихорадку, но и воспалительную реакцию слизистой оболочки верхних дыхательных путей. Pison P.D. с соавт. в своих исследованиях показали, что симптомы простуды купировались значительно быстрее при назначении комбинированного препарата, чем при приеме плацебо [8]. В *таблице 4* представлена информация о содержании активных веществ одного из антипиретиков комбиниро-

● **Таблица 4.** Препарат комбинированного действия, содержащий антипиретик, аскорбиновую кислоту и блокатор гистаминовых H_1 -рецепторов

● **Table 4.** A combination drug containing antipyretic, ascorbic acid and histamine H_1 -receptor antagonists

Форма выпуска – порошок для приготовления раствора для приема внутрь	Содержание активного вещества		
	Парацетамол, мг	Аскорбиновая кислота, мг	Блокатор гистаминовых H_1 -рецепторов, фенирамина малеат, мг
3,0 г	280	100	10

ванного действия в удобной форме порошка. Препарат рекомендовано назначать детям, растворяя содержимое пакетика (3,0 г) в стакане (200 мл) теплой воды, учитывая возраст: детям от 6 до 10 лет – по 1 пакету 2 раза/сут; детям от 10 до 12 лет – по 1 пакету 3 раза/сут; детям от 12 до 15 лет – по 1 пакету 4 раза/сут. Кроме этого, интервал между приемами препарата должен составлять не менее 4 ч.

Исследования последних лет показывают целесообразность назначения аскорбиновой кислоты в качестве представителя антиоксидантного комплекса, доказана ее эффективность у пациентов с генерализованной инфекцией [6, 9]. Некоторые исследователи считают, что седативный эффект блокаторов H_1 -рецепторов при острой респираторной инфекции имеет благоприятное действие, т. к. нет необходимости использовать снотворные лекарственные средства. Более того, центральное и периферическое антихолинергическое действие блокаторов H_1 -рецепторов способствует уменьшению слизеобразования в полости носа [5].

Таким образом, анализ клинических симптомов гнойной инфекции лор-органов позволяет сделать общие выводы о патоморфозе воспалительной оториноларингологической патологии. Независимо от места расположения очага отмечаются тенденции отсутствия типичных симптомов воспалительной реакции. Только у половины детей в общем анализе крови отмечен лейкоцитоз

(55,1%) и регенеративный сдвиг лейкоцитарной формулы влево (60,0%). Гнойная инфекция лор-органов чаще всего проявляется ускорением СОЭ (85,5%).

Группа риска развития гнойного локального воспаления лор-органов представлена детьми с патологией глоточной миндалины и проявлениями атопии после перенесенной острой респираторной инфекции.

Своевременная санация патологии глоточной миндалины является профилактикой развития осложненной формы гнойной инфекции лор-органов различной локализации.

Следует обратить внимание на сложившиеся тенденции по отношению к антибиотикотерапии, проводимой детям до поступления в стационар. Только 15% детей до поступления в специализированное лор-отделение не получали антибиотиков. Антибиотикотерапия чаще всего назначена по поводу ОРИ, нередко коротким курсом. Под воздействием нерационального использования антибиотиков возникает ослабление защитных сил организма ребенка, создаются благоприятные условия для возникновения изменений нормальной микрофлоры и дисбиоза, стертой клинической картины гнойного очага лор-органов.



Получили/Received 01.09.2018

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Здравоохранение в Республике Беларусь: Официальный статистический сборник/Мин-во здравоохранения РБ. Минск: ГУ РНМБ, 2003. 356 с. [Health care in the Republic of Belarus: Official statistical collection/Ministry of Health of the Republic of Belarus. Minsk: GU RNMB, 2003. 356 p.] (In Russ).
2. Козлов М.Я. Воспаление придаточных пазух носа у детей. Л., 1985. С. 148. [Kozlov M.Ya. Inflammation of the paranasal sinuses in children. L., 1985. p. 148.] (In Russ).
3. Серов В.В. Учение о патоморфозе: прошлое и настоящее. *Архив патологии*. 1997;59(Вып. 4):3-5. [Sеров V.V. Doctrine of pathomorphosis: past and present. *Arkhirv Patologii*. 1997;59(Issue 4):3-5.] (In Russ).
4. Учайкин В.Ф. Решенные и нерешенные проблемы инфекционной патологии у детей. *Педиатрия*. 2004;4:7-11. [Uchaykin V.F. Solved and unsolved problems of infectious diseases in children. *Pediatrics*. 2004;4:7-11.] (In Russ).
5. Cohen S., Doyle W.J., Alper C.M. et al. Sleep habits and susceptibility to the common cold. *Arch. Intern. Med.* 2009;169(1):62-67.
6. Kuck J.L. et al. Ascorbic acid attenuates endothelial permeability triggered by cell-free hemoglobin. *Biochem. Biophys. Res Commun.* 2018;495(1):433-437.
7. Paparella M., Shea D., Meyerhoff W.L. Silent otitis media. *Laryngoscope*. 1980;90(7):1089.
8. Picon P.D., Costa M., Picon R. et al. Symptomatic treatment of the common cold with a fixed - dose combination of paracetamol, chlorphenamine and phenylephedrine: a randomized, placebo-controlled trial. *BMC infectious diseases*. 2013;13:556.
9. Teng J., Pourmand A., Mazer-Amirshahi M. Vitamin C: the next step in sepsis management? *J. Crit Care*. 2018;43(2):230-234.



РЕПРЕНТ
УСЛУГИ ПО АРЕНДЕ
МЕДИЦИНСКИХ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ

**ПЛАНИРОВАТЬ СТРАТЕГИЧЕСКИ
УПРАВЛЯТЬ ЭФФЕКТИВНО**

ГРУППА КОМПАНИЙ «РЕМЕДИУМ»

105082,
Москва, ул. Бакунинская, 71, стр. 10.
Тел.: 8 495 780 3425
факс: 8 495 780 3426
info@reparent.ru

Компания «РепРент» предоставляет
весь спектр услуг по аренде медицинских
представителей, проведению независимого
аудита, а также по выводу продуктов
на рынок России.

www.remedium.ru

Вирусный и рецидивирующий круп у детей

Д.Ю. ОВСЯННИКОВ^{1,2}, Л.Г. КУЗЬМЕНКО¹, О.В. АЛЕКСЕЕВА¹, В. НГУЕН¹, О.Г. ТОПИЛИН², И.В. КОВАЛЕНКО²

¹ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов»: 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

² Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения города Москвы»: 119049, Россия, Москва, 4-й Добрынинский пер., д. 1/9

Информация об авторах:

Овсянников Дмитрий Юрьевич – д.м.н., заведующий кафедрой педиатрии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов», врач-пульмонолог Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения города Москвы»; тел.: +7 (495) 959-88-00 (доб. 1508); e-mail: mdovsyannikov@yahoo.com

Кузьменко Лариса Григорьевна – д.м.н., профессор кафедры педиатрии Феде-

рального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов»; тел.: (495) 434-70-27
Алексеева Ольга Владимировна – к.м.н., доцент кафедры педиатрии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов»; тел.: (495) 434-70-27

Нгуен Ван – аспирант кафедры педиатрии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский универси-

тет дружбы народов»; тел.: (495) 434-70-27
Топилин Олег Григорьевич – зав. отделением торакальной хирургии

Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения города Москвы»; тел.: +7 (495) 959-88-01

Коваленко Ирина Владимировна – зав. отделением пульмонологии Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения города Москвы»; тел.: +7 (495) 959-88-01

РЕЗЮМЕ

В статье представлены современные сведения об эпидемиологии, этиологии, патогенезе, клинической картине, классификации по тяжести, диагностике и дифференциальной диагностике, лечении и прогнозе вирусного и рецидивирующего крупа у детей. Рассматриваются этиологические факторы, дифференциально-диагностические особенности и прогноз рецидивирующего крупа у детей. Приведены опорные диагностические критерии альтернативных заболеваний, протекающих со стридором. Терапия крупа охарактеризована на основании Федеральных клинических рекомендаций и международных согласительных документов с использованием принципов доказательной медицины.

Ключевые слова: вирусный круп, рецидивирующий круп, острый обструктивный ларингит, острый стенозирующий ларинготрахеит, дети

Для цитирования: Овсянников Д.Ю., Кузьменко Л.Г., Алексеева О.В., Нгуен В., Топилин О.Г., Коваленко И.В. Вирусный и рецидивирующий круп у детей. *Медицинский совет*. 2019; 2: 100-105. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-2-100-105>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Viral and recurrent croup in children

Dmitry Y. OVSYANNIKOV^{1,2}, Larisa G. KUZMENKO¹, Olga V. ALEKSEEVA¹, Van NGUYEN¹, Oleg G. TOPILIN², Irina V. KOVALENKO²

¹ Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «Peoples' Friendship University of Russia»: 117198, Moscow, Miklukho-Maklaj St., 6

² State Budgetary Health Institution Morozovsky Municipal Children Clinical Hospital of the Department of Healthcare of the City of Moscow: 1/9, 4th Dobryninsky lane, Moscow, 119049

Author credentials:

Ovsyannikov Dmitry Yurievich – Dr. of Sci. (Med), Head of the Department of Pediatrics of the Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «Peoples' Friendship University of Russia», pulmonologist of the State Budgetary Healthcare Institution Morozovsky City Children Clinical Hospital of the Department of Healthcare of Moscow; tel: +7 (495) 959-88-00 (ext. 1508); e-mail: mdovsyannikov@yahoo.com

Kuzmenko Larisa Grigoryevna – Dr. of Sci. (Med), Professor of the Department of

Pediatrics of the Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «Peoples' Friendship University of Russia»; tel: (495) 434-70-27
Alexeeva Olga Vladimirovna – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Pediatrics of the Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «Peoples' Friendship University of Russia»; tel: (495) 434-70-27

Nguyen Van – Postgraduate Student at the Department of Pediatrics of the Federal State Autonomous Educational Institution

of Higher Education «Peoples' Friendship University of Russia»; tel: (495) 434-70-27

Topilin Oleg Grigorievich – Head of Thoracic Surgery Department of the State Budgetary Institution of Healthcare Morozovsky City Children's Clinical Hospital of the Department of Healthcare of Moscow; tel: +7 (495) 959-88-01
Kovalenko Irina Vladimirovna – Head of the Department of Pulmonology of the State Budgetary Institution of Healthcare Morozovsky City Children's Clinical Hospital of the Department of Healthcare of Moscow; tel: +7 (495) 959-88-01

ABSTRACT

The article presents modern information about epidemiology, etiology, pathogenesis, clinical picture, classification by severity, diagnostics and differential diagnostics, treatment and prognosis of viral and relapsing croup in children. Etiological factors, differential diagnostic features and prognosis of croup recidivism in children are considered. The basic diagnostic criteria of alternative diseases with a stridor are given. Croup therapy is characterized on the basis of the Federal Clinical Recommendations and international consensus documents using the principles of evidence-based medicine.

Keywords: viral croup, recurrent croup, acute obstructive laryngitis, acute stenotic laryngotracheitis, children.

For citing: Ovsyannikov D.Y., Kuzmenko L.G., Alekseeva O.V., Nguyen V., Topilin O.G., Kovalenko I.V. Viral and recurrent croup in children. *Meditsinsky Sovet*. 2019; 2: 100-105. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-2-100-105>.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

Круп (от шотландского croup – каркать) – термин, применяемый для обозначения воспаления гортани разной этиологии с разнообразными морфологическими изменениями, которые сопровождаются затруднением дыхания вследствие стеноза гортани. Клинически симптомокомплекс крупа характеризуется триадой признаков – хриплым голосом, лающим кашлем и стридором. Стридор – это грубый звук во время вдоха, обусловленный препятствием прохождению воздуха в ротоглотке, подскладочном пространстве или в трахее. Кашель при крупе сравнивают также с лаем тюленя или морского льва, гусиным гоготом [1].

Исторически различали истинный и ложный круп. Истинный круп ассоциируется с воспалительным процессом в гортани, обусловленным исключительно *Corynebacterium diphtheriae*, а ложный – с воспалительным процессом в гортани не дифтерийной этиологии. Однако правильнее определять круп как симптомокомплекс по виду основного заболевания: круп дифтерийный, коревой, гриппозный и др. [2]. Синонимами термина «вирусный круп», отражающего этиологию заболевания, являются термины «острый обструктивный ларингит», «стенозирующий ларингит» или «ларингит со стенозом гортани», «острый стенозирующий ларинготрахеит», подчеркивающие топик и патогенез поражения респираторного тракта. Согласно международной классификации болезней 10-го пересмотра заболевание кодируется как J05.0 – острый обструктивный ларингит (круп) [3].

Вирусный круп служит основной причиной обструкции верхних дыхательных путей в раннем детском возрасте [4]. Средняя заболеваемость составляет 3%, при этом 9% детей нуждаются в интенсивной терапии. Из ежегодно регистрируемого числа острых респираторных заболеваний у детей острый стенозирующий ларинготрахеит встречается в 7,5–8,0% случаев [5]. Вирусный круп в 2 раза чаще встречается у мальчиков, чем у девочек, преимущественно в возрасте от 6 месяцев до 3 лет с пиком на 2-м году жизни. Длительность заболевания в 60% случаев не превышает 2 суток, редко достигая 5–6 суток [6].

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Наиболее частой причиной развития крупа у детей является вирус парагриппа (75%), чаще 2–3 типов. Реже

этиологическими факторами крупа являются вирусы гриппа, аденовирусы, респираторно-синцитиальный вирус, энтеровирусы, метапневмовирус, коронавирус, герпесвирусы, включая вирус Varicella-Zoster, риновирусы, вирусы кори и эпидемического паротита [6, 7]. Микоплазмам и хламидиям придается определенное значение в возникновении рецидивирующего крупа [8]. Для инфекции, вызванной *Mycoplasma pneumoniae*, характерен синдром заражения с развитием через 10–14 дней после обструктивного ларингита, обструктивного бронхита, также нередко с рецидивирующим течением [9]. Предрасполагающими факторами развития крупа являются анатомо-физиологические особенности детской гортани [4].

Различают острый вирусный и рецидивирующий (спастический) круп. В генезе рецидивирующего крупа большое значение имеют атопия; гастроэзофагеальный рефлюкс, выявляемый у 20–60% больных; органические причины (трахеобронхомалия, постинтубационный стеноз гортани, анатомически узкое подскладочное пространство), которые чаще выявляются у недоношенных детей и в возрасте до 3 лет [10–13].

Обструкция гортани при вирусном крупе обусловливается тремя компонентами: отеком подскладочного пространства; рефлекторным спазмом гладкой мускулатуры гортани; obturацией дыхательных путей вязкой слизью, а при бактериальной суперинфекции также корками и пленками [14].

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Вирусный круп обычно развивается у ребенка с клиническими признаками ОРВИ в ночные-предутренние часы. При вирусном крупе на основании клинико-лабораторных данных различают четыре степени стеноза. В таблице 1 представлены отличительные признаки крупа различной степени тяжести [14].

За рубежом для оценки степени тяжести крупа используется модифицированная шкала Уэстли (Westley) (табл. 2), при тяжелой степени крупа больной нуждается в госпитализации.

Лихорадка, обычно в пределах 38–39 °С, встречается в среднем у 40% больных вирусным крупом и отсутствует у больных со спастическим крупом [15].

● **Таблица 1.** Краткая характеристика тяжести стеноза гортани
 ● **Table 1.** Brief description of laryngeal stenosis severity

Степень	Дыхание	Одышка	Цианоз	Сердечно-сосудистая система	Сознание
I	Затруднение дыхания на вдохе при беспокойстве, физической нагрузке	Западение яремной ямки при беспокойстве, нагрузке	Нет	Без изменений	Не нарушено
II	Стридор в покое	Втяжение уступчивых мест грудной клетки	Периоральный	Тахикардия	Беспокойство
III	Выраженный стридор, ослабление дыхания в легких	Резкое втяжение уступчивых мест грудной клетки	Губ, акроцианоз	Выпадение пульсовой волны на вдохе	Выраженное беспокойство
IV	Дыхание поверхностное, с нарушением ритма, в легких едва прослушивается	Выраженная, смешанного характера	Общий	Брадикардия	Угнетение, кома

ДИАГНОСТИКА И ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Вирусный круп диагностируют на основании клинических данных. Для уточнения степени тяжести крупа проводят исследование газов крови, кислотно-основного состояния и пульсоксиметрию:

- при крупе I степени гипоксемия отсутствует;

● **Таблица 2.** Шкала оценки степени тяжести крупа по Westley [6]
 ● **Table 2.** Westley Croup Score [6]

Клинический признак	Степень выраженности	Количество баллов
Стридор	Отсутствует	0
	При возбуждении	1
	В покое	2
Втяжение (ретракция) уступчивых мест грудной клетки	Отсутствует	0
	Легкое	1
	Умеренно выраженное	2
	Резко выраженное	3
Проходимость дыхательных путей	Нормальная	0
	Нарушена умеренно	1
	Значительно снижена	2
Цианоз (SpO_2 ниже 92%)	Отсутствует	0
	При двигательной активности	4
	В покое	5
Нарушение сознания	Без изменений	0
	Нарушение ментального статуса, дезориентация	5
Оценка степени тяжести крупа	Легкая	0–2
	Средняя	3–6
	Тяжелая	7 и выше

Примечания: SpO_2 – периферическая сатурация (насыщение) крови кислородом, оцениваемая с помощью пульсоксиметрии.

- при крупе II степени – сатурация O_2 (SpO_2) 93–95%;
- при крупе III степени – SpO_2 ниже 92%, компенсированный метаболический ацидоз или декомпенсированный метаболический ацидоз, парциальное давление углекислого газа $PaCO_2 > 45$ мм рт. ст.;
- при крупе IV степени – выраженная гипоксемия, $PaCO_2 > 70$ мм рт. ст., выраженный декомпенсированный смешанный ацидоз [14].

Количество лейкоцитов, нейтрофилов, уровень С-реактивного белка, прокальцитонина соответствует вирусной инфекции [15].

Хотя методы терапии вирусного и рецидивирующего (спастического) крупа одинаковы, дифференциальная диагностика (табл. 3) важна для обучения родителей в отношении тактики при новом эпизоде и прогноза.

Дифференциальная диагностика вирусного крупа проводится с другими заболеваниями, протекающими с обструкцией верхних дыхательных путей, сопровождаю-

● **Таблица 3.** Дифференциальная диагностика вирусного и спастического крупа [по 3, 16]

● **Table 3.** Differential diagnosis of viral and spastic croup [3, 16]

Признаки	Вирусный круп	Спастический (рецидивирующий) круп
Возраст	6 мес. – 6 лет	6 мес. – 8 лет
Наличие эпизодов крупа в анамнезе	Нет	Есть
Продромальный период ОРВИ	Как правило	Редко
Начало болезни	Постепенное	Внезапное
Продолжительность	2–7 дней	2–4 часа
Риск развития асфиксии	Относительно невысокий	Имеется
Лихорадка	Возможна	Отсутствует
Боль в горле	Возможна	Отсутствует
Склонность к формированию бронхиальной астмы	Нет	Есть

щимися шумным (стридорозным) дыханием, затрудненным, удлинненным вдохом и инспираторной одышкой (табл. 4).

Обструкцию верхних дыхательных путей необходимо отличать от обструкции нижних дыхательных

путей. Для последней характерны экспираторная одышка; участие в акте дыхания мышц брюшного пресса, западение грудины; выявление при аускультации легких свистящих, влажных мелкопузырчатых хрипов, крепитации.

● **Таблица 4.** Дифференциально-диагностический поиск у ребенка со стридором [по 1, 4, 16–18 с дополнениями]

● **Table 4.** Differential-diagnostic search in a child with a stridor [1, 4, 16–18 with additions]

Диагноз	Симптомы и результаты обследований в пользу диагноза
Вирусный круп	- Средний возраст 6 мес. – 3 года - Признаки ОРВИ (ринофарингит, конъюнктивит) - Субфебрилитет, фебрилитет, нет признаков интоксикации, бактериальной инфекции - Постепенное (24–72 ч) развитие стридора - Лающий кашель - Осиплость голоса - Дыхательная недостаточность - Если обусловлен корью, симптомы кори - Рентгенография: симптом «шпиля» (сужение воздушной тени трахеи и гортани сразу под голосовыми связками)
Эпиглоттит	- Средний возраст 3–4 года «Нежный стридор» - Фебрильная лихорадка, признаки интоксикации, бактериальной инфекции - Быстрое (8–12 ч) развитие стридора - Кашель небольшой или отсутствует, нет катаральных явлений - Сильная боль в горле - Слюнотечение - Ребенок не может пить - Рентгенография: в боковой проекции надгортанник в виде «большого пальца» - Ларингоскопия: гиперемия, отек надгортанника
Бактериальный трахеит (<i>S. aureus</i>)	- Средний возраст 4–5 лет - Фебрильная лихорадка, признаки интоксикации, бактериальной инфекции - Кашель болезненный - Боль за грудиной - Рентгенография: симптом «волосатой» трахеи
Заглоточный абсцесс (воспаление заглоточных лимфоузлов)	- Средний возраст 6 мес. – 4 года - Отек мягких тканей задней стенки глотки - Затруднение глотания, слюнотечение - Вынужденное положение (голова запрокинута назад и в больную сторону) - Гнусавость голоса, «сдавленный голос» - Фебрильная лихорадка, признаки интоксикации, бактериальной инфекции - Рентгенография: расширение тени мягких тканей шеи
Аспирация инородного тела	- Наличие в анамнезе указаний на то, что ребенок начал внезапно задыхаться (например, подавился) - Дыхательная недостаточность - Рентгенография: чаще нормальная картина - Трахеобронхоскопия: инородное тело в трахее
Дифтерия	- Афония - Симптом «бычьей шеи» из-за увеличения шейных лимфоузлов и отека шеи - Гиперемия небных дужек - Серые налеты (пленки) на слизистой оболочке глотки - Выделения из носа с примесью крови - Отсутствие вакцинации - Ларингоскопия: серые налеты (пленки) на голосовых связках

Диагноз	Симптомы и результаты обследований в пользу диагноза
Врожденный стридор (ларингомалация)	- Стридор с момента рождения - Усиление на фоне ОРВИ, при плаче - Уменьшение в положении лежа на животе, по мере роста ребенка - Ларингоскопия: ларингомалация
Спазмофилия, ларингоспазм	- Средний возраст 3 мес. – 2 года - Повторяемость стеноза (несколько раз в день) «Петушиный крик» на вдохе - Признаки рахита (повышенная возбудимость, костные деформации) - Симптомы Хвостека, Труссо - Судороги - Гипокальциемия
Анафилаксия (аллергический отек гортани)	- Отягощенный семейный и личный аллергоанамнез - Молниеносное развитие стеноза - Контакт с аллергеном в анамнезе - Свистящие хрипы, сухой кашель - Симптомы шока - Крапивница или отек Квинке губ или лица
Ожог дыхательных путей	- Отек губ - Вдыхание дыма
Подскладочная гемангиома	- Средний возраст до 6 мес. - Часто появление и рост гемангиом на коже, особенно на спине - Ларингоскопия: гемангиома под голосовыми связками
Гастроэзофагеальный рефлюкс	- Патологические срыгивания - Дисфагия - Отставание прибавок массы тела - Редко синдром Сандифера (кривошея, сочетающаяся с причудливой позой и произвольными «извивающимися» движениями шеи, головы и иногда туловища) - Ларингоскопия: рефлюкс-ларингит
Папилломатоз гортани	- Постепенное нарастание охриплости голоса до афонии - Приступообразный кашель - Отказ от еды - Признаки стеноза гортани постепенно усиливаются до асфиксии - Ларингоскопия: папилломатоз
Сосудистые кольца	- Часто – постоянное шумное дыхание - Громкий кашель с металлическим оттенком - Дисфагия при глотании твердой пищи - Стридор со временем усиливается, могут появиться сложности с кормлением - Рентгенография пищевода с барием: вдавление снаружи - Компьютерная томография с контрастированием: врожденные аномалии крупных сосудов (например, двойная дуга аорты)

ЛЕЧЕНИЕ

На догоспитальном этапе ребенка необходимо успокоить, взять на руки. Применявшиеся ранее паровые ингаляции увлажненным воздухом, согласно исследованиям на основе принципов доказательной медицины, оказались неэффективными [19, 20].

В соответствии с международными и отечественными согласительными документами по лечению вирусного крупа, основу лечения составляют глюкокортикостероиды в ингаляциях или системно. Используется суспензия будесонида через компрессионный или мембранный (неультразвуковой, в связи с разрушением суспензий при использовании ультразвуковых небулайзеров) небулайзер в суточной дозировке 2000 мкг, однократно или по 1000 мкг дважды. Эта терапия показана детям с крупом 1-й степени [3, 4]. Ингаляции повторяют до полного разрешения стеноза, хотя в 85% случаев бывает достаточно одной процедуры [6]. Эффект данной ингаляции проявляется через 15–30 мин и связан с высокой местной противовоспалительной активностью будесонида [21].

Детям со стенозом гортани 2-й степени, при неэффективности или невозможности ингаляции будесонида, недоступности препарата, а также детям младшего возраста при невозможности адекватного проведения ингаляции или чрезмерном беспокойстве ребенка при попытке ингаляции внутримышечно или перорально вводится дексаметазон в дозе 0,6 мг/кг [3, 4]. Сопоставимую эффективность показало применение дексаметазона в дозе 0,15 мг/кг и 0,3 мг/кг [6, 22]. При отсутствии дексаметазона может быть назначен преднизолон в эквивалентной дозировке (1 мг преднизолона соответствует 0,15 мг дексаметазона) [23]. Повторного введения гормонов, как правило, не требуется. По эффективности оба метода одинаковы, однако у детей в возрасте до 2 лет быстрее и легче купировать проявления введением дексаметазона [6, 19].

Положительно в дополнение (!) к лечению стероидами на течение крупа влияет ингаляционное применение адреналина (эпинефрина) в дозе 0,5 мл/кг (раствора 1 мг/1 мл) на одну ингаляцию (максимум 5 мл), разведенного в 3 мл 0,9% раствора натрия хлорида [3]. Используется рацемический раствор или L-адреналин (в Российской Федерации не зарегистрирован) [1]. Категорически не рекомендуются повторные дозы, за исключением случаев развития резистентной к ранее проводимой терапии стероидами дыхательной недостаточности [6]. Продолжительность действия адреналина до 2 часов. Побочные эффекты включают подъем артериального давления, тахикардию, описано развитие инфаркта миокарда после 3-кратной ингаляции адреналина в течение часа изначально здоровому ребенку с крупом [24, 25].

Стеноз гортани 3–4-й степени, ухудшение состояния ребенка требуют неотложной интубации или трахеостомии.

При необходимости используют увлажненный кислород (в случае доказанной гипоксии), сосудосуживающие капли в нос, антипиретики.

Стеноз гортани при беспокойстве усиливается и может привести к полной обструкции дыхательных путей, поэтому необходимо как можно меньше беспокоить ребенка, избегать постановки внутривенного катетера и назальных канюль для проведения кислородотерапии, организуя выпаивание ребенка и динамическое наблюдение, чтобы незамедлительно можно было заметить признаки нарастающей обструкции дыхательных путей [17].

При вирусном крупе достижение эффекта от ингаляций будесонида или инъекции дексаметазона на дому позволяет отказаться от госпитализации, поскольку повторное усиление стеноза возникает крайне редко.

Показания для госпитализации:

- стеноз гортани 2–3-й степени;
- невозможность проведения адекватной терапии в домашних условиях;
- прогрессирующее ухудшение состояния.

Пациент может быть выписан после купирования стеноза и нормализации температуры тела [3].

Не рекомендуются при вирусном крупе следующие вмешательства, как не доказавшие эффективности и необоснованные или даже вредные:

- антибиотики (могут быть показаны только при клинико-лабораторных признаках сопутствующей бактериальной инфекции);
- паровые ингаляции, ингаляции холодным воздухом, щелочные ингаляции, ингаляции β_2 -агонистов и М-холинолитиков (могут использоваться только при сопутствующей бронхиальной обструкции), гелия, растворов эуфиллина, гидрокортизона, преднизолона, антигистаминных препаратов, трав;
- увлажненный кислород (только при SpO_2 ниже 92%);
- седативные и противокашлевые препараты [6].

Родителей детей с рецидивирующим (спастическим) крупом следует обучить и составить индивидуальный план действий. При появлении симптомов, подозрительных на новый эпизод стеноза гортани, показано незамедлительное проведение ингаляции будесонидом или введение дексаметазона внутримышечно. Детям с рецидивирующим спастическим крупом и гастроэзофагеальным рефлюксом необходимо соблюдение противорефлюксного режима с учащенными кормлениями меньшими порциями, а также проведение регулярных курсов противорефлюксной терапии [3].

ПРОГНОЗ

Исход заболевания определяется вариантом крупа, стадией процесса, своевременностью и адекватностью терапии. Редкими осложнениями вирусного крупа являются пневмония, бактериальный трахеит, описываемый в нашей стране как нисходящий гнойный ларинготрахеобронхит. Летальность составляет менее 0,5% среди интубированных пациентов. Частота развития бронхиальной астмы у детей с рецидивирующим синдромом крупа при наблюдении в катамнезе составляет от 17 до 37,3% [26, 27].



Получили/Received 07.01.2019

1. Селбст С.М., Кронэн К. Секреты неотложной педиатрии. М.: МЕДпресс-информ, 2006: 480. [Selbst S.M., Cronen K. Secrets of emergency pediatrics. M.: MEDpress-inform, 2006: 480.] (In Russ).
2. Нисевич Н.И., Казарин В.С., Пашкевич Г.С. Круп у детей. М.: Медицина, 1973: 168. [Nisevich N.I., Kazarin V.S., Pashkevich G.S. Croup in children. M.: Medicine, 1973: 168.] (In Russ).
3. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Таточенко В.К., Баκραдзе М.Д., Вишнева Е.А., Селимзянова Л.Р., Полякова А.С. Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с острым обструктивным (стенозирующим) ларинготрахеитом, эпиглоттитом. М., 2015: 11. [Baranov A.A., Namazova-Baranova L.S., Tatochenko V.K., Bakradze M.D., Vishneva E.A., Selimzyanova L.R., Polyakova A.S. Federal Clinical Recommendations on Providing Medical Assistance to Children with Acute Obstructive (Stenotic) Laryngotracheitis, Epiglottitis. M., 2015: 11.] (In Russ).
4. Круп у детей (острый обструктивный ларингит): клинические рекомендации. М., 2016: 24. [Croup in children (acute obstructive laryngitis): clinical recommendations. M., 2016: 24.] (In Russ).
5. Баранов А.А., Таточенко В.К., Бакрадзе М.Д. Лихорадящий ребенок. Протоколы диагностики и лечения. Под общ. ред. А.А. Баранова, В.К. Таточенко, М.Д. Бакрадзе. М.: ПедиатрЪ, 2017: 53-61. [Baranov A.A., Tatochenko V.K., Bakradze M.D. The feverish child. Protocols of diagnostics and treatment. Under the editorship of A.A. Baranov, V.K. Tatochenko, M.D. Bakradze. Moscow: Pediatrician, 2017: 53-61.] (In Russ).
6. Полякова А.С., Бакрадзе М.Д., Таточенко В.К. Синдром крупа у детей: предрасудки и доказательная медицина. *Фарматека*. 2018;1(354):15-22. [Polyakova A.S., Bakradze M.D., Tatochenko V.K. Croup syndrome in children: prejudices and evidence-based medicine. *Pharmateka [Farmateka]*. 2018;1(354):15-22.] (In Russ).
7. Bjornson C.L., Johnson D.W. Croup in children. *CMAJ*. 2013;185(15):1317-23. doi: 10.1503/cmaj.121645.
8. Савенкова М.С., Савенков М.П. Хламидийно-микоплазменные инфекции у детей. М.: Миклош, 2012. 292 с. [Savenkova M.S., Savenkov M.P. Chlamydia-mycoplasma infections in children. M.: Miklosh, 2012. 292 c.] (In Russ).
9. Шройт И.Г., Василос Л.В., Козлюк А.С. Синдром заражения при респираторном микоплазмозе. *Педиатрия*. 1981;7:9-11. [Shroit I.G., Vasilos L.V., Kozlyuk A.S. Syndrome of infection with respiratory mycoplasmosis. *Pediatrics [Pediatriya]*. 1981;7:9-11.] (In Russ).
10. Wall S.R., Wat D., Spiller O.B., Gelder C.M., Kotecha S., Doull I.J. The viral aetiology of croup and recurrent croup. *Arch Dis Child*. 2009 May;94(5):359-60. doi: 10.1136/adc.2008.142984.
11. Hiebert J.C., Zhao Y.D., Willis E.B. Bronchoscopy findings in recurrent croup: A systematic review and meta-analysis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2016 Nov;90:86-90. doi: 10.1016/j.ijporl.2016.09.003.
12. Delany D.R., Johnston D.R. Role of direct laryngoscopy and bronchoscopy in recurrent croup. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2015 Jan;152(1):159-64. doi: 10.1177/0194599814558562.
13. Кладова О.В. Иммунопатогенез, клиника и лечение рецидивирующего крупа у детей. Автореф. дисс....д.м.н. Москва, 2003: 44. [Kladova O.V. Immunopathogenesis, clinic and treatment of recidivism in children. Abstract: diss.... Ph.D. Moscow, 2003: 44.] (In Russ).
14. Кузьменко Л.Г., Овсянников Д.Ю., Киселева Н.М. Детские инфекционные болезни. М.: Академия, 2009: 528. [Kuzmenko L.G., Ovsyannikov D.Y., Kiseleva N.M. Children's infectious diseases. Moscow: Academy, 2009: 528.] (In Russ).
15. Лихорадка у детей: руководство. Под ред. А. Саиба Эль-Радхи, Дж. Кэрролла, Н. Клейна; пер. с англ. под ред. В.К. Таточенко. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013: 400. [Fever in children: a guide. Edited by A. A. Saib El Radhi, J. Carroll, N. Klein; edited by V.K. Tatochenko. M.: GEOTAR-Media, 2013: 400.]
16. Bell L.M. Middle respiratory tract infections. In Jenson H.B., Baltimore R.S. *Pediatric Infection Diseases. Principles and Practice*, ed. 2. Philadelphia, 2002, Saunders: 702.
17. Оказание стационарной помощи детям: руководство по ведению наиболее распространенных заболеваний у детей. Карманный справочник. Женева: Всемирная организация здравоохранения, 2013: 412. [Inpatient care for children: a guide to the management of the most common diseases among children. Pocket guide. Geneva: World Health Organization, 2013: 412.] (In Russ).
18. Солдатский Ю.Л. Заболевания гортани. *Педиатрическая фармакология*. 2008;5(2):20-25. [Soldatskiy Yu.L. Laryngeal diseases. *Pediatric pharmacology [Pediatricheskaya farmakologiya]*. 2008;5(2):20-25.] (In Russ).
19. Бакрадзе М.Д., Дарманиян А.С., Таточенко В.К. Рациональная терапия крупа у детей. *Вопросы современной педиатрии*. 2007;6(5):32-36. [Bakradze M.D., Darmanyan A.S., Tatochenko V.K. Rational therapy of croup in children. *Questions of modern pediatrics [Voprosy sovremennoi pediatrii]*. 2007;6(5):32-36.] (In Russ).
20. Scolnik D., Coates A.L., Stephens D., Da Silva Z., Lavine E., Schuh S. Controlled delivery of high vs low humidity vs mist therapy for croup in emergency departments: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2006;Mar 15;295(11):1274-80.
21. Авдеев С.Н. Небулайзерная терапия суспензией Пульмикорта: место в лечении заболеваний дыхательных путей. М., 2004. 58 с. [Avdeev S.N. Nebulizer therapy with Pulmicort suspension: a place in the treatment of respiratory diseases. M., 2004. p. 58.] (In Russ).
22. Chub-Uppakarn S., Sangsupawanich P. A randomized comparison of dexamethasone 0.15 mg/kg versus 0.6 mg/kg for the treatment of moderate to severe croup. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2007 Mar;71(3):473-7.
23. Garbutt J.M., Conlon B., Sterkel R., Baty J., Schechtman K.B., Mandrell K., Legee E., Gentry S., Stunk R.C. The comparative effectiveness of prednisolone and dexamethasone for children with croup: a community-based randomized trial. *Clin Pediatr (Phila)*. 2013 Nov;52(11):1014-21. doi: 10.1177/0009922813504823.
24. Bjornson C., Russel K., Vandermeer B., Klassen T.P., Johnson D.W. Nebulised epinephrine for croup in children. *Cochrane Database Syst. Rev*. 2013;10:CD006619.
25. Butte M.J., Nguyen B.X., Hutchison T.J., Wiggins J.W., Ziegler J.W. Pediatric myocardial infarction after racemic epinephrine administration. *Pediatrics*. 1999 Jul;104(1):e9.
26. Старикова М.Г. Клинико-иммунологическая характеристика рецидивирующих ларинготрахеитов у детей, лечение и профилактика. Автореф. дисс....к.м.н. Екатеринбург, 2004: 24. [Starikova M.G. Clinical and immunological characteristics of recurrent laryngotracheitis in children, treatment and prevention. Ph.D. in Medical Sciences, Abstract: diss.... Ph.D. Yekaterinburg, 2004:24.] (In Russ).
27. Nicolai T., Mutius E. Risk of asthma in children with a history of croup. *Acta Paediatr*. 1996;85:1295-1299.

Оптимальный выбор анальгетического и жаропонижающего препарата В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

В.Н. ДРОЗДОВ¹, А.А. БАГДАСАРЯН¹, С.Ю. СЕРЕБРОВА^{1,2}, К.М. МУРАТОВ¹, А.К. СТАРОДУБЦЕВ¹, Д.А. БОНДАРЕНКО¹

¹ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет): 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

² Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 127051, Россия, Москва, Петровский бульвар, д. 8, стр. 2

Информация об авторах:

Дроздов Владимир Николаевич – д.м.н., профессор кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет); тел.: +7 (495) 915-58-01

Багдасарян Алина Арсеновна – врач-ординатор кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет); тел.: +7 (495) 915-58-01
Сереброва Светлана Юрьевна – д.м.н., профессор кафедры клинической фарма-

кологии и пропедевтики внутренних болезней Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет); Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7 (495) 915-58-01; e-mail: svetaserebrova@mail.ru

Муратов Кирилл Михайлович – врач-ординатор кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения

Российской Федерации (Сеченовский университет); тел.: +7 (495) 915-58-01
Стародубцев Алексей Константинович – д.м.н., профессор кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет); тел.: +7 (495) 915-58-01
Бондаренко Дмитрий Александрович – студент кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет); тел.: +7 (495) 915-58-01

РЕЗЮМЕ

Одним из наиболее распространенных поводов для обращения к врачу-педиатру является возникновение лихорадки и болевого синдрома у детей. Для их купирования широко используются нестероидные противовоспалительные лекарственные препараты (НПВП), механизм действия которых заключается в ингибировании фермента циклооксигеназы (ЦОГ). Одним из препаратов, ингибирующих ЦОГ, является парацетамол, который реализует свой фармакодинамический эффект в центральной нервной системе, тем самым оказывая жаропонижающий и обезболивающий эффекты, но для купирования воспаления он оказывается неэффективным. Среди показаний к применению Эффералгана, действующим веществом которого является парацетамол, у детей выделяют часто встречающиеся состояния, такие как лихорадка и болевой синдром легкой и средней интенсивности. У детей наиболее часто применяются раствор и ректальные суппозитории Эффералгана, т. к. допустимо применение этих лекарственных форм при достижении ребенком возраста 1 и 3 мес. соответственно. Дозировка препарата зависит от массы тела. Следует помнить, что купирование лихорадки или болевого синдрома – симптоматическое лечение, поэтому при их появлении требуется консультация врача для тщательного выявления возможной причины и выбора соответствующей терапии.

Ключевые слова: лихорадка у детей, болевой синдром у детей, нестероидные противовоспалительные препараты, парацетамол

Для цитирования: Дроздов В.Н., Багдасарян А.А., Сереброва С.Ю., Муратов К.М., Стародубцев А.К., Бондаренко Д.А. Оптимальный выбор анальгетического и жаропонижающего препарата в педиатрической практике. *Медицинский совет*. 2019; 2: 106-112. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-2-106-112>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The optimal choice of an analgesic and antipyretic drug

IN PAEDIATRIC PRACTICE

Vladimir N. DROZDOV¹, Alina A. BAGDASARYAN¹, Svetlana Yu. SEREBROVA^{1,2}, Kirill M. MURATOV¹, Alexei K. STARODUBTSEV¹, Dmitri A. BONDARENKO¹

¹ Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University): 8, Trubetskaya Street, Moscow, 119991, Russia, p. 2

² Federal State Budgetary Institution «Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products» of the Ministry of Health of the Russian Federation: Russia, 127051, Moscow, Petrovsky Bulvar, 8, Bldg. 2

Author credentials:

Drozдов Vladimir Nikolaevich – Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Chair of Clinical Pharmacology and Propaedeutics of Internal Diseases, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «Sechenov First Moscow State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); tel.: +7 (495) 915-58-01

Bagdasaryan Alina Arsenovna – Dr. of Sci. (Med.), Resident Physician of the Chair of Clinical Pharmacology and Propaedeutics of Internal Diseases, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «Sechenov First Moscow State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); tel.: +7 (495) 915-58-01

Serebrova Svetlana Yurievna – Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Chair of Clinical Pharmacology and Propaedeutics of Internal Diseases, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «Sechenov First Moscow State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); Federal State Budgetary Institution «Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products» of the Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: +7 (495) 915-58-01; e-mail: svetaserbrova@mail.ru
Murатов Kirill Mikhailovich – Resident Physician of the Chair of Clinical Pharmacology and Propaedeutics of Internal Diseases, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «Sechenov First Moscow

State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); tel.: +7 (495) 915-58-01
Starodubtsev Alexei Konstantinovich – Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Chair of Clinical Pharmacology and Propaedeutics of Internal Diseases, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «Sechenov First Moscow State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); tel.: +7 (495) 915-58-01
Bondarenko Dmitri Alexandrovich – student of the Chair of Clinical Pharmacology and Propaedeutics of Internal Diseases, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «Sechenov First Moscow State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); tel.: +7 (495) 915-58-01

ABSTRACT

Onset of fever and pain syndrome in children is one of the most frequent reasons parents take their children to a paediatrician. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are widely used to relieve such symptoms. The mechanism of action of NSAIDs is to inhibit the activity of the enzyme called cyclooxygenase (COX). Paracetamol, one of the drugs that inhibit COX, exerts its pharmacodynamic effect in the central nervous system, thereby providing antipyretic and analgesic effects, but it is ineffective in stopping inflammation. Such common conditions in children as fever and pain syndrome of mild to medium intensity are among the indications for use of Efferalgan containing paracetamol as an active ingredient. Solution and rectal suppositories are the most commonly used dosage forms of Efferalgan in children, as these dosage forms can be used, when the child reaches 1 and 3 months of age, respectively. The correct dose of paracetamol for a child depends on their weight. It should be remembered that the relief of a fever or pain syndrome is a symptomatic treatment. Therefore, if they appear, you should visit a doctor to identify carefully the possible cause and select the appropriate therapy.

Ключевые слова: fever in children, pain syndrome in children, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, paracetamol

For citing: Drozdov V.N., Bagdasaryan A.A., Serebrova S.Yu., Muratov K.M., Starodubtsev A.K., Bondarenko D.A. The optimal choice of an analgesic and antipyretic drug in paediatric practice. *Meditsinsky Sovet*. 2019; 2: 106-112. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-2-106-112>.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

Одним из наиболее распространенных поводов для обращения к врачу-педиатру являются лихорадка и болевой синдром у детей. Причиной появления лихорадки являются как инфекционные агенты, так и неинфекционные патологические состояния, т. е. повышенная температура тела является проявлением какого-либо заболевания. Лихорадка может привести к развитию угрожаемых патологических состояний: декомпенсации функции сердечно-сосудистой и дыхательной систем, развитию фебрильных судорог, прогрессированию метаболических нарушений и др. Наличие воспалительного очага в организме обуславливает возникновение таких признаков, как боль, гиперемия, отек. Для купирования и лихорадки, и болевого синдрома эффективны лекарственные средства одних и тех же групп, в частности

нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) и параацетиламинофен (N-ацетил-р-аминофенол), сокращенное название которого образовало международные непатентованные наименования (МНН) парацетамол и ацетаминофен, используемые, соответственно, в Российской Федерации и в западных странах.

Температура тела человека регулируется центром терморегуляции, находящимся в гипоталамусе. Лихорадку вызывают пирогены, которые могут быть экзогенными (бактериальные или вирусные агенты) и эндогенными (например, IL-1, IL-6, TNF-α). Экзогенные пирогены могут взаимодействовать с центром терморегуляции напрямую и способствовать образованию цитокинов. После прохождения пирогенов через гематоэнцефалический барьер происходит стимуляция синтеза простагландинов

(ПГ), в частности простагландина E_2 (ПГЕ₂) [1]. Его образование регулируется группой ферментов циклооксигеназ (ЦОГ). В результате изменяется баланс между теплопродукцией и теплоотдачей. Также ПГЕ₂ усиливает передачу болевых импульсов путем взаимодействия с периферическими сенсорными нейронами и с центрами головного и спинного мозга [2].

Механизм действия НПВП заключается в подавлении образования простагландинов из арахидоновой кислоты путем ингибирования ЦОГ. НПВП классифицируют в зависимости от способности к ингибированию изоферментов ЦОГ (ЦОГ-1 и ЦОГ-2) и, соответственно, от особенностей фармакодинамических эффектов, связанных с блокадой соответствующих вариантов циклооксигеназы. Точный механизм действия парацетамола до сих пор не установлен. Считается, что он является слабым ингибитором ЦОГ-1 и ЦОГ-2. Но существует также и третий изофермент ЦОГ. Интересно, что экспрессию ЦОГ-3 регулирует тот же ген, который ответственен за синтез простагландин-эндопероксид-синтазы-1 (ЦОГ-1) [3]. Было показано, что парацетамол ингибирует активность ЦОГ-3 в большей степени, чем ЦОГ-1 и ЦОГ-2 [3]. Однако, оказывая жаропонижающий и обезболивающий эффекты, парацетамол неэффективен для купирования воспаления. Это связано с тем, что действие препарата осуществляется в центральной нервной системе через воздействие на центры боли и терморегуляции, а накопления препарата в очаге воспаления не происходит из-за нейтрализующего влияния клеточных пероксидаз, предотвращающего действие парацетамола на ЦОГ. Так, в ряде проведенных исследований было продемонстрировано присутствие парацетамола в цереброспинальной жидкости у детей, в то время как в периферических тканях парацетамол не был обнаружен [4–6].

Состояния, сопровождающиеся лихорадкой, занимают значительное место среди показаний к применению парацетамола: это острые респираторные заболевания, в т. ч. и грипп, поствакцинальные реакции и др. Также препарат используется при головной, зубной боли, болях в мышцах легкой и средней интенсивности у взрослых и детей. Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) являются наиболее распространенной группой инфекционной патологии у людей. По данным Министерства здравоохранения Российской Федерации, дети в возрасте до 5 лет переносят в среднем 6–8 эпизодов ОРВИ в год. Заболеваемость острыми инфекциями верхних дыхательных путей различается в течение года: заболеваемость наиболее высока в период с сентября по апрель, ее спад происходит в летние месяцы [7]. Среди детей от 0 до 14 лет заболеваемость острыми инфекциями верхних дыхательных путей в 2014 г. составила 81,3 тыс. на 100 тыс. населения, или 19 559,8 тыс. зарегистрированных случаев заболевания [8].

Присоединение бактериальной инфекции на фоне ОРВИ или гриппа вызывает осложнения заболевания. Среди них выделяют развитие среднего отита, бактериального синусита, пневмонии, бактериемии, обострения других хронических заболеваний. В частности, наличие

лихорадки может способствовать декомпенсации функции дыхательной и сердечно-сосудистой систем у детей. В настоящее время в связи с активным проведением вакцинации взрослых и детей удалось снизить заболеваемость ОРВИ и гриппом, а также частоту развития тяжелых осложнений данных заболеваний.

Следует помнить, что, согласно установленным критериям ВОЗ, применять жаропонижающие лекарственные препараты у здоровых детей старше 3 мес. следует при температуре тела более 39,0 °С либо при наличии выраженного дискомфорта, при мышечной ломоте и головной боли. Допустимо применение антипиретиков при менее высоких показателях температуры – от 38,0–38,5 °С – при наличии в анамнезе фебрильных судорог, тяжелых заболеваний дыхательной, сердечно-сосудистых систем, ЦНС, а также у детей младше 3 мес. [9].

Применение парацетамола и НПВП у детей рекомендовано для купирования болевого синдрома слабой и средней интенсивности, для оценки которой используется ряд различных специальных шкал, применяемых у детей разных возрастных групп. Кроме того, регистрируют локализацию, время появления, характер и длительность болевого синдрома [10].

Создание парацетамола, подобно ряду других важных открытий в области медицины, произошло благодаря досадному недоразумению. В конце XIX в., когда использовались методы лечения, с современной точки зрения представляющиеся архаичными и небезопасными, двое молодых врачей Арнольд Кан и Пол Хеппа в университете Страсбурга при лечении больного с гельминтозом вместо нафталина по ошибке предложили ему принять анилиновый краситель ацетанилид. Эффект такого противоглистного лечения был, мягко скажем, не впечатляющим, однако доктора отметили купирование гипертермии у этого пациента. А. Кан и П. Хеппа опубликовали свое открытие, и в 1886 г. ацетанилид вошел в медицинскую практику под названием «антифебрин». Однако новый дешевый антипиретик оказался высокотоксичным, основным его побочным эффектом была метгемоглобинемия. Через некоторое время были изучены фармакологические и клинические свойства менее токсичных производных ацетанилида, фенацетина и N-ацетил-р-аминофенола. Вследствие полученных данных о токсичности N-ацетил-р-аминофенола, в дальнейшем признанных ошибочными, в клиническую практику первым вошел фенацетин, который применялся вплоть до обнаружения у него нефротоксических свойств. После уточнения фармакодинамических эффектов и полученных доказательств безопасности N-ацетил-р-аминофенол (парацетамол/ацетаминофен) начал многолетнее победоносное шествие в качестве обезболивающего и жаропонижающего препарата, применяемого в т. ч. в педиатрической практике [11].

В связи с отсутствием влияния на синтез простагландинов за пределами ЦНС парацетамол является препаратом выбора у пациентов, которым противопоказаны НПВП, например, страдающим язвенной болезнью желудка или двенадцатиперстной кишки, бронхиальной астмой и др. [11]. Также его применение у детей показало крайне

низкую частоту возникновения синдрома Рея по сравнению с НПВП [12].

В целом парацетамол переносится хорошо, но, как и любое лекарственное средство, он обладает некоторыми побочными эффектами, такими как диспептические явления, нарушения со стороны системы кроветворения, реакции индивидуальной непереносимости. Они наблюдаются редко, но риск возникновения значительно возрастает при длительном регулярном применении препарата в больших дозах. Самым опасным побочным действием парацетамола является гепатотоксичность, возникающая в основном при значительном превышении рекомендуемых суточных доз и продолжительности курса, а также при тяжелых заболеваниях печени и алкоголизме, малоактуальном в педиатрической практике [13, 14].

Согласно клиническим рекомендациям, парацетамол вследствие его высокой эффективности и безопасности является препаратом первой линии для купирования болевого синдрома и лихорадки у детей с 1 мес., в отличие от НПВП, например ибупрофена. Эффективность и безопасность парацетамола у детей подтверждена результатами ряда клинических исследований [15, 16]. В метаанализе Southey и соавт. было показано, что переносимость и безопасность парацетамола сопоставимы с таковыми у плацебо [17]. Также были опубликованы обзоры, в которых показано, что парацетамол при соблюдении рекомендованного режима дозирования является эффективным и безопасным лекарственным средством [18, 19].

Место парацетамола в лестничном алгоритме применения анальгетических средств (анальгетическая лестница), сформированных Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ), впечатляет. Парацетамол применяется при болевом синдроме различной интенсивности, ранжированной на «слабую» (I ступень), «от умеренной до сильной» (II ступень), «от сильной до очень сильной» (III ступень). На первой ступени анальгетической лестницы парацетамол может применяться как единственный препарат, а также в сочетании с НПВП или адъювантами (например, кофеином). На второй ступени парацетамол используется в качестве дополнительного анальгетика совместно со слабыми опиоидами (трамадол), на третьей – с сильными опиоидами (морфин, фентанил и др.). Адъюванты могут использоваться на любой ступени (рис.).

Эффералган – зарегистрированный в Российской Федерации препарат парацетамола, который производится в различных лекарственных формах: таблетки шипучие 500 мг, раствор для приема внутрь 30 мг/мл и ректальные суппозитории 80, 150 и 300 мг. Шипучие таблетки противопоказаны детям до 12 лет, но наличие двух других лекарственных форм позволяет применять препарат у детей младших возрастных групп: применение Эффералгана в виде раствора допустимо у детей старше 1 мес., в виде ректальных суппозиториях – старше 3 мес. Стоит помнить, что в состав раствора входит сахарный сироп, что ограничивает его применение у детей с дефицитом сахаразы, непереносимостью фруктозы, глюкозо-галактозной мальабсорбции, но в таких слу-

чаях возможно применение Эффералгана в форме ректальных суппозиториях.

Противопоказаниями для применения Эффералгана у детей являются повышенная чувствительность к парацетамолу, парацетамола гидрохлориду или к любому компоненту, входящему в состав препарата, выраженная печеночная недостаточность или декомпенсированные заболевания печени в острой стадии, возраст меньший, чем разрешенный для каждой лекарственной формы (см. Инструкцию по медицинскому применению), заболевания крови и недавнее воспаление или кровотечение в прямой кишке (для суппозиториях ректальных). Препарат следует назначать с осторожностью при тяжелой почечной недостаточности (клиренс креатинина < 30 мл/мин), печеночной недостаточности, дефиците питания, анорексии, булимии, кахексии, гиповолемии, обезвоживании, дефиците глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, врожденной гипербилирубинемии (синдромах Жильбера, Дабина – Джонсона и Ротора), вирусном гепатите. Суппозитории ректальные не применяются при диарее.

При применении лекарственного средства в виде раствора удобно пользоваться мерной ложкой, вложенной внутрь упаковки. Это облегчает применение препарата с точным соблюдением верной дозировки. На ложку нанесены деления, обозначающие массу тела ребенка. Ее следует наполнить до отметки, соответствующей массе тела ребенка или наиболее близкой к ней. При массе тела ребенка более 16 кг следует наполнить ложку лекарственным средством до отметки 10 кг, а затем наполнить ее повторно таким образом, чтобы суммарно получить полную массу тела ребенка. Средняя разовая доза

● **Рисунок.** Место парацетамола в анальгетической лестнице ВОЗ (правила использования анальгетиков, которые учитывают индивидуальную интенсивность боли) [11]

● **Figure.** Place of paracetamol in the WHO analgesic ladder (rules for using analgesics that take into account individual pain intensity) [11]



Эффералгана зависит от массы тела ребенка и составляет 10–15 мг/кг массы тела. Максимальная суточная доза не должна превышать 60 мг/кг массы тела. Интервал между приемами препарата должен составлять 4–6 ч, таким образом, кратность приема препарата в виде раствора составляет 3–4 раза в сутки.

Эффералган в форме ректальных суппозиториях существует в дозировках 80, 150 и 300 мг. Применение парацетамола в данной лекарственной форме предотвращает часто наблюдаемую у детей при срыгивании, сплевывании утрату части основного действующего вещества вводимого перорально препарата, способствует более медленному его всасыванию, более длительному присутствию в организме и, соответственно, более продолжительному фармакодинамическому эффекту. На выбор дозировки влияет масса тела и возраст ребенка. Суппозитории по 80 мг применяются у детей с массой тела от 6 до 8 кг (в возрасте от 3 до 5 мес.), для детей с массой тела от 10 до 14 кг (в возрасте от 6 мес. до 3 лет) допустимо применение суппозитория по 150 мг, а суппозитории по 300 мг применяются у детей с массой тела от 20 до 30 кг (в возрасте от 5 до 10 лет). В сутки не рекомендуется вводить более 4 суппозитория.

Для детей старше 12 лет допустимо применение препарата внутрь в виде шипучих таблеток. Режим дозирования такой же, как и для взрослых: таблетку (500 мг) нужно растворить в стакане воды (200 мл). Максимальная разовая доза составляет 2 таблетки, максимальная суточная – 8 таблеток. Интервал между применениями должен составлять не менее 4 ч, при нарушении функции почек (клиренс креатинина менее 30 мл/мин) – не менее 6 ч (табл.).

Длительность применения Эффералгана в любой лекарственной форме не должна превышать 3–5 дней.

Препараты, взаимодействующие с парацетамолом, нечасто применяются (или не применяются) в педиатрической практике, и их использование – не противопоказание для назначения Эффералгана, а лишь фактор осторожности в плане оценки риска, необходимости снижения однократных, суточных доз и внимательного контроля безопасности. Такими препаратами являются фенитоин, барбитураты, изониазид, рифампицин, карбамазепин, антикоагулянты, зидовудин, фенилбутазон, трициклические антидепрессанты. При некоторых вышеописанных состояниях у ребенка возможно одновременное применение Эффералгана и амоксициллина в комбинации с клавулановой кислотой. В этом случае Инструкция по медицинскому применению Эффералгана также предписывает соблюдать осторожность.

В настоящее время Эффералган признается безопасным препаратом для медицинского применения у детей. Однако при его назначении следует помнить, что купирование лихорадки или болевого синдрома является симптоматическим лечением, поэтому при их появлении, и особенно при их длительном течении, требуется консультация врача для тщательного выявления возможной причины этих симптомов и подбора соответствующего лечения.

Таким образом, Эффералган является эффективным и безопасным средством для купирования лихорадки и болевого синдрома. Его производство в различных лекарственных формах обеспечивает возможность использования у детей различных возрастных групп и при наличии различных сопутствующих патологических состояний. 

Получили/Received 15.01.2019

● **Таблица.** Рекомендованные дозы Эффералгана

● **Table.** Recommended doses of Efferalgan

Масса тела ребенка	Возраст ребенка	Раствор (наполнение мерной ложки по меткам/доза)	Суппозитории	Шипучие таблетки
4–6 кг	1–3 мес.	4/60 мг (2 мл)	-	-
6–8 кг	3–5 мес.	6/90 мг (3 мл)	80 мг 4 р/сут	-
8–10 кг	5 мес. – 1 год	8/120 мг (4 мл)	80 мг 4 р/сут	-
10–12 кг	1–2 года	10/150 мг (5 мл)	150 мг 4 р/сут	-
12–14 кг	2–3 года	12/180 мг (6 мл)	150 мг 4 р/сут	-
14–16 кг	3–4 года	14/210 мг (7 мл)	150 мг 4 р/сут	-
16–18 кг	4–5 лет	16/240 мг (8 мл)	150 мг 4 р/сут	-
18–20 кг	5–6 лет	10 + 8/270 мг (9 мл)	150 мг 4 р/сут	-
20–22 кг	6–7 лет	10 + 10/300 мг (10 мл)	300 мг 4 р/сут	-
22–24 кг	7–8 лет	10 + 10 + 2/330 мг (11 мл)	300 мг 4 р/сут	-
24–26 кг	8–9 лет	10 + 10 + 4/360 мг (12 мл)	300 мг 4 р/сут	-
26–28 кг	9–10 лет	10 + 10 + 6/390 мг (13 мл)	300 мг 4 р/сут	-
28–30 кг	10–11 лет	10 + 10 + 8/420 мг (14 мл)	300 мг 4 р/сут	-
30–32 кг	11–12 лет	10 + 10 + 10/450 мг (15 мл)	300 мг 4 р/сут	-
>33 кг	12 лет и старше	-	-	500–1000 мг 2–3 р/сут

ЭФФЕРАЛГАН®

-  Жаропонижающее и обезболивающее
-  Специальная ложка для дозирования* по весу ребенка
-  Карамельно-ванильный вкус*



ФЕРВЕКС® ДЛЯ ДЕТЕЙ



-  Против симптомов ОРЗ и простуды
-  В 1 упаковке – полный курс**
-  Малиновый вкус



02-18-RUS-047-FER

*Эффералган раствор

** с 6 до 12 лет

С МАЛИНОВЫМ ВКУСОМ

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ, НЕОБХОДИМО ОЗНАКОМИТЬСЯ С ИНСТРУКЦИЕЙ

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Walter E.J., Hanna-Jumma S., Carraretto M., Forni L. The pathophysiological basis and consequences of fever. *Critical Care*. 2016;20:200. doi: 10.1186/s13054-016-1375-5.
- Funk C.D. Prostaglandins and leukotrienes: advances in eicosanoid biology. *Science*. 2001; 294: 1871–1875. doi: 10.1126/science.294.5548.1871.
- Chandrasekharan N.V., Dai Hu, Roos K.L., Evanson N.K., Tomsik J., Elton T.S., and Simmons D.L. COX-3, a cyclooxygenase-1 variant inhibited by acetaminophen and other analgesic/antipyretic drugs: Cloning, structure, and expression. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2002 Oct 15;99(21): 13926–13931. Published online 2002 Sep 19. doi: 10.1073/pnas.162468699.
- Kumpulainen E., Kokki H., Halonen T., Heikkinen M., Savolainen J., Laisalmi M. Paracetamol (acetaminophen) penetrates readily into the cerebrospinal fluid of children after intravenous administration. *Pediatrics*. 2007;119:766–771. doi: 10.1542/peds.2006-3378.
- Anderson B.J., Holford N.H., Woollard G.A., Chan P.L. Paracetamol plasma and cerebrospinal fluid pharmacokinetics in children. *Br J Clin Pharmacol*. 1998;46:237–243. doi: 10.1046/j.1365-2125.1998.00780.x.
- Flower R.J., Vane J.R. Inhibition of prostaglandin synthetase in brain explains the anti-pyretic activity of paracetamol (4-acetamidophenol). *Nature*. 1972;240:410–411. [PubMed: 4564318].
- Министерство здравоохранения Российской Федерации. Острая респираторная инфекция (ОРВИ) у детей. 2016 год. xMinistry of Health of the Russian Federation. Acute respiratory infection (ARVI) in children. 2016.] (In Russ).
- Здравоохранение в России. 2015: Стат.сб. Росстат. М., 2015. 174 с. [Healthcare in Russia. 2015: Rosstat statistics digest. M., 2015. 174 p.] (In Russ).
- The management of fever in children with acute respiratory infection in developing countries. Geneva: World Health Organization, WHO/ARI/93.30; 1993.
- Абузарова Г.Р., Невзорова Д.В., Кумирова Э.В., Савва Н.Н., Арутюнов Г.П., Багненко С.Ф., Данилов Ал.Б., Данилов А.Б., Куняева Т.А., Николаева Н.М., Молчанов И.В., Падалькин В.П., Поляков В.Г., Пчелинцев М.В., Степаненко С.М. Обезболивание взрослых и детей при оказании медицинской помощи. Методические рекомендации. ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России. М., 2016. 94 с. [Abuzarova G.R., Nevzorova D.V., Kumirova E.V., Savva N.N., Arutyunov G.P., Bagненко S.F., Danilov A.B., Danilov A.B., Kunyayeva T.A., Nikolaeva N.M., Molchanov I.V., Padalkin V.P., Polyakov V.G., Pchelintsev M.V., Stepanenko S.M. Guidelines for the provision of anaesthesia services to adults and children. Pirogov National Research Medical University. M., 2016. 94 p.] (In Russ).
- Jóźwiak-Bebenista M., Nowak J.Z. Paracetamol: mechanism of action, applications and safety concern. *Acta Pol Pharm*. 2014 Jan-Feb;71(1):11-23.
- Prescott L.F. Paracetamol: past, present, and future. *Am J Ther*. 2000 Mar;7(2):143-7.
- Ghanem C.I., Pérez María J., Manautou J.E., and Mottino A.D. Acetaminofen; from liver to brain: new insights into drug pharmacological action and toxicity. *Pharmacol Res*. 2016 July;109:119–131. doi:10.1016/j.phrs.2016.02.020.
- Mitchell J.R., Jollow D.J., Potter W.Z., Gillette J.R., Brodie B.B. Acetaminophen-induced hepatic necrosis. IV. Protective role of glutathione. *J Pharmacol Exp Ther*. 1973;187:211–217. [PubMed: 4746329] (In Russ)..
- Hay A.D., Redmond N.M., Costelloe C., Montgomery A.A., Fletcher M., Hollinghurst S., Peters T.J. Paracetamol and ibuprofen for the treatment of fever in children: the PITCH randomised controlled trial. *Health Technol Assess*. 2009 May;13(27):iii-iv, ix-x, 1-163. doi: 10.3310/hta13270.
- Kramer M.S., Naimark L.E., Roberts-Bräuer R., McDougall A., Leduc D.G. Risks and benefits of paracetamol antipyresis in young children with fever of presumed viral origin. *Lancet*. 1991 Mar 9;337(8741):591-4.
- Southey E.R., 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 Sep;25(9):2207-22. doi: 10.1185/03007990903116255.
- Kanabar D.J.. A clinical and safety review of paracetamol and ibuprofen in children. *Inflammopharmacology*. 2017 Feb 6;25(1):1-9. Published 2017 Jan 6. doi: 10.1007/s10787-016-0302-3.
- de Martino M., Chiarugi A. Recent Advances in Pediatric Use of Oral Paracetamol in Fever and Pain Management. *Pain Ther*. 2015;4:149-168. doi: 10.1007/s40122-015-0040-z.



АМБУЛАТОРНАЯ ХИРУРГИЯ

СТАЦИОНАРОЗАМЕЩАЮЩИЕ 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.a-surgeon.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

Острый тонзиллит в практике врача-педиатра

С.В. ЗАЙЦЕВА¹, А.К. ЗАСТРОЖИНА², Е.В. КУЛИКОВА¹

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 127473, Россия, г. Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1

² Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Детская городская поликлиника №42 Департамента здравоохранения города Москвы»: 117463, Россия, г. Москва, Голубинская ул., д. 23, корп. 2

Информация об авторах:

Зайцева Светлана Владимировна – к.м.н., доцент кафедры педиатрии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

тел.: +7 (499) 268-84-46,
e-mail: zcv16@mail.ru

Застрожина Анастасия Константиновна – врач Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Детская городская поликлиника №42 Департамента здравоохранения города Москвы»

Куликова Елена Вильевна – к.м.н., доцент кафедры педиатрии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7 (499) 268-84-46

РЕЗЮМЕ

Острый тонзиллофарингит (ОТФ) является распространенным инфекционным заболеванием в педиатрической практике. Боль в горле, как главный симптом острого тонзиллофарингита, является самой частой причиной обращения за амбулаторной медицинской помощью. ОТФ является полиэтиологическим заболеванием и требует обязательного уточнения этиологического фактора. Вирусный тонзиллит наиболее распространен в детской практике. Среди бактериальных возбудителей особую важность имеет бета-гемолитический стрептококк группы А (БГСА *Streptococcus pyogenes*). С данным возбудителем связано от 5 до 15% случаев острых тонзиллофарингитов во взрослой популяции и 20–30% – у детей [5]. Подозрение на БГСА при ОТФ требует обязательное назначение системной антибактериальной терапии. В настоящее время отсутствуют достоверные критерии дифференциальной диагностики вирусных и бактериальных ОТФ. В результате выбор тактики лечения ОТФ представляет собой ответственную задачу. С одной стороны, с данной патологией наиболее часто связано излишнее и необоснованное назначение системной антибактериальной терапии, с другой – отказ от антибиотиков может способствовать развитию серьезных осложнений.

Учитывая высокую частоту вирусного ОТФ, важным направлением в педиатрической практике является использование местных антисептических и противовоспалительных препаратов. Топические препараты могут быть использованы как в качестве монотерапии, так и при необходимости в комбинированной терапии ОТФ.

Своевременная этиологическая диагностика и рациональная терапия ОТФ являются важным звеном эффективности лечения ОТФ у детей и профилактики антибиотикорезистентности микроорганизмов.

Ключевые слова: острый тонзиллофарингит, диагностика, бета-гемолитический стрептококк группы А, антибактериальная терапия, местная терапия

Для цитирования: Зайцева С.В., Застрожина А.К., Куликова Е.В. Острый тонзиллит в практике врача-педиатра. *Медицинский совет*. 2019; 2: 113-119. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-2-113-119>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Acute tonsillitis in a pediatrician's practice

Svetlana V. ZAITSEVA, Anastasia K. ZASTROZHINA, Elena V. KULIKOVA

¹ Federal State Budgetary Educational Institution of the Higher Education «Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Yevdokimov» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation: 127473, Russia, Moscow, 20, Delegateskaya St., Moscow, Russia.

² State Budgetary Institution of Healthcare of the city of Moscow «Children's City Polyclinic No. 42 of the Department of Healthcare of the city of Moscow»: 117463, Russia, Moscow, 23 Golubinskaya str., bldg. 2

Author credentials:

Zaitseva Svetlana Vladimirovna – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Pediatrics of the Federal State Budgetary Educational Institution of the Higher Education «Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Yevdokimov» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation;

tel.: +7 (499) 268-84-46,
e-mail: zcv16@mail.ru

Zastrozhina Anastasia Konstantinovna – Doctor of the State Budgetary Institution of Healthcare of Moscow «Children's City Polyclinic No. 42 of the Department of Healthcare of Moscow».

Kulikova Elena Viljevna – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of

the Department of Pediatrics of the Federal State Budgetary Educational Institution of the Higher Education «Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Yevdokimov» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; tel.: +7 (499) 268-84-46

Acute tonsillopharyngitis (ATP) is a common infectious disease in paediatric practice. Throat pain, as the main symptom of acute tonsillopharyngitis, is the most common cause of seeking outpatient care. ATP is a polyethiological disease and requires a clarification of the etiological factor. Viral tonsillitis is the most common in children's practice. Among bacterial pathogens, the beta hemolytic streptococcus group A (BHSA *Streptococcus pyogenes*) is of particular importance. This pathogen is associated with 5 to 15% of cases of acute tonsillopharyngitis in adults and 20- 30% in children [5]. Suspicion of BHSA in ATP requires the mandatory prescription of systemic antibiotic therapy. Currently, there are no reliable criteria for differential diagnosis of viral and bacterial ATP. As a result, the choice of ATP treatment tactics is an important task. On the one hand, this pathology is most often associated with unnecessary and unjustified prescription of systemic antibiotic therapy, and on the other hand, the rejection of antibiotics can contribute to the development of serious complications.

Given the high frequency of viral ATP, an important area of pediatric practice is the use of local antiseptic and anti-inflammatory drugs.

Topical drugs can be used both as monotherapy and, if necessary, in combination therapy of ATP.

Timely etiological diagnostics and rational therapy of ATP are an important part of the effectiveness of ATP treatment in children and prevention of antibiotic resistance of microorganisms.

Keywords: acute tonsillopharyngitis, diagnostics, beta hemolytic streptococcus group A, antibacterial therapy, local therapy

For citing: Zaitseva S.V., Zastrozhina A.K., Kulikova E.V. Acute tonsillitis in a pediatrician's practice. *Meditsinsky Sovet*. 2019; 2: 113-119. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-2-113-119>.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

Острые инфекции верхних дыхательных путей занимают первое место в структуре инфекционной заболеваемости в России. Так, по данным Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека в Российской Федерации, только с января по октябрь 2018 года зарегистрировано 25 604 558 человек, из них 16 790 516 – дети до 14 лет [1]. В структуре острых респираторных инфекций острый тонзиллофарингит (ОТФ) составляет не менее 15% [2], а боль в горле, как главный симптом ОТФ, является самой частой причиной обращения за амбулаторной медицинской помощью [3]. Заболеваемость ОТФ составляет 82 на 1000 детей и максимально диагностируется в возрасте от 1 до 3 лет (341 на 1000 детей этого возраста – 2/3 всех случаев ОТФ). Заболеваемость ОТФ у детей 7–18 лет составляет всего 32 на 1000 [4].

Принимая во внимание высокую частоту ОТФ в детском возрасте, в последнее десятилетие все большее внимание медицинских сообществ уделяется созданию национальных руководств, определяющих алгоритмы ведения пациентов с ОТФ в практическом здравоохранении. В 2014 г. были созданы и утверждены Министерством здравоохранения РФ клинические рекомендации «Дифференциальная диагностика и лечение острого тонзиллофарингита» [5]. В 2016 году под эгидой Национальной медицинской ассоциации оториноларингологов пересмотрены и утверждены Федеральные клинические рекомендации «Острый тонзиллофарингит» [3]. В педиатрической практике актуальны клинические рекомендации Союза педиатров России «Острые тонзиллофарингиты у детей» 2016 г. [4].

Согласно рекомендациям, острый тонзиллит (ОТ) (от лат. tonsillae – миндалины, синоним – ангина (от лат.

ango – «сжимаю, сдавливаю, душу»)) представляет собой острое воспаление лимфоидной ткани глоточного кольца. Национальными руководствами по острому тонзиллиту [3] предлагается использовать термин «острый тонзиллофарингит» (ОТФ), так как изолированное воспаление миндалин без воспаления слизистой задней стенки глотки (фарингита) встречается редко. Термин «острый тонзиллофарингит» более правильно отражает патологический процесс органов глотки. Часть экспертов предлагает отказаться от термина «ангина», т. к. ее классификация, основанная на фарингоскопической картине, не коррелирует с этиологией и терапевтической тактикой [5].

В зависимости от выбора критериев существует различная классификация ОТФ. Одни из них выделяют первичные ОТФ и вторичные (при инфекционных (дифтерия, туляремия) заболеваниях и заболеваниях крови) ОТФ (Солдатов И.Б., 1975). Большое распространение в практической деятельности получила классификация Б.С. Преображенского, в основу которой положены фарингоскопические признаки [6]. Согласно данной классификации различают следующие формы ангин: 1 – катаральная, 2 – фолликулярная, 3 – лакунарная, 4 – фибринозная, 5 – герпетическая, 6 – флегмонозная (интратонзиллярный абсцесс), 7 – язвенно-некротическая (гангренозная) ангина Симановского – Плаута – Венсана, 8 – смешанные формы. К этому основному диагнозу после получения соответствующих данных может быть добавлено название микроба, вызвавшего ОТ (стрептококковая, стафилококковая).

Однако в амбулаторной практике педиатру логичнее использовать международную классификацию болезней 10-го пересмотра (МКБ 10). Согласно МКБ 10 выделяют: J02.0 – Острый стрептококковый фарингит; J02.8 – Острый

фарингит, вызванный другими уточненными возбудителями; J02.9 – Острый фарингит неуточненный; J03.0 – Острый стрептококковый тонзиллит; J03.8 – Острый тонзиллит, вызванный другими уточненными возбудителями; J03.9 – Острый тонзиллит неуточненный; B00.2 – герпетический гингивостоматит и фаринготонзиллит [вызванный вирусом простого герпеса]; B08.5 – энтеровирусный везикулярный фарингит, или «герпангина»; B27 – при инфекционном мононуклеозе.

В представленной классификации МКБ 10 большое значение уделяется уточнению инфекционного фактора ОТФ, что особенно важно при первичном осмотре. Именно этиология ОТФ определяет тактику терапии и целесообразность назначения системных антибактериальных препаратов.

ОТФ является полиэтиологичным заболеванием. Возбудителем ОТФ может быть бактериальная, вирусная, внутриклеточная и грибковая инфекция. Согласно многочисленным исследованиям наиболее частыми возбудителями ОТФ являются респираторные вирусы. Ведущую позицию среди вирусных возбудителей занимают аденовирус, вирус Эпштейна – Барр и энтеровирус, однако к воспалению лимфоидного глоточного кольца могут приводить и другие респираторные вирусы [3–5].

Среди бактериальных возбудителей первостепенное значение имеет бета-гемолитический стрептококк группы А (БГСА или *Streptococcus pyogenes*). С данным возбудителем связано от 5 до 15% случаев острых тонзиллофарингитов во взрослой популяции и 20–30% – у детей [5]. Патогенность БГСА определяется наличием капсулы для прикрепления к слизистым мембранам (адгезия), его устойчивостью к фагоцитозу, выделением многочисленных экзотоксинов, вызывающих сильный иммунный ответ, а также наличием антигенов (М-белок), перекрестно реагирующих с сердечной мышцей. Выделяют более 80 серотипов БГСА по М-протеину, при этом антибактериальный иммунитет носит узкий типоспецифический характер, что делает возможными реинфекции в результате заражения новыми серотипами.

Не являясь наиболее частым, БГСА-тонзиллит имеет первостепенное социальное и медицинское значение, что обусловлено быстрым распространением гемолитического стрептококка группы А и его высокой контагиозностью, а также способностью вызывать серьезные осложнения. При стрептококковом ОТФ выделяют «ранние» и «поздние» осложнения. Среди ранних осложнений наиболее часто встречаются паратонзиллярные, боково-глоточные и заглоточные абсцессы, гнойный лимфаденит, требующие экстренного хирургического вмешательства. К поздним (2–3-я неделя заболевания) осложнениям относятся системные иммунопатологические заболевания. Среди них наибольшую опасность представляет острая ревматическая лихорадка, гломерулонефрит, бактериальный эндокардит, синдром стрептококкового токсического шока.

Ряд авторов указывает на определенную роль таких бактериальных возбудителей, как стрептококки групп С и G, *Streptococcus pneumoniae*, *Arcanobacterium haemo-*

lyticum, анаэробы, *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydia pneumoniae* в этиологии ОТФ [7, 8]. Еще более редкими бактериальными возбудителями острых тонзиллитов являются спирохеты (ангина Симановского – Плаута – Венсана), анаэробы. Необходимо помнить, что острый тонзиллит до настоящего времени является одним из основных симптомов таких заболеваний, как дифтерия (*Corynebacterium diphtheriae*), гонорея (*Neisseria gonorrhoeae*), что требуется учитывать при диагностике ОТФ, однако в общей статистике они занимают не более 1% [9].

Микотические поражения глотки также не являются частыми. Согласно литературным данным, *Candida albicans* является основным возбудителем у 93% больных с микотическим ОТФ [10]. Необходимо учитывать, что *Candida albicans* является нормальным обитателем рото-глотки и вызывает патологические процессы в основном в условиях системного или местного иммунодефицита [4].

Клиническая картина ОТФ, независимо от этиологического фактора, представлена основными симптомами – повышением температуры, болью в горле, региональным лимфаденитом. Наиболее частым симптомом при ОТФ у детей является симптом интоксикации, который проявляется лихорадкой. Температура при ОТФ не коррелирует с этиологическим фактором и присутствует как при вирусном, так и при бактериальном ОТФ. Так, при аденовирусной инфекции лихорадка может сохраняться в течение 5–10 суток и не реагирует на терапию системными антибиотиками. В то же время для ОТФ, обусловленного БГСА, является значимым падение температуры через 12–24 часа после применения антибиотика.

Сформировавшиеся в России в течение многих десятилетий стереотипы диагностики ангин, основанные на оценке фарингоскопической картины, явились причиной частых диагностических и тактических ошибок. Подразделение ангин на катаральную, лакунарную, фолликулярную и язвенно-пленчатую привело к отождествлению первой формы с вирусной инфекцией, последних 3 – с бактериальной. Тем не менее налеты на небных миндалинах могут быть в равной степени симптомом как стрептококкового ОТФ, так и многих ОРВИ (аденовирусная, риновирусная и др.), инфекционного мононуклеоза, орофарингеального кандидоза. Напротив, картина катаральной ангины не противоречит БГСА-этиологии воспаления [11]. И только петехиальная экзантема на мягком небе и языке может быть единственным значимым симптомом, который в ранние сроки с большой вероятностью может указывать на стрептококковую этиологию ОТФ [5].

В свете современных знаний необходимо остановиться на термине «герпетическая ангина». Данный термин отражает фарингоскопическую картину, напоминающую поражения при вирусе простого герпеса 1-го и 2-го типов. В результате часто встречается необоснованное назначение при «герпетической ангине» противовирусных препаратов. Однако данное поражение слизистой полости рта и реже миндалин чаще всего является проявлением энтеровирусной инфекции (наиболее часто Коксаки В). Помогает в диагностике энтеровирусного везикулярного фарингостоматита характерное двукрат-

ное резкое повышение температуры и своеобразная сыпь в области рта, кистей и стоп. В терапии энтеровирусного ОТФ нецелесообразно назначение препаратов группы ацикловира.

Боль в горле с изменениями слизистой глотки, миндалин часто сопровождается явлениями регионарного лимфаденита (увеличение, уплотнение, болезненность подчелюстных, передне- и заднешейных лимфатических узлов). Особенно выражен региональный лимфаденит при инфекционном мононуклеозе. Тропность Эпштейна – Барр-вируса к лимфоцитам крови способствует персистенции вируса в органах лимфатической системы. Так, вместе с поражением миндалин присутствует клиника поражения аденоидных вегетаций (аденоидит), лимфаденопатия, гепатоспленомегалия. Несмотря на то что атипичные лимфоциты в крови при инфекционном мононуклеозе помогают поставить диагноз, но они выявляются только у 6% пациентов [8].

Таким образом, такие клинические признаки, как лихорадка и налеты на небных миндалинах, встречаются одинаково часто как при вирусных, так и при бактериальных формах тонзиллита, что существенно затрудняет этиологическую диагностику. Однако существуют некоторые клинические особенности, позволяющие с большей вероятностью диагностировать вирусный ОТФ. Так, для аденовирусной инфекции характерны гиперемия и рыхлые белые налеты на миндалинах, вирусный конъюнктивит и выраженный ринофарингит с обилием слизи на задней стенке глотки. Последние два признака являются наиболее значимыми отличиями вирусного тонзиллита от бактериального («аденовирусная фаринго-конъюнктивальная лихорадка»). Стрептококковый ОТФ отличается от вирусного отсутствием кашля, выраженных катаральных симптомов, конъюнктивита. Иногда при пальпации определяется болезненность лимфоузлов [12].

В диагностике вирусного ОТФ необходимо учитывать сезонность заболевания и эпидемиологические данные. Для вирусного ОТФ, как для любой острой респираторно-вирусной инфекции, характерна высокая контагиозность и быстрое распространение в коллективе (детское учреждение, семья). Наличие катаральных явлений (гиперемия конъюнктив, затрудненное носовое дыхание, ринорея) также с большой вероятностью свидетельствует в пользу вирусной этиологии заболевания.

Однако необходимо помнить, что большую роль в качестве этиологического фактора играют микст-инфекции (вирусно-вирусные, вирусно-бактериальные). В связи с этим клиническая картина заболевания нередко не отражает значимость возбудителя, а наличие симптомов острой респираторной вирусной инфекции может маскировать бактериальный ОТФ [12].

Отсутствие четких клинических симптомов и необходимость этиологической дифференциации тонзиллитов привела к созданию клинических оценочных шкал. Так, согласно обновленному в январе 2018 г. Национальным институтом здравоохранения Великобритании (National Institute for Health and Care Excellence-NICE) руководству NICE по ведению пациентов с острой болью в горле, для

решения вопроса о целесообразности назначении антибактериальной терапии рекомендуется использовать критерии FeverPAIN или Centor [13]. Расшифровка показателя критериев FeverPAIN включает оценку следующих симптомов: «Fever» – лихорадка (в течение 24 часов), «P – Purulence» – наличие гноя на миндалинах, «A – Attend rapidly» – быстрое обращение (в течение 3 дней после появления симптомов), «I – Severely Inflamed tonsils» – выраженное воспаление миндалин; «N – No cough or coryza» – отсутствие кашля или насморка (воспаление слизистых оболочек носа). Каждый положительный критерий FeverPAIN составляет 1 балл (максимальный балл 5). Большее количество баллов предполагает более выраженные симптомы и возможную бактериальную (стрептококковую) инфекцию. Считается, что оценка 0 или 1 связана с вероятностью выделения стрептококка от 13 до 18%. Оценка 2 или 3 связана с вероятностью выделения стрептококка от 34 до 40%. Оценка 4 или 5 связана с вероятностью выделения стрептококка от 62 до 65% [13].

Критерии Centor также включают балльную оценку таких симптомов, как наличие тонзиллярного экссудата, шейной лимфаденопатии или лимфаденита, выраженность и длительность лихорадки, отсутствие кашля. Каждый из критериев Centor оценивается в 1 балл (максимальный балл – 4). Считается, что оценка 0, 1 или 2 связана с вероятностью выделения стрептококка от 3 до 17%. Оценка 3 или 4 связана с вероятностью выделения стрептококка от 32 до 56% [13].

В российских клинических рекомендациях наибольшее распространение получила шкала McIsaac. Однако использование данных шкал в педиатрии имеет свои ограничения. Так, шкалы не учитывают случаи тонзиллитов у детей младше 3 лет. Кроме того, при наличии максимального количества баллов, согласно шкалам, БГСА-инфекцию можно подозревать лишь с вероятностью не более 53–65%. Американское ретроспективное исследование, охватившее 3-летний период, в которое вошло более 200 тыс. детей в возрасте от 3 лет с ОТ, показало, что среди детей с уже доказанным стрептококковым тонзиллитом у половины клинические признаки укладывались в 0–3 балла по шкалам Centor и McIsaac [14].

Дополнительным дифференциально-диагностическим критерием вирусного и бактериального ОТФ может служить возраст ребенка. Установлено, что дети первого года жизни обладают приобретенным от матери антитоксическим и антимикробным стрептококковым иммунитетом, и поэтому БГСА редко является этиологическим фактором ОТФ у данной группы пациентов [15]. Также в ходе исследований показано, что у детей до 3 лет в 70–90% случаев ОТФ является проявлением вирусной респираторной инфекции, при этом вероятность БГСА-тонзиллита в возрасте до 2 лет минимальная (3%). А вот у детей после 5 лет роль бактериального фактора возрастает до 30–50% [5, 12]. Наибольшая распространенность острого стрептококкового тонзиллофарингита имеет место в детском (>3 лет) и подростковом возрасте [5]. У людей старше 45 лет вероятность стрептококковой этиологии опять же становится минимальной [15].

Сложность дифференциальной диагностики вирусного и бактериального ОТОФ заключается и в неоднозначности лабораторных маркеров инфекционного процесса у детей. Установлено, что многие вирусные инфекции, особенно ассоциированные с ДНК-вирусами (аденовирусами, герпесвирусами), вызывают изменения в лабораторных показателях клинического анализа крови, более характерные для бактериальной инфекции. Так, в клиническом анализе крови повышение числа лейкоцитов нередко превышает $10 \times 10^9/\text{л}$ и даже $15 \times 10^9/\text{л}$, что существенно затрудняет этиологическую диагностику. Именно поэтому в настоящее время характерным признаком бактериальной инфекции принято считать цифры лейкоцитов выше $15 \times 10^9/\text{л}$, а также абсолютное (а не относительное) число нейтрофилов выше $10 \times 10^9/\text{л}$ и палочкоядерных нейтрофилов выше $1,5 \times 10^9/\text{л}$ [12, 16]. Такие маркеры, как С-реактивный белок (СРБ) и прокальцитонинный тест (ПКТ), также не являются окончательными в диагностике бактериального ОТОФ. Нередко уровень СРБ у больных с вирусной инфекцией находится в пределах 15–30 мг/л. Поэтому значимым для диагноза бактериальной инфекции следует считать повышение СРБ выше 30 мг/л. Другой маркер бактериальной инфекции – ПКТ является предиктором бактериальной инфекции при повышении его уровня выше 0,5 нг/мл. Однако в настоящее время эту границу следует повысить до 2 нг/мл, поскольку значения 0,5–2 нг/мл встречаются у 20% детей с острыми вирусными инфекциями. Указанные уровни нельзя считать абсолютным критерием вирусной или бактериальной инфекции. Они нередко повышаются при вирусной инфекции и не достигаются при бактериальной [16].

Принимая во внимание отсутствие значимых клинических и лабораторных критериев этиологической диагностики ОТОФ, «золотым стандартом» диагностики БГСА-тонзиллита являются методы идентификации инфекционного агента. Особенно оправданно применение экспресс-методов. Так, использование тест-систем для выявления антигенов стрептококков группы А позволяет за 15–20 минут с высокой специфичностью (порядка 90%) и чувствительностью (до 95%) получить положительный результат. Ограничивают применение этих методик их малая доступность в практическом здравоохранении. С другой стороны, в идеале во всех случаях ОТОФ должен проводиться посев мазка из зева на гемолитический стрептококк, чувствительность данного метода достигает 90% [12]. Однако сложности забора и сохранности материала, а также раннее применение антибиотиков при ОТОФ резко снижают вероятность высева стрептококка и ограничивают применение данного метода в медицине.

Таким образом, в настоящее время, несмотря на достижения современной медицины, сохраняются значительные трудности в определении этиологии ОТОФ в практическом здравоохранении. Отсутствуют достоверные клинические и лабораторные критерии, позволяющие с высокой достоверностью проводить дифференциальный диагноз вирусного и бактериального ОТОФ. В результате

выбор этиотропной терапии ОТОФ представляет собой ответственную задачу для врачей амбулаторного звена. С одной стороны, с данной патологией наиболее часто связано излишнее и необоснованное назначение системной антибактериальной терапии, с другой – отказ от антибиотиков может способствовать развитию серьезных осложнений.

В практическом здравоохранении этиотропная терапия при ОТОФ чаще всего ограничивается вопросом назначения системных антибактериальных препаратов. Как показало проведенное в 2014 г. исследование Little P. с соавт., только у 3% больных ОТОФ из 12 677 амбулаторных пациентов с острой болью в горле назначение системных антибактериальных препаратов было целесообразно. Было установлено, что при проведении только симптоматической терапии 4805 больным с ОТОФ без антибактериальных препаратов лишь у 1,4% пациентов возникли гнойные осложнения. В 62% случаев они были представлены острым средним отитом и острым риносинуситом [17], что, вероятно, не являлось следствием течения ОТОФ. Данное исследование показало, что назначение системной антибактериальной терапии при ОТОФ должно быть ограничено строгими показаниями. В ситуациях, при которых врач рекомендует пациенту системный антибактериальный препарат, обязательно необходимо учитывать, что большинство больных с ОТОФ чувствуют себя лучше через неделю от начала заболевания вне зависимости от использования антибиотика. В большинстве случаев вероятность осложнений не зависит от назначения антибиотика. Как показали исследования, антибиотика при ОТОФ не имеют большого влияния на продолжительность симптомов и в среднем сокращают их длительность примерно на 16 часов [13]. В то же время нерациональное использование антибактериальных препаратов способствует не только развитию побочных эффектов у пациента (аллергия, дисбиоз), но и, что более значимо, формированию вторичной антибиотикорезистентности микроорганизмов.

Согласно рекомендациям отоларингологов, педиатров, показанием к системной противомикробной терапии ОТОФ является стрептококковый генез воспаления, а также редкие случаи дифтерии, гонококкового тонзиллита, язвенно-некротической ангины Симановского – Плаута – Венсана. Целями системной антибактериальной терапии при остром стрептококковом тонзиллофарингите являются иррадиация возбудителя *Streptococcus pyogenes* и профилактика осложнений как «ранних» гнойных, так и «поздних» аутоиммунных [3–5].

Выбор антибактериального препарата в терапии ОТОФ должен учитывать как эффективность, так и безопасность препарата с учетом региональной антибиотикорезистентности БГСА. В связи с тем что 100% штаммов бета-гемолитического стрептококка группы А *in vitro* чувствительны к природному пенициллину, рекомендуется использовать в качестве стартового препарата для лечения острого стрептококкового тонзиллофарингита пенициллин (феноксиметилпенициллин внутрь в дозе 50–100 тыс. ед/кг/сут) [4]. Альтернативным пре-

паратом с меньшей кратностью приема является амоксициллин 45–50 мг/кг/сут в 2 приема. Курс лечения данными препаратами составляет 10 суток. Однако необходимо помнить, что аминопенициллины (в т.ч. амоксициллин) противопоказаны при инфекционном мононуклеозе в связи с высокой вероятностью развития токсико-аллергических реакций (т.н. «ампициллиновой» или «амоксициллиновой» сыпи). Поэтому в случаях ОТФ, подозрительных на инфекционный мононуклеоз и требующих при этом назначения системной антибактериальной терапии (выделение БГСА), рационально использование феноксиметилпенициллина или цефалоспоринов [3, 4].

Эффективность антибактериальной терапии (купирование лихорадки, уменьшение болей в горле) и правильность определения возбудителя оценивается в течение 48–72 часов от момента начала антибактериальной терапии.

При рецидивирующем течении острых стрептококковых тонзиллофарингитов с целью преодоления механизмов, обуславливающих микробиологическую неэффективность предшествующего лечения, рекомендуется назначить ингибитор-защищенные аминопенициллины (амоксициллин + клавулановая кислота). Препарат назначается для детей в дозе 40–50 мг/кг/сут через рот. Курс лечения при подозрении на БГСА составляет 10 дней.

У пациентов с доказанной аллергией на β -лактамы антибиотики рекомендуется использовать пероральные цефалоспорины II–III поколения. Это обусловлено вероятностью перекрестных аллергических реакций с пенициллинами, которая составляет 1,9 и 0,6% для II и III поколений соответственно [3, 4].

При орофарингеальном кандидозе, сопровождающемся субъективными клиническими жалобами и общей симптоматикой, большой площадью поражения и неэффективностью местной терапии, возможно назначение флуконазола внутрь в дозе для детей 3–6 мг/кг/сут в 1 прием на срок 7–14 дней [3].

Другим направлением терапии ОТФ является симптоматическая терапия. Она проводится для купирования лихорадки и болевого синдрома. Для этой цели используют нестероидные противовоспалительные препараты. В детском возрасте предпочтение необходимо отдавать препаратам парацетамола в дозе 10–15 мг/кг или ибупрофена в дозе 8–10 мг/кг на прием. Следует предостеречь от нерационального приема жаропонижающих средств, так как необоснованное медикаментозное купирование лихорадки может затруднить объективную оценку эффективности начатой антибактериальной терапии при стрептококковом ОТФ [3, 16].

В качестве местной терапии рекомендуется использование топических препаратов для лечения ОТФ в виде полосканий, инсуффляций, ингаляций, а также таблеток и пастилок для рассасывания. Целью местной терапии является быстрое уменьшение выраженности болевого синдрома и других воспалительных явлений, а также профилактика вторичного инфицирования поврежденной слизистой оболочки [3].

Местные противовоспалительные препараты для лечения тонзиллофарингита должны соответствовать ряду требований: быстро купировать боль, иметь низкую скорость абсорбции со слизистых оболочек, не оказывать аллергического и раздражающего действия на слизистую оболочку. Среди местных антисептиков и антибиотиков можно назвать цетилпиридиния хлорид, гексэтидин, лизоцим + пиридоксин, дихлорбензил, амилметакрезол, хлоргексидин, препараты йода, октенидин, мирамистин, биклотимол. При назначении местных антисептиков следует придерживаться разрешенной кратности приема и возрастных ограничений [3].

Одной из целей местной терапии является подавление воспалительной реакции в ротоглотке. Именно поэтому в терапии ОТФ могут быть эффективны нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). Альтернативой системным НПВП считаются местные лекарственные формы в виде спреев или растворов для полоскания ротовой полости и горла. Топические НПВП могут входить в состав комплексных средств или применяться в виде монопрепаратов. Наиболее часто используют препараты группы индазолов, например бензидамин, благодаря его широкому противовоспалительному, местному обезболивающему и антисептическому действию.

Таким образом, острый тонзиллофарингит является распространенным инфекционным заболеванием в педиатрической практике. Существуют многочисленные клинические рекомендации, определяющие тактику его диагностики и лечения. Полиэтиологичность ОТФ определяет сложности дифференциальной диагностики и выбора лечения вирусных и бактериальных тонзиллитов. Вирусный ОТФ является распространенным среди детской популяции, однако плохо диагностируемым. Среди бактериальных возбудителей особую важность имеет бета-гемолитический стрептококк группы А (БГСА *Streptococcus pyogenes*). С данным возбудителем связано 20–30% случаев острых тонзиллофарингитов у детей [5]. При подозрении на БГСА при ОТФ требуется обязательное назначение системной антибактериальной терапии. В настоящее время отсутствуют достоверные критерии дифференциальной диагностики вирусных и бактериальных ОТФ. В результате выбор тактики лечения ОТФ представляет собой ответственную задачу. С одной стороны, с данной патологией наиболее часто связано излишнее и необоснованное назначение системной антибактериальной терапии, с другой – отказ от антибиотиков может способствовать развитию серьезных осложнений.

Учитывая высокую частоту вирусного ОТФ, важным направлением в педиатрической практике является использование местных антисептических и противовоспалительных препаратов. Топические препараты могут быть использованы как в качестве монотерапии, так и при необходимости и в комбинированной терапии ОТФ.

Своевременная этиологическая диагностика и рациональная терапия ОТФ с использованием комбинированных препаратов является важным звеном эффективности лечения ОТФ у детей и профилактики вторичной антибиотикорезистентности микроорганизмов.



Получили/Received 10.01.2019

1. Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях за январь-октябрь 2018. 22.11.2018. Доступно по ссылке <http://rospotrebnadzor.ru/activities/statistical-materials/statistic> дата обращения 07.12.2018. [Information on infectious and parasitic diseases for January-October 2018. 22.11.2018. Available at <http://rospotrebnadzor.ru/activities/statistical-materials/statistic> date of request 07.12.2018]. (In Russ).
2. Промыслова Е.А., Селимзянова Л.Р., Вишнёва Е.А. Диагностика и терапия острого стрептококкового тонзиллофарингита: современные рекомендации. *Педиатрическая фармакология*. 2013;10(6):10-14. [Promyslova E.A., Selimzyanova L.R., Vishneva E.A. Diagnostics and therapy of acute streptococcal tonsillopharyngitis: modern recommendations. *Pediatric pharmacology [Pediatricheskaja farmakologija]*. 2013;10(6):10-14]. (In Russ).
3. Федеральные клинические рекомендации. Острый тонзиллофарингит. Национальная медицинская ассоциация оториноларингологов. 2016. Доступно по ссылке <http://cr.rosminzdrav.ru/#/schema/17> дата обращения 08.12.2018. [Federal clinical guidelines. Acute tonsillopharyngitis. National Medical Association of Otorhinolaryngologists. 2016. Available at <http://cr.rosminzdrav.ru/#/schema/17> date of request 08.12.2018]. (In Russ).
4. Клинические рекомендации «Острый тонзиллит у детей», 2016 г. Союз педиатров России. доступно по ссылке https://www.pediatr-russia.ru/sites/default/files/file/kr_oton.pdf дата обращения 07.12.2018. [Clinical recommendations for acute tonsillitis in children in 2016 Union of Pediatricians of Russia. available at https://www.pediatr-russia.ru/sites/default/files/file/kr_oton.pdf date of request 07.12.2018]. (In Russ).
5. Рязанцев С.В., Гаращенко Т.И., Карнеева О.В. Дифференциальная диагностика и лечение острого тонзиллофарингита. Клинические рекомендации. 2014. Доступно по ссылке: <http://mosgorzdrav.ru/ru-RU/science/default/download/43.html>. дата обращения 07.12.2018. [Ryzantsev S.V., Garashchenko T.I., Karneeva O.V. Differential diagnostics and treatment of acute tonsillopharyngitis. Clinical recommendations. 2014. Available at: <http://mosgorzdrav.ru/ru-RU/science/default/download/43.html>. date of request 07.12.2018]. (In Russ).
6. Преображенский Б.С., Попова Г.Н. Ангина, хронический тонзиллит и сопряженные с ними заболевания. М., 1970:5-31. [Preobrazhensky B.S., Popova G.N. Angina, chronic tonsillitis and related diseases. М., 1970:5-31]. (In Russ).
7. Поляков Д.П. Современные аспекты диагностики острого стрептококкового тонзиллофарингита у детей. *Вопросы современной педиатрии*. 2013;12(3):46-51. [Polyakov D.P. Modern aspects of diagnostics of acute streptococcal tonsillopharyngitis in children. *Issues of modern pediatrics [Voprosy sovremennoj pediatrii]*. 2013;12(3):46-51]. (In Russ).
8. Таточенко В.К., Бакрадзе М.Д., Дарманян А.С. Острые тонзиллиты в детском возрасте: диагностика и лечение. *Фарматека*. 2009;14. [Tatochenko V.K., Bakradze M.D., Darmanyan A.S. Acute tonsillitis in childhood: diagnostics and treatment. *Pharmacy [Farmateka]*. 2009;14]. (In Russ).
9. Дарманян А.С. Совершенствование методов диагностики и лечения острых тонзиллитов у детей: дис. ... канд. мед. наук. М., 2010. [Darmanyan A.S. Improvement of methods of diagnostics and treatment of acute tonsillitis in children. Candidate of Medical Sciences thesis. М., 2010]. (In Russ).
10. Кунельская В.Я., Шадрин Г.Б., Красникова Д.И., Андреевская О.А. Рациональные методы лечения кандидоза ВДП. *Успехи медицинской микологии*. 2013;1:99-102. [Kunelskaya V.Ya., Shadrin G.B., Krasnikova D.I., Andreenkova O.A. Rational methods of treatment of URT candidiasis. *Medical mycology successes [Uspehi medicinskoj mikologii]*. 2013;1:99-102.]. (In Russ).
11. Карнеева О.В., Дайхес Н.А., Поляков Д.П. Протоколы диагностики и лечения острых тонзиллофарингитов. *РМЖ*. 2015;6:307. [Karneeva O.V., Daikhes N.A., Polyakov D.P. Protocols of diagnostics and treatment of acute tonsillopharyngitis. *RMJ*. 2015;6:307]. (In Russ).
12. Полякова А.С., Таточенко В.К. Новое в лечении острых тонзиллитов у детей. *РМЖ «Медицинское обозрение»*. 2014;18:1339-1345. [Polyakova A.S., Tatochenko V.K. New in the treatment of acute tonsillitis in children. *RMJ «Medical Review» [RMJ «Medicinskoe obozrenie»]*. 2014;18:1339-1345.]. (In Russ).
13. NICE guideline: Sore throat (acute): antimicrobial prescribing. Published date: January 2018. Доступно по ссылке: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng84/chapter/terms-used-in-the-guideline#feverpain-criteria>.
14. Fine A.M., Nizet V., Mandl K.D. Large-scale validation of the Centor and McIsaac scores to predict group A streptococcal pharyngitis. *Arch Intern Med*. 2012;172(11):847-52.
15. Крюков А.И., Ивойлов А.И., Кулагина М.И., Кравчук А.П. Острый тонзиллит у детей: диагностика, прогностическое значение, современное лечение. *Медицинский совет*. 2015;3:56-59. [Kriukov A.I., Ivoilov A.I., Kulagina M.I., Kravchuk A.P. Acute tonsillitis in children: diagnostics, prognostic value, modern treatment. *Medical advice [Medicinskij sovet]*. 2015;3:56-59]. (In Russ).
16. Клинические рекомендации «Острая респираторная вирусная инфекция у детей». 2016 г. доступно по ссылке 10.01.2019 <http://cr.rosminzdrav.ru/#/recomend/9>. [Clinical recommendations Acute respiratory viral infection in children. 2016 available at 10.01.2019 <http://cr.rosminzdrav.ru/#/recomend/9>]. (In Russ).
17. Little P, Stuart B., Hobbs F.D., Butler C.C., et al. Antibiotic prescription strategies for acute sore throat: a prospective observational cohort study. *Lancet Infect Dis*. 2014 Jan 16.

Применение фенспирида

ПРИ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЯХ У ДЕТЕЙ

Н.Г. КОЛОСОВА, М.Д. ШАХНАЗАРОВА

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет): 119991, Россия, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Информация об авторах:

Колосова Наталья Георгиевна – к.м.н., доцент кафедры детских болезней Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения

Российской Федерации (Сеченовский университет); тел.: +7 (499) 248-64-79; e-mail: kolosovan@mail.ru

Шахназарова Марина Далгатовна – к.м.н., доцент кафедры детских болезней Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый

Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет); тел.: +7 (499) 248-64-79; e-mail: marinashakh@mail.ru.

РЕЗЮМЕ

Острые респираторные инфекции – самая частая патология в детском возрасте, представляющая не только медицинскую, но и социально-экономическую проблему. Многочисленные исследования по использованию противовоспалительной терапии при ОРИ показали высокую эффективность и профиль безопасности фенспирида. Комбинация противовоспалительных, анти-аллергических и спазмолитических свойств обеспечивает успешность применения фенспирида в лечении острых респираторных заболеваний у детей. Фенспирид уменьшает симптомы ОРИ, ускоряет сроки выздоровления, снижает потребность в дополнительном назначении других лекарственных препаратов.

Ключевые слова: инфекции дыхательных путей, дети, фенспирид

Для цитирования: Колосова Н.Г., Шахназарова М.Д. Применение фенспирида при острых респираторных инфекциях у детей. *Медицинский совет*. 2019; 2: 120-123. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-2-120-123>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Fenspiride use

IN ACUTE RESPIRATORY INFECTIONS IN CHILDREN

Natalia G. KOLOSOVA, Marina D. SHAKHNAZAROVA

Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University): 8, Trubetskaya Street, Moscow, 119991, Russia, p. 2

Author credentials:

Kolosova Natalia Georgievna – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Children's Diseases of the Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov of the Ministry of Health of the Russian

Federation (Sechenov University); tel: +7 (499) 248-64-79; e-mail: kolosovan@mail.ru

Shakhnazarova Marina Dalgatovna – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Children's Diseases of the Federal State Autonomous Educational Institution of Higher

Education First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); tel: +7 (499) 248-64-79; e-mail: marinashakh@mail.ru.

ABSTRACT

Acute respiratory infections are the most common pathology in childhood, representing not only a medical but also a socio-economic problem. Numerous studies on the use of anti-inflammatory therapy in ARI have shown high efficacy and safety profile of fenspiride. The combination of anti-inflammatory, antiallergic, and antispasmodic properties ensures the success of fenspiride in the treatment of acute respiratory diseases in children. Fenspiride reduces symptoms of ARI, accelerates recovery, reduces the need for additional prescription of other drugs.

Keywords: respiratory tract infections, children, fenspiride

For citing: Kolosova N.G., Shakhnazarova M.D. Fenspiride use in acute respiratory infections in children. *Meditinsky Sovet*. 2019; 2: 120-123. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-2-120-123>.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

В структуре инфекционной заболеваемости у детей острые респираторные заболевания (ОРИ) – самая частая патология. Так, по данным Федерального центра гигиены и эпидемиологии, в 2016 г. заболеваемость острыми инфекциями верхних дыхательных путей среди детей составила более 80 000 случаев на 100 000 детского населения [1]. Подавляющее число всех случаев ОРИ (69%) приходится на детей до 6 лет, посещающих организованные коллективы. В этом возрасте частота эпизодов ОРИ составляет от 4 до 8 раз в год. Частому инфицированию способствуют морфофункциональная незрелость иммунной системы, нестойкость иммунитета к ряду вирусов, разнообразие серо- и биотипов, а также изменчивость вирусов. С возрастом у детей появляются антитела все к большему числу возбудителей, что сопровождается снижением заболеваемости. У детей раннего возраста предрасполагающими факторами к частым респираторным заболеваниям являются определенные анатомо-физиологические особенности дыхательной системы, прежде всего нежность слизистой оболочки, обилие кровеносных и лимфатических сосудов, относительная узость верхних и нижних дыхательных путей, слабое развитие придаточных пазух, высокая вязкость слизи, а также низкая барьерная функция лимфоэпителиальной глоточной системы. Большинство ОРЗ протекает легко и не представляет серьезной угрозы для ребенка, однако у детей младшего возраста существует высокий риск развития осложнений в виде отитов, гайморитов, обострения хронического тонзиллита. У детей с предрасположенностью к атопии респираторные инфекции нередко сопровождаются обструкцией дыхательных путей (крупом, обструктивным бронхитом). В 20–30% случаев течение ОРЗ осложняется пневмонией либо обострением хронических заболеваний легких, сердечно-сосудистой системы и почек. Повторные респираторные инфекции способствуют снижению общей сопротивляемости организма, развитию транзиторных иммунодефицитных состояний, формированию хронической патологии, препятствуют проведению профилактических прививок [2]. Рецидивирующие ОРЗ у детей в настоящее время представляют не только медицинскую, но и социально-экономическую проблему вследствие социальной дезадаптации ребенка из-за разобщения со сверстниками и пропусков занятий, наносят экономический ущерб, связанный как непосредственно с затратами на лечение (иногда значительными для семейного бюджета), так и с потерей трудового времени родителей.

Большинство (более 90%) респираторных инфекций имеют вирусную этиологию, реже – бактериальную. Наиболее частыми возбудителями являются риновирус, вирусы парагриппа 1 и 3 типа, РС-вирус, аденовирус и др. В ряде случаев выявляется атипичная флора (микоплазмы, хламидии, легионеллы, пневмоцисты), редко – грибковая. Возможны вирусно-бактериальные, вирусно-грибковые ассоциации.

Все респираторные возбудители обладают тропностью к эпителию дыхательных путей. Они фиксируются на эпителиальных клетках респираторного тракта, проникают в их цитоплазму, где подвергаются ферментативной

дезинтеграции. Последующая репродукция вируса приводит к дистрофическим изменениям клеток и воспалительной реакции слизистой оболочки.

Ранний защитный воспалительный ответ, развивающийся в течение первых суток после внедрения возбудителя, представлен фагоцитозом, активацией системы комплемента, апоптозом, секрецией провоспалительных и противовоспалительных цитокинов, локальными сосудистыми реакциями, а также хемотаксисом нейтрофилов, а затем моноцитов в очаг воспаления. Поддержание воспалительного процесса происходит с участием гуморальных и клеточных медиаторов воспаления, основная роль при этом отводится эйкозаноидам, продукцию которых обеспечивают в очаге воспаления лейкоциты. Мигрируя в очаг воспаления, они осуществляют фагоцитоз и выработку медиаторов воспаления, таких как простагландины, лейкотриены, тромбоксан и мн. др. [3]. Простагландины и лейкотриены, метаболиты арахидоновой кислоты, высвобождаемой из фосфолипидов клеточных мембран под действием фосфолипазы A2, способствуют развитию спазма бронхов и увеличению проницаемости сосудов. Кроме того, лейкотриены инициируют хемотаксис, усиливают выработку слизи и стимулируют высвобождение цитокинов. Участие фактора некроза опухоли α (TNF α) в воспалительной реакции усиливает цитотоксичность макрофагов и способствует элиминации патогена, но в то же время вызывает деструкцию тканей в очаге воспаления.

Респираторные вирусы, воздействуя на α -адренорецепторы и H1-рецепторы, повышают продукцию вязкого секрета в респираторном тракте, усиливают отек слизистой за счет увеличения сосудистой проницаемости и бронхоконстрикции. Изменение вязкостно-эластических свойств бронхиального секрета сопровождается снижением содержания секреторного IgA, интерферона, лактоферрина, лизоцима, обладающих противовирусной и противомикробной активностью, что подавляет местную иммунологическую защиту. Вязкий секрет способствует адгезии возбудителей на слизистых оболочках респираторного тракта, приводит к застою инфицированного бронхиального содержимого, что нарушает мукоцилиарный клиренс, создает благоприятные условия для развития бактериальной суперинфекции. Также в результате цитотоксического действия вирусов происходят ультраструктурные изменения клеток и ресничек мерцательного эпителия. Поврежденный эпителий бронхов имеет повышенную чувствительность рецепторов к внешним воздействиям, что значительно повышает вероятность развития бронхоспазма и суперинфекции.

Характер клинической картины ОРЗ во многом обусловлен патогенными свойствами возбудителя, тропностью возбудителей к различным отделам респираторного тракта. Так, например, грипп протекает с высокой лихорадкой, выраженной интоксикацией, геморрагическим синдромом, миалгиями, артралгиями, сухим болезненным кашлем. РС-вирусная инфекция характеризуется одышкой, обструктивным синдромом, бронхиолитом и бронхопневмонией. При аденовирусной инфекции характерны конъюнктивит, ринит, ангина, местный болезненный лимфаде-

нит, бронхит. При рино- и коронавирусной инфекциях поражается эпителий носовой полости, для парагриппа характерна картина подвязочного ларингита, синдром крупа. Вирусы Коксаки нередко вызывают острые заболевания носоглотки в виде фарингита, ангины [4].

Бактерии, а также атипичные микроорганизмы реже являются причиной развития ОРЗ, некоторые из них встречаются в дыхательных путях и у здоровых детей, то есть относятся к условно-патогенной флоре. *Mycoplasma pneumoniae* вызывает у детей младшего возраста поражение верхних дыхательных путей и бронхит, а у детей школьного возраста и подростков – бронхит и пневмонию. *Chlamydia pneumoniae* обуславливает развитие фарингита, лимфаденита, пневмонии. Острый тонзиллит чаще вызывается *Streptococcus pyogenes* (β -гемолитический стрептококк группы А). Инфекции среднего уха и легких чаще всего обусловлены пневмококком (*Streptococcus pneumoniae*), *S. pyogenes*, а также бескапсульной формой *Haemophilus influenzae*. *H. influenzae* типа b является причиной эпиглоттита, менингита и осложненных плевритом пневмоний. *S. aureus* и *Moraxella catarrhalis* существенно уступают по частоте указанным выше возбудителям; их роль, однако, возрастает у больных, недавно получавших антибиотики. Необходимо отметить, что чем младше ребенок, тем меньше специфических признаков имеет заболевание.

Медикаментозную терапию ОРИ проводят комплексно, руководствуясь клиническими симптомами и эпидемиологической ситуацией [5]. Противовирусные средства оправданны при гриппе, в других случаях малоэффективны. Основа лечения ОРИ – симптоматическая терапия: деконгестанты, жаропонижающие средства, муколитики, отхаркивающие и противокашлевые препараты, антигистаминные препараты. К патогенетической терапии относятся противовоспалительные препараты, а также средства иммунокоррекции. Антибиотики при неосложненном ОРИ не используют.

Фенспирида гидрохлорид – противовоспалительный препарат разнонаправленного действия с преимущественным воздействием на слизистую оболочку респираторного тракта. По своему фармакологическому действию препарат не является ни глюкокортикостероидом, ни нестероидным противовоспалительным средством. Противовоспалительный эффект фенспирида связан с ингибирующим воздействием на фосфолипазу A2 за счет нарушения транспорта ионов Ca^{2+} в клетки, что вызывает замедление метаболизма арахидоновой кислоты и, как следствие, уменьшение образования простагландинов, лейкотриенов (ЛТ) и тромбоксанов – основных факторов, инициирующих сосудистую фазу воспаления [5]. Также фенспирид является антагонистом H1-рецепторов, в результате уменьшается спазм гладкой мускулатуры, отек слизистой оболочки, выброс цитокинов. Блокада α_1 -адренорецепторов приводит к бронходилатации, снижению образования медиаторов воспаления, угнетению секреторной активности слизистых желез бронхиального дерева. За счет влияния на все фазы воспаления препарат уменьшает отек, гиперпродукцию слизи, способствуя

восстановлению активности реснитчатого эпителия и дренажной функции бронхов [6]. В отличие от ГКС и НПВП препарат оказывает минимум системных эффектов, что расширяет возможности его применения у детей.

Эффективность фенспирида была доказана в крупномасштабных мультицентровых сравнительных клинических исследованиях, в которые были включены более 8 тыс. детей в возрасте от 3 месяцев до 16 лет с ОРЗ верхних и нижних дыхательных путей с клинической картиной ринита, фарингита, ларингита, трахеита, бронхита или их комбинации [8, 9]. Множество других исследований посвящалось изучению эффективности и безопасности применения фенспирида при отдельных нозологиях инфекций дыхательных путей в различных возрастных группах [10–13]. Результаты исследований показали, что через 10 дней лечения в группе детей, получавших фенспирид, выздоровление было отмечено у 80–100%, в то время как в группе сравнения – лишь у 50%. Достоверно быстрее отмечено уменьшение таких симптомов, как кашель, гиперемия и отек слизистой оболочки ротоглотки, заложенность и выделения из носа. Назначение фенспирида позволило более чем в 3 раза снизить количество включенных в схему терапии ОРЗ препаратов – деконгестантов, иммуномодуляторов, муколитиков. У пациентов с обструктивным синдромом отмечалось уменьшение кашля, улучшение реологических свойств мокроты, значительное улучшение показателей функции внешнего дыхания. Потребность в антибиотиках при назначении фенспирида была ниже в 2 раза. Переносимость препарата в проведенных исследованиях была отличной или хорошей.

Большой интерес представляет рандомизированное клиническое исследование, включившее 40 детей (средний возраст – 8,2 года) с острым средним отитом – одним из наиболее частых осложнений ОРИ у детей. Пациенты обеих групп получали антибиотик амоксициллин, пациенты основной группы также получали фенспирид в течение 10 дней. В основной группе результаты лечения были существенно лучше: достоверно быстрее отмечен регресс симптомов (боль в ухе, лихорадка и др.), раньше наблюдалось восстановление слуха. При этом в ходе исследования не было отмечено побочных эффектов. Данное исследование показало не только эффективность и безопасность терапии фенспиридом, но и его синергизм с антибактериальным препаратом [14].

Таким образом, комбинация противовоспалительных, антиаллергических и спазмолитических свойств обеспечивает успешность применения фенспирида в лечении острых респираторных заболеваний у детей. Многолетний опыт использования фенспирида у детей показал высокий терапевтический эффект и профиль безопасности, что позволяет рассматривать его в качестве препарата выбора противовоспалительной терапии острых респираторных инфекций у детей как в качестве монотерапии, так и в комбинации с другими средствами. Использование фенспирида приводит к быстрому разрешению симптомов ОРИ, сокращает длительность заболевания, уменьшает медикаментозную нагрузку, а также сокращает риск развития осложнений. 

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. <http://detinf.elpub.ru/jour/article/view/269/265>.
2. Богомилский М.Р., Самсыгина Г.А. Инфекции верхних дыхательных путей. Педиатрия. Национальное руководство. В 2 т. Т. 2. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009:55-85. [Bogomilsky M.P., Samsygina G.A. Upper respiratory tract infections. Pediatrics. National leadership. In 2 t. T. 2. M.: GEOTAR-Media, 2009:55-85.] (In Russ).
3. Козлов В.С. Роль воспаления в патогенезе респираторных заболеваний. Cons. Med. 2003;5(10):213-25. [Kozlov V.C. Role of inflammation in the pathogenesis of respiratory diseases. Cons. Med. 2003;5(10):213-25.] (In Russ).
4. Комплексный подход к лечению и профилактике острых респираторных инфекций у детей: Практическое руководство для врачей. Под ред. проф. Н.А. Геппе, проф. А.Б. Малахова. М., 2012. 47 с. [A comprehensive approach to the treatment and prevention of acute respiratory infections in children: A Practical Guide for Physicians. Edited by Prof. N.A. Geppe, Prof. A.B. Malakhov. M., 2012. 47 p.] (In Russ).
5. Мизерницкий Ю.Л., Сорокина Е.В. Современные подходы к диагностике, лечению и профилактике острых респираторных заболеваний у детей (ОРИ, бронхиты, пневмонии). Пульмонология детского возраста: проблемы и решения. Под ред. Мизерницкого Ю.Л., Царегородцева А.Д. М.: ИД «Медпрактика-М», 2013:121-137. [Mizernitsky Yu.L., Sorokina E.V. Modern approaches to diagnostics, treatment and prevention of acute respiratory diseases in children (ARI, bronchitis, pneumonia). Childhood pulmonology: problems and solutions. Edited by Mizernitsky Yu. L., Tsaregorodtsev A.D. M.: Publishing House «Medpraktika-M», 2013:121-137.] (In Russ).
6. Спичак Т.В. Место противовоспалительной терапии при острых респираторных заболеваниях у детей. Педиатрия. 2012;91(5):67-73. [Spichak T.V. Place of anti-inflammatory therapy in acute respiratory diseases in children. Pediatrics [Pediatriya]. 2012;91(5):67-73.] (In Russ).
7. Evrard Y., Kato G., Bodinier M.C. et al. Fenspiride and inflammation in experimental pharmacology. Eur Resp Rev. 1991;1(rev. 2):93-100.
8. Геппе Н.А. Программа «Эльф»: эффективность и безопасность использования Эреспала при острых респираторных заболеваниях у детей. Cons. Med. Педиатрия (Прил.). 2005;1:29-32. [Geppe N.A. Program «Elf»: efficiency and safety of Erespal use in acute respiratory diseases in children. Cons. Med. Pediatrics (App.) [Pediatriya (Pril.)]. 2005;1:29-32.] (In Russ).
9. Самсыгина Г.А., Фитилев С.Б., Левин А.М. и др. Применение эреспала (фенспирида) у детей с острыми инфекционно-воспалительными заболеваниями дыхательных путей. Клинические исследования лекарственных средств в России. М., 2001. [Samsygina G.A., Fitilev S.B., Levin A.M., et al. Erespal (fenspiride) application in children with acute infectious and inflammatory respiratory diseases. Clinical studies of drugs in Russia. M., 2001.] (In Russ).
10. Овсянникова Е.М., Глухарева Н.С. Эффективность и безопасность применения Эреспала (фенспирида гидрохлорида) при лечении острых респираторных инфекций у детей первых месяцев жизни. Педиатрия им. Г.Н.Сперанского. 2009;87(1):101-4. [Ovsyannikova E.M., Glukhareva N.S. Efficiency and safety of Erespal (hydrochloride fenspiride) application at treatment of acute respiratory infections in children of the first months of life. Pediatrics. G.N.Speransky. [Pediatriya im. G.N.Speranskogo] 2009;87(1):101-4.] (In Russ).
11. Середа Е.В., Волков И.К., Лукина О.Ф. и др. Фенспирид (эреспал) в терапии бронхитов у детей (пособие для педиатра). М., 2001. [Sereda E.V., Volkov I.K., Lukina O.F., et al. Fenspirid (erespal) in therapy of bronchitis in children (manual for pediatrician). M., 2001.] (In Russ).
12. Середа Е.В., Лукина О.Ф., Селимзянова Л.Р. Механизмы бронхиальной обструкции и терапевтическая тактика при бронхитах у детей. Педиатрия. 2010;90(5):77-86. [Sereda E.V., Lukina O.F., Selimzyanova L.R. Mechanisms of bronchial obstruction and therapeutic tactics for bronchitis in children. Pediatrics [Pediatriya]. 2010;90(5):77-86.] (In Russ).
13. Романова Т.А., Сысоева Н.Я., Руднева Е.И. и др. Клиническая эффективность препарата эреспал в комплексном лечении острого обструктивного бронхита у детей. Педиатрия. 2013;92(5):98-102. [Romanova T.A., Syssoeva N.Ya., Rudneva E.I. and et al. Clinical efficacy of the erespal in the complex treatment of acute obstructive bronchitis in children. Pediatrics [Pediatriya]. 2013;92(5):98-102.] (In Russ).
14. Торопова Л.А., Жуйкова Т.В., Марышева Н.Я. и др. Опыт применения фенспирида в лечении детей с хроническим экссудативным средним отитом после тимпанотомии. Вопросы современной педиатрии. 2009;4:113-6. [Toropova L.A., Zhuikova T.V., Marysheva N.Ya., et al. Experience in the use of fenspiride in the treatment of children with chronic exudative middle otitis after tympanostomy. Issues of modern pediatrics [Voprosy sovremennoy pediatrii]. 2009;4:113-6.] (In Russ).



www.remedium-journal.ru

ОФИЦИАЛЬНЫЙ САЙТ ЖУРНАЛА

The screenshot shows the official website of the journal 'Remedium'. The header includes the journal's logo and name. Below the header, there are navigation links for 'об изданиях/about', 'архив/archives', 'подписка/subscription', and 'редакция/editorial board'. The main content area features a 'новости' (news) section with a list of recent articles and an 'архив номеров' (archive of issues) section with a grid of years from 2002 to 2017. A sidebar on the left contains a 'реклама' (advertisement) section.

- УДОБНЫЙ АРХИВ НОМЕРОВ ЗА ВСЕ ГОДЫ ВЫПУСКА ЖУРНАЛА (с 2002 ГОДА)
- АКТУАЛЬНЫЕ НОВОСТИ ФАРМРЫНКА
- ВОЗМОЖНОСТЬ ПОДПИСАТЬСЯ НА ЭЛЕКТРОННУЮ ВЕРСИЮ СВЕЖЕГО НОМЕРА (ДОСТУП ИЗ ЛИЧНОГО КАБИНЕТА)

Заполнив форму заказа на подписку на сайте, вы получите скидку **10%** на любой подписной комплект

105082,
Москва, ул. Бакунинская, 71, стр. 10.
Тел.: 8 495 780 3425
факс: 8 495 780 3426
remedium@remedium.ru

Стеаторея у детей раннего возраста: что делать?

И.Н. ЗАХАРОВА¹, Н.Г. СУГЯН^{1,2}

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 125993, Россия, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1

² Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Детская городская поликлиника № 133 Департамента здравоохранения города Москвы»: 125445, Россия, г. Москва, ул. Смольная, д. 55

Информация об авторах:

Захарова Ирина Николаевна – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой педиатрии с курсом поликлинической педиатрии им. Г.Н. Сперанского Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

тел.: +7 (495) 496-52-38;
e-mail: kafedra25@yandex.ru

Сугян Нарине Григорьевна – к.м.н., доцент кафедры педиатрии с курсом поликлинической педиатрии им. Г.Н. Сперанского Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образо-

вания» Министерства здравоохранения Российской Федерации; заведующая консультативно-диагностическим отделением государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Детская городская поликлиника № 133 Департамента здравоохранения города Москвы»; тел.: +7 (499) 457-34-01; e-mail: narine6969@mail.ru

РЕЗЮМЕ

Для гармоничного роста и развития ребенка необходимо правильное усвоение основных пищевых веществ – белков, жиров, углеводов, а также витаминов, макро- и микронутриентов. У детей грудного возраста расщепление триглицеридов в желудке происходит под действием трех липаз: липазы женского молока, желудочной и лингвальной. Важной особенностью пищеварения у детей, находящихся на грудном вскармливании, является участие в расщеплении жиров липазы грудного молока, стимулируемой солями желчных кислот в двенадцатиперстной кишке. Всасывание жирных кислот имеет особенности в зависимости от длины углеродной цепи и от места положения жирной кислоты в молекуле глицерола. Короткоцепочечные и среднецепочечные жирные кислоты, а также глицерин, холин являются гидрофильными соединениями, всасывание которых происходит без участия панкреатической липазы и желчных кислот, непосредственно в кровь, минуя лимфатическую систему. Специфическая конфигурация триглицеридов женского молока способствует всасыванию жирных кислот. При нарушении переваривания или всасывания липидов можно говорить о стеаторее. При стеаторее первого типа (наличие нейтрального жира в кале) у детей раннего возраста нужно в первую очередь исключить абсолютную экзокринную недостаточность поджелудочной железы: муковисцидоз, синдром Швахмана – Даймонда, синдром Пирсона, изолированный дефицит липазы (синдром Шелдона – Рея) и др. Стеаторея второго типа (экскреция жирных кислот с калом) не является специфическим признаком определенных заболеваний, но довольно часто отмечается при патологии тонкой кишки.

Ключевые слова: липиды, стеаторея, липаза, пальмитиновая кислота, дети, экскреция жира, копрограмма.

Для цитирования: Захарова И.Н., Сугян Н.Г. Стеаторея у детей раннего возраста: что делать? *Медицинский совет.* 2019; 2: 124-130. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-2-124-130>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Steatorrhea in young children: what to do?

Irina N. ZAKHAROVA¹, Narine G. SUGYAN^{1,2}

¹ Federal State Budgetary Educational Institution of Additional Professional Education «Russian Medical Academy of Continuing Professional Education» of the Ministry of Health of the Russian Federation: 125993, Russia, Moscow, Barrikadnaya St., 2/1, b. 1

² State Budgetary Healthcare Institution of Moscow «Children's City Outpatient Clinic No 133 of Moscow Health Department»: 125445, Russia, Moscow, Smolnaya St., 55

Author credentials:

Zakharova Irina Nikolaevna – Dr. of Sci. (Med.), Professor, Speransky Chair of Paediatrics with Course of Polyclinic Paediatrics, Federal State Budgetary Educational Institution of Additional Professional Education «Russian Medical Academy of Continuing Professional Education» of the Ministry of Health of the

Russian Federation; tel.: +7 (495) 496-52-38;
e-mail: kafedra25@yandex.ru

Sugyan Narine Grigoryevna – Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Speransky Chair of Paediatrics with Course of Polyclinic Paediatrics, Federal State Budgetary Educational Institution of Additional Professional Education «Russian Medical

Academy of Continuing Professional Education» of the Ministry of Health of the Russian Federation; Head of Consultative and Diagnostic Department; State Budgetary Healthcare Institution of Moscow «Children's City Outpatient Clinic No 133 of Moscow Health Department»; tel.: +7 (499) 457-34-01; e-mail: narine6969@mail.ru

ABSTRACT

Making sure that the child is absorbing properly the main nutrients such as proteins, fats, carbohydrates, and vitamins, macro- and

micronutrients is a key influencer when it comes to the harmonious growth and development. In infants, triglycerides digestion starts in the stomach, where three lipases – human milk, gastric and lingual lipases – split triglycerides. The participation of breast milk lipase stimulated by bile salts in the duodenum in splitting fats is an important feature of digestion in breastfed babies. The absorption of fatty acids differs depending on the length of the carbon chain and the location of the fatty acid in the glycerol molecule. Short-chain and medium-chain fatty acids, as well as glycerine, choline are hydrophilic compounds, which are absorbed without pancreatic lipase and bile acids, directly into the blood, bypassing the lymphatic system. The specific configuration of human milk triglycerides improves the absorption of fatty acids. In situations where lipids digestion or absorption appears impaired, one may talk of steatorrhea. If young children have type I steatorrhea (the presence of neutral fat in stool), it is first required to exclude absolute exocrine pancreatic insufficiency: cystic fibrosis, Shwachman-Diamond syndrome, Pearson syndrome, isolated lipase deficiency (Sheldon – Ray syndrome), etc. Type II steatorrhea (excretion of fatty acids in stool) is not a specific symptom of certain diseases, but is often observed in the small intestine pathology.

Keywords: lipids, steatorrhea, lipase, palmitic acid, children, fat excretion, coprogram.

For citing: Zakharova I.N., Sugyan N.G. Steatorrhea in young children: what to do? *Meditsinsky Sovet*. 2019; 2: 118-124. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-2-118-124>.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

Рациональное питание является ключевым фактором, обеспечивающим физиологические потребности ребенка в пищевых веществах, включая белки, жиры и углеводы, биологические активные вещества, а также покрывающим энергетические потребности растущего организма. Для правильного роста и развития ребенка необходимо полное усвоение основных пищевых веществ. Значительную роль в удовлетворении энергетической потребности ребенка выполняют липиды. Жиры поступают в организм человека в виде триглицеридов, которые состоят из глицерина и жирных кислот (олеиновой, стеариновой и пальмитиновой). Среднесуточная потребность детей и подростков в жирах колеблется в зависимости от возраста и пола. Содержание жира в рационе здорового ребенка первого года жизни составляет 30–35% (белка – 15%, углеводов – 50–55%). Жиры, как и белки, выполняют важнейшую пластическую функцию, являются структурным материалом клеток и клеточных мембран [1].

Наиболее важную роль в пищеварении ребенка играет поджелудочная железа, которая секретирует в тонкую кишку панкреатические ферменты (липаза, амилаза, протеазы), что отражает ее внешнесекреторную функцию. Процесс пищеварения липидов пищи, начинающийся в полости рта и желудке, продолжается в тонкой кишке под влиянием сока поджелудочной железы и желчи, выделяющихся в двенадцатиперстную кишку, а также кишечного сока (табл. 1).

Надо отметить, что процесс переваривания жиров у грудных детей отличается от такового у детей старшего возраста и взрослых. У детей старшего возраста в желудочном соке и в слюне содержится незначительное количество липазы, расщепление жиров в желудке почти не происходит. Это обусловлено в первую очередь величиной pH желудка, известно, что оптимальное значение pH для желудочной липазы находится в пределах 5,5–7,5. Кроме того, в желудке отсутствуют условия для эмульгирования жиров, а липаза может активно гидролизовать только жир, находящийся в форме жировой эмульсии. Важно

отметить, что активность панкреатической липазы у ребенка первого полугодия жизни снижена и липолиз происходит в желудке в основном с участием лингвальной и желудочной липаз, а также липазы грудного молока.

Лингвальная липаза синтезируется железистыми клетками корня языка и глотки, стимулом для ее секреции служат сосательные и глотательные движения ребенка. Лингвальная липаза обнаруживается у плода на 25-й нед. гестации, оптимальный pH для работы лингвальной липазы составляет 4,0–4,5, что близко к величине pH желудочного сока у грудных детей. Лингвальная липаза, как и все ферменты, расщепляющие липиды, наиболее активно расщепляет триглицериды с короткоцепочечными и среднецепочечными жирными кислотами. Липидный состав грудного молока представлен в основном жирными кислотами с длиной цепей от 4 до 12 атомов углерода. Кроме того, жиры в составе грудного молока находятся уже в эмульгированном виде, поэтому они сразу же доступны для гидролиза липазой.

Желудочная липаза обнаруживается у плода на 25-й нед. гестационного развития, оптимальные значения pH

● **Таблица 1.** Схема ферментативного расщепления жиров в ЖКТ [2]

● **Table 1.** Scheme of fermentative splitting of fats in the digestive tract [2]

Классы жиров	Ферменты, участвующие в их переваривании	Продукты расщепления
Триглицериды	Липаза (поджелудочная железа)	- Жирные кислоты - Глицерин
Фосфолипиды	Фосфолипаза (тонкая кишка) Липаза (поджелудочная железа)	- Жирные кислоты - Глицерин - Холин, этаноламин и другие азотистые основания - Фосфорная кислота и ее соли
Холестерин и его эфиры	Холестеролэстераза (тонкая кишка)	- Холестерин - Жирные кислоты

для действия желудочной липазы – нейтральные. Умеренная кислотность желудочного сока у детей грудного возраста (pH 5,0) способствует перевариванию эмульгированного жира молока желудочной липазой. Желудочная липаза, кроме того, быстрее гидролизует среднецепочечные триглицериды, чем длинноцепочечные, а также эфирные связи глицерина и жирных кислот в позиции п-3 по сравнению с позицией п-1. Такого рода стереоспецифичность желудочной липазы отражает специфические аспекты пищеварения у новорожденных, т. к. именно в позиции п-3 триглицеридов молока локализуются главным образом полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК), в т. ч. эссенциальные. Благодаря этой стереоспецифичности желудочная липаза прежде всего обеспечивает освобождение из молекул триглицеридов фосфолипиды среднецепочечных жирных кислот и ПНЖК, в т. ч. докозагексаеновой кислоты (ДГК), нужной для развития головного мозга и сетчатки глаз, и арахидоновой кислоты (АК), необходимой для построения клеточных мембран [1–4].

Таким образом, у детей грудного возраста расщепление триглицеридов в желудке происходит под действием трех липаз: липазы женского молока, желудочной и лингвальной.

ПАНКРЕАТИЧЕСКАЯ ЛИПАЗА

В двенадцатиперстной кишке под действием панкреатической липазы нейтральный жир распадается на глицерин и жирные кислоты. Активность панкреатической липазы у новорожденного снижена и составляет у доношенных 85%, а у недоношенных – 60–70% от активности у взрослого. У здоровых детей активность

панкреатической липазы может достигнуть величины, соответствующей уровню активности взрослого человека, лишь к 6-му мес. жизни. У недоношенных детей и новорожденных с очень низкой массой тела уровень панкреатической липазы ниже, чем у доношенных, однако у недоношенных детей уже в течение 1-й нед. жизни активность панкреатической липазы возрастает в 4 раза. Активность липазы у детей грудного возраста составляет 28–30 ЕД, тогда как у детей старшего возраста – 130–190 ЕД [5, 6]. Кроме того, у новорожденных снижены синтез и секреция желчных кислот: у недоношенных – на 15% от того количества, которое образуется при полном развитии желчеобразовательной функции, у доношенных – на 40%, у детей первого года жизни – на 70%. Эти физиологические особенности функциональной активности поджелудочной железы и гепатобилиарной системы в некоторой степени ограничивают переваривание и всасывание липидов.

Панкреатическая липаза проявляет оптимум действия при pH 8,0 и расщепляет субстраты, находящиеся в эмульгированном состоянии (действие ее на растворенные субстраты значительно слабее). Важной особенностью процессов пищеварения у детей, находящихся на грудном вскармливании, является участие в расщеплении жиров в двенадцатиперстной кишке липазы грудного молока, стимулируемой солями желчных кислот. Очевидно, что этот фермент может участвовать в расщеплении жиров в ЖКТ новорожденных только в случае, когда ребенок находится на грудном вскармливании или получает донорское молоко, не подвергнутое термической обработке. Липаза женского молока секретируется молочными железами человека и некоторых млекопитающих, не теряет свою активность в желудке. Ее активность также зависит от предварительного гидролиза молочных жиров желчными кислотами, осуществляется полное расщепление триглицеридов женского молока до глицерина и свободных жирных кислот [7, 8].

Содержание жира в зрелом женском молоке составляет в среднем 4,7 г / 100 мл (колеблется от 3,0 до 6,2 г в 100 мл). Основными компонентами жира женского молока являются триглицериды, фосфолипиды, стеролы и жирные кислоты. Жирнокислотный состав грудного молока характеризуется относительно высоким содержанием ПНЖК, концентрация которых составляет 0,4–0,5 г / 10 мл (табл. 2).

Известно, что в женском молоке пальмитиновая кислота является доминирующей насыщенной жирной кислотой и составляет 17–25% от всех жирных кислот в зрелом женском молоке. В организме ребенка ненасыщенные жирные кислоты почти не синтезируются, но выполняют важнейшие метаболические и пластические функции, наиболее высокое их содержание – в веществе головного мозга, зрительном анализаторе (особенно АК и ДГК). Жиры материнского молока перевариваются легче по сравнению с жирами коровьего молока, т. к. они эмульгированы [9–11]. Всасывание жирных кислот имеет особенности в зависимости от длины углеродной цепи и места положения жирной кислоты в молекуле глицерола.

● **Таблица 2.** Жирные кислоты в различных видах молока
● **Table 2.** Fatty acids of various types of milk

Жирные кислоты	Женское молоко	Коровье молоко	Козье молоко
Докозагексаеновая	0,19	-	-
Каприловая	0,21	1,68	3,68
Каприновая	1,04–1,39	3,36	11,07
Капроновая	0,07	2,28	3,28
Лауриновая	6,48–4,71	3,83	4,45
Линолевая	16,29–17,73	2,41	2,72
Линоленовая	0,6–1,36	0,25	0,53
Масляная	0,6	3,84	1,27
Миристиновая	7,44–3,92	11,24	9,92
Олеиновая	32,78–31,26	21,72	23,8
Пальмитиновая	22,24–18,68	32,24	25,64
Стеариновая	6,45–5,63	11,06	9,92
Эйкозопентаеновая	0,1	-	-

Короткоцепочечные и среднецепочечные жирные кислоты, а также глицерин и холин являются гидрофильными соединениями, всасывание которых происходит без участия панкреатической липазы и желчных кислот, непосредственно в кровь, минуя лимфатическую систему. Специфическая конфигурация триглицеридов женского молока способствует всасыванию жирных кислот. Особенностью триглицеридов грудного молока является то, что они содержат около 70% пальмитиновой кислоты в центральном положении (во второй позиции). Связь глицерола с жирной кислотой в средней позиции не подвержена действию липазы в тонкой кишке, но образовавшиеся при пищеварении молекулы моноглицеридов с жирной кислотой в центральном положении способны всасываться в энтероциты в неизмененном виде. При этом в двенадцатиперстной кишке под действием панкреатической липазы происходит частичный гидролиз жира, причем отщепляются только остатки жирных кислот в 1-й и, частично, 3-й позиции *sn*-триглицерида. В растительном жире пальмитиновая кислота занимает краевые положения, что снижает эффективность ее всасывания. Это приводит к тому, что до 91% пальмитиновой кислоты пальмового масла в смеси при пищеварении имеет возможность выделиться в свободном виде в просвет кишечника. Высвобождающаяся при пищеварении свободная пальмитиновая кислота вступает в необратимую химическую связь с ионами кальция, образуя нерастворимое соединение (выпадает в осадок), которое с трудом всасывается в кишечнике и, вследствие этого, снижает биодоступность кальция [12, 13]. Кроме того, образующиеся гидратированные кальциевые мыла ухудшают консистенцию стула, способствуя запорам и коликам, а избыточное выведение кальция через кишечник создает предпосылки к нарушению развития костного скелета. В исследовании К. Kennedy et al. показано, что у детей, которые получали смесь, содержащую пальмитиновую кислоту в *sn*2-положении, консистенция стула была более мягкой и в кале было меньше кальциевых солей жирных кислот по сравнению с таковыми у детей, получавших классическую смесь в течение 12 нед. [14]. В этом исследовании также методом денситометрии определяли плотность костной ткани через 12 нед. приема смесей, однако статистически значимых различий между группами получено не было.

При производстве молочных смесей важное значение имеет адаптация жирового компонента смеси, что в первую очередь предполагает оптимальное соотношение ПНЖК. Содержание жира в женском и коровьем молоке почти одинаково, поэтому при производстве молочной смеси необходимо сохранить его количество, а смесь обогатить ПНЖК, оптимальное содержание и соотношение которых обеспечивает правильное физическое развитие ребенка, а также формирование структур головного мозга. При адаптации жирового компонента в классических детских смесях, как правило, производят частичную или полную замену жира коровьего/козьего молока на смесь природных растительных масел (подсолнечного, кукурузного, соевого, кокосового, пальмового и др.) с

целью приведения соответствия жирнокислотного состава грудному молоку. Козье молоко содержит большее количество коротко- и среднецепочечных жирных кислот – капроновой, каприловой, каприновой, лауриновой и миристиновой кислот, которые всасываются в кишечнике непосредственно в венозную сеть, что облегчает усвоение жира. Жировой компонент смесей на основе козьего молока Kabrita® Gold (произведено в Голландии) имеет существенные отличия от жира смесей на основе коровьего молока: жировые глобулы козьего молока значительно меньших размеров по сравнению с глобулами коровьего молока, что обеспечивает большую возможность воздействия панкреатической липазы; большее содержание коротко- и среднецепочечных жирных кислот в жирнокислотном составе [15]. Смесь Kabrita® Gold на основе козьего молока отличается липидным комплексом DigestX® – это усовершенствованный жировой компонент, близкий по составу и свойствам к грудному молоку, это комплекс жиров (структурированных триглицеридов), подобный жирам грудного молока. Запатентованный процесс ферментации изменяет структуру растительных жиров (рапсовое, пальмовое, подсолнечное масла), в результате чего насыщенная пальмитиновая кислота занимает на глицерольном каркасе такую же, как и в грудном молоке, *sn*2-позицию. Жировой профиль DigestX® козьего молока также является более оптимальным для переваривания незрелыми ферментными системами ребенка [16, 17].

Таким образом, пальмитиновая кислота в *sn*2-положении уменьшает [18]:

- экскрецию жирных кислот с калом, что способствует улучшению усвоения жира;
- потери кальция с калом, что ведет к улучшению усвоения кальция;
- содержание кальциевых солей жирных кислот в кале, формируя мягкий стул.

Другие компоненты смеси: пребиотики галактоолигосахариды (ГОС) и фруктоолигосахариды (ФОС), пробиотик бифидобактерии BB-12®, нуклеотиды – способствуют правильному пищеварению, формированию иммунной системы и развитию защитных функций организма [19]. Так, пребиотики ГОС и ФОС, полученные из цикория и лактозы, соответственно, стимулируют перистальтику кишечника, способствуют росту индигенной микрофлоры, а также улучшают биодоступность кальция. Дополнение смеси бифидобактериями BB-12® изменяет консистенцию стула у детей от твердой к мягкой и улучшает кишечный транзит [20].

На кафедре педиатрии с курсом поликлинической педиатрии ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ проведено исследование с целью оценки переносимости и эффективности смеси Kabrita® Gold у детей грудного возраста с функциональными нарушениями желудочно-кишечного тракта. В этом исследовании также оценивались пищеварение и всасывание по данным копрологического анализа до приема смеси и через 8 нед. В исследование были включены 20 детей в возрасте с рождения до 6 мес. (средний возраст – $2,6 \pm 0,8$ мес.).

● **Таблица 3.** Результаты копрологического исследования в динамике

● **Table 3.** Results of scatological examination over time

Показатель	I исследование		II исследование	
	Абс.	%	Абс.	%
Нейтральный жир	5	25	2	10
Жирные кислоты	8	40	3	15
Соли жирных кислот	7	35	4	20
Йодофильная флора	5	25	3	15
Слизь	3	15	3	15
Лейкоциты	3	15	5	5
Эритроциты	Нет	Нет	Нет	Нет

На фоне приема смеси установили значительное уменьшение доли детей (около 50%), у которых выявлена стеаторея 1 типа, что отражает липолитическую активность. Через 8 нед. на фоне приема смеси уменьшилась стеаторея 2 типа, что указывает на улучшение процессов пищеварения и всасывания липидов у детей, получающих смесь Kabrita® Gold (табл. 3).

При нарушении переваривания или всасывания липидов можно говорить о стеаторее, определяемой копрологическим исследованием. Копрограмма – единственная методика и техника исследования каловых масс по специальной схеме, применяемая с 1932 г. и до настоящего времени, является доступным, простым и неинвазивным методом исследования, отражающим физические, химические и микроскопические характеристики кала.

Выделяют 3 типа стеатореи:

- стеаторея 1 типа – наличие нейтрального жира в кале;
- стеаторея 2 типа – наличие жирных кислот и солей жирных кислот в кале;
- стеаторея 3 типа – наличие нейтрального жира и жирных кислот в кале.

Характеристика кала при стеаторее: желто-сероватого цвета, с жирным блеском, липкий, плохо отмывается от горшка, запах зловонный, объемный, учащенный, полифекалия.

Для уточнения характера стеатореи используется метод количественной оценки (липидограмма) [21]. Этот метод позволяет суммарно определить общее количество жира в фекалиях с учетом жира экзогенного происхождения. В норме количество жира, выделяющегося с калом, не должно превышать 10% жира, введенного с пищей [22].

При стеаторее 1 типа (наличие нейтрального жира в кале) у детей раннего возраста нужно в первую очередь исключить абсолютную экзокринную недостаточность поджелудочной железы: муковисцидоз, синдром Швахмана – Даймонда, синдром Пирсона, изолированный дефицит липазы (синдром Шелдона – Рея). При ее обнаружении в копрограмме необходимо провести более точную оценку экзокринной функции поджелудочной железы с помощью теста на **фекальную эластазу-1**.

Снижение уровня эластазы-1 ниже 200 мг/г подтверждает вероятность абсолютной панкреатической недостаточности. Последующий диагностический алгоритм направлен на выявление конкретного заболевания поджелудочной железы.

Муковисцидоз (МВ) – самое распространенное наследственное заболевание, обусловленное мутацией гена, расположенного в длинном плече 7-й хромосомы, передается по аутосомно-рецессивному типу при наследовании двух мутантных аллелей. Следствием мутации гена является нарушение синтеза, структуры и функции белка трансмембранного регулятора проводимости МВ (CFTR), в результате чего хлорные каналы становятся патологически непроницаемыми для ионов хлора при гиперабсорбции натрия и одновременном поступлении в клетку воды, что вызывает дегидратацию апикальной поверхности секреторного эпителия, увеличение вязкости слизи [23].

Диагностические критерии МВ, утвержденные Европейскими стандартами:

- положительная потовая проба и/или две мутации MBTR, вызывающие МВ;
- неонатальная гипертрипсиногенемия или характерные клинические проявления, такие как диффузные бронхоэктазы, высев из мокроты значимой для МВ патогенной микрофлоры (особенно синегнойной палочки), экзокринная панкреатическая недостаточность, синдром потери солей, обструктивная азооспермия.

Синдром Швахмана – Даймонда – наследственное аутосомно-рецессивное заболевание, описанное впервые Н. Shwachman et al. в 1964 г. как абсолютная недостаточность экзокринной функции поджелудочной железы с дисфункцией костного мозга. Рассматривается в настоящее время в качестве второй после МВ причины наследственной/врожденной недостаточности экзокринной функции поджелудочной железы. Характеризуется мультисистемными аномалиями, включающими: нарушение внешнесекреторной функции поджелудочной железы, поражение костного мозга с цитопениями различной степени выраженности, метафизарную хондродисплазию, высокий риск развития острого миелодиспластического синдрома, миелолейкоза.

Диагностические критерии синдрома Швахмана – Даймонда [24, 25]:

Экзокринная дисфункция поджелудочной железы:

- количественная недостаточность секреции панкреатических ферментов при сохраненной секреции жидкости и бикарбонатов;
- снижение уровня трипсиногена сыворотки;
- стеаторея 1 типа (прямое определение жира в стуле за 72 ч);
- визуализация липоматоза поджелудочной железы по данным УЗИ или КТ.

Гематологические нарушения (минимум одно):

- нейтропения $<1,5 \times 10^9/\text{л}$;
- концентрация гемоглобина <2 стандартных отклонения ниже среднего, с поправкой на возраст;
- тромбоцитопения $<150 \times 10^9/\text{л}$;
- миелодиспластический синдром.

Дифференциальный диагноз муковисцидоза и синдрома Швахмана – Даймонда

1. Гематологические нарушения
2. Аномалии скелета
3. Количественная недостаточность секреции панкреатических ферментов при сохраненной секреции жидкости и бикарбонатов (стимуляционный тест)
4. Низкий уровень панкреатических ферментов сыворотки
5. Липоматозный характер дегенерации поджелудочной железы
6. Нормальный уровень содержания хлора в потовой жидкости, а также натрия и хлора в ногтевых пластинках.

Синдром Пирсона впервые описан в 1979 г. Он проявляется абсолютной экзокринной недостаточностью поджелудочной железы с упорной, неподдающейся лечению анемией, тромбоцитопенией. Гематологические нарушения, как правило, более тяжелые, характерно упорное течение анемии и тромбоцитопении. Костные аномалии при синдроме Пирсона отсутствуют. В основе заболевания лежат крупные делеции в митохондриальной ДНК, однако они локализованы преимущественно в митохондриях клеток костного мозга.

Синдром Шелдона – Рея (изолированная врожденная недостаточность липазы) – врожденный изолированный дефицит липазы, впервые описан в 1964 г. Характерные симптомы заболевания:

- стул жирный в виде «растопленного масла», желто-оранжевый;
- стеаторея 1 типа;
- нормальное нервно-психическое развитие;
- нормальная потовая проба;
- снижение уровня панкреатической липазы в панкреатическом секрете при нормальном уровне трипсина и амилазы;
- нормальный тест с Д-ксилозой;
- отсутствие морфологических изменений поджелудочной железы;

● **Таблица 4.** Жирные кислоты в кале в норме в зависимости от возраста

● **Table 4.** Normal fatty acids in stool depending on age

Дети на ИВ	Кристаллы в небольшом кол-ве
Дети старшего возраста	Отсутствуют
Взрослые	Отсутствуют

■ хороший результат терапии ферментами с высокой липолитической активностью.

Жирные кислоты являются продуктом переработки нейтральных жиров либо могут содержаться в таком виде в пище. Жирные кислоты, так же как и нейтральные жиры, полностью всасываются в кишечнике, в норме у детей раннего возраста с калом выделяется небольшое количество жирных кислот (табл. 4).

Стеаторея 2 типа (жирные кислоты в кале) не является специфическим признаком определенных заболеваний, но довольно часто отмечается при заболеваниях тонкой кишки.

Причины стеатореи 2 типа:

- нарушения выработки желчи и ее поступления в тонкую кишку (болезни печени и желчных путей);
- нарушение секреторной функции поджелудочной железы (панкреатиты);
- нарушение всасывания в кишечнике;
- ускоренная эвакуация содержимого кишечника.

Таким образом, липолитическая активность желудочно-кишечного тракта у детей имеет возрастные особенности. В раннем возрасте, кроме панкреатической липазы, липолиз осуществляют лингвальная и желудочная липаза, а при грудном вскармливании – липаза грудного молока. Нередко недостаточность ферментов обусловлена нарушением их активации в тонкой кишке. Стеаторея может быть обусловлена также дефицитом ферментов и нарушением всасывания пищевых веществ.

MC

Получили/Received 18.01.2019

kabrita® GOLD
Смеси на основе натурального козьего молока

kabrita® GOLD = преимущества козьего молока + современные ингредиенты для роста, развития и защиты малыша

- Дети на искусственном вскармливании легче усваивают смеси на основе козьего молока*
- **DIGESTX** для комфортного пищеварения, снижения риска запоров и лучшего усвоения кальция
- Пребиотики ГОС и ФОС, пробиотики (живые бифидобактерии Bifidobacterium BB-12®), омега-кислоты DHA и ARA, 5 нуклеотидов, витамины и минералы

Произведено в Голландии

8 800 100 55 12
www.kabrita.ru

100% не содержит коровье молоко

DHA + ARA

DIGESTX

ПРЕБИОТИКИ БИФИДОБАКТЕРИИ ПРОБИОТИКИ

kabrita®
Нежное питание на основе козьего молока

kabrita® GOLD 1
0-6 месяцев
Адаптированная сухая молочная смесь на основе козьего молока для детей от 0 до 6 месяцев
Произведено в Голландии

kabrita® GOLD 2
6-12 месяцев
Последующая адаптированная сухая молочная смесь на основе козьего молока для детей от 6 месяцев
Произведено в Голландии

kabrita® GOLD 3
12+ месяцев
Сухой молочный напиток на основе козьего молока для детей старше 12 месяцев
Произведено в Голландии

*Дети на искусственном вскармливании легче усваивают смеси на основе козьего молока, т.к. его белки по своему размеру значительно меньше белков коровьего молока. (Morgan et al, Handbook of milk of non-bovine mammals, Blackwell Publishing, 2006). Грудное молоко - лучшее питание для младенца. Рекомендуется консультация с медицинским работником перед введением прикорма. Адаптированная молочная смесь kabrita® 1 GOLD на основе козьего молока, от 0 до 6 месяцев, 800 г.; Последующая адаптированная молочная смесь kabrita® 2 GOLD на основе козьего молока, с 6 месяцев, 800 г.; Сухой молочный напиток kabrita® 3 GOLD на основе козьего молока, с 12 месяцев, 800 г. Для медицинских сотрудников.

1. Троицкая В.Б. Физиология пищеварения. Л.: Наука, 1974: 339-360. [Troitskaya V.B. Physiology of digestion. L.: Science, 1974:339-360.] (In Russ).
2. Детское питание: Руководство для врачей. Под ред. В.А. Тутельяна, И.Я. Коня. 4-е изд., перераб. и доп. М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2017. 784 с. [Child nutrition: a guide for practitioners. Under the editorship of V.A. Tutellian, I.Ya. Kon. 4th ed., added and updated. M.: Medical Information Agency LLC, 2017. 784 p.] (In Russ).
3. Тутелян В.А., Смирнов В.Б., Суканов Б.П., Кудашева В.А. Микронутриенты в питании здорового и больного человека. М.: Колос, 2002. 424 с. [Tutelyan V.A., Smirnov V.B., Sukanov B.P., Kudasheva V.A. Micronutrients in the diet of a healthy and sick person. M.: Kolos, 2002. 424 p.] (In Russ).
4. Анатомо-физиологические особенности органов пищеварения у детей. Методика исследования. Семиотика и синдромы поражения. Кн.: Пропедевтика детских болезней: Учебник для педиатр. фак. мед. вузов. Сост.: С. Дж. Боконбаева и др. Б.: КРСУ, 2008: 142-163. [Anatomical and physiological features of the digestive organs in children. Research methodology. Symptomatology and injury syndromes. Book: Propaedeutics of childhood diseases: a textbook for the paediatrics departments of medical academies. Prep.: C.J. Bokonbaeva et al. B.:KRSU, 2008:142-163.] (In Russ).
5. Захарова И.Н., Коровина Н.А., Пыков М.И. и др. Экзокринная недостаточность поджелудочной железы у детей: Что делать? Как лечить? М., 2012. С. 11. [Zakharova I.N., Korovina N.A., Pykov M.I. et al. Exocrine pancreatic insufficiency in children: What to do? How to treat? M., 2012. p. 11] (In Russ).
6. Whitcomb D.C., Lowe M.E. Human pancreatic digestive enzymes. *Dig. Dis. Sci.*, 2007; 52(1): 1-17.
7. Hamosh M. Enzymes in human milk. Handbook of milk composition. Ed.R.G. Jensen. San Diego academic press, 1995: 388.
8. Bugg T. Introduction to Enzyme and Coenzyme Chemistry, Blackwell Publishing, 2004: 303.
9. 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 I.N., Berezhnaya I.V., Machneva E.B., Kuchina A.E., Oblogina I.S. Breast milk as the first step to health programming during later life. *Vestnik Roszdravnadzora*. 2018;1:28-33.] (In Russ).
10. Andreas NJ., Kammann B., Mehring Le-Doare K. Human breast milk: A review on its composition and bioactivity. *Early Hum Dev.* 2015; 91(11): 629-635.
11. Захарова И.Н., Мачнева Е.Б., Облогина И.С. Грудное молоко – живая ткань! Как сохранить грудное вскармливание? *Медицинский совет*. 2017; 19: 24-29. [Zakharova I.N., Machneva E.B., Oblogina I.S. Breast milk is a living tissue! How to keep breastfeeding? *Meditsinsky Sovet*. 2017;19:24-29.] (In Russ).
12. Alarcon P.A., Tressler R.L., Mulvaney A. et al. Gastrointestinal tolerance of a new infant milk formula in healthy babies: an international study conducted in 17 countries. *Nutrition*. 2002 Jun; 18(6): 484-489.
13. Боровик Т.Э., Лукоянова О.Л., Семёнова Н.Н., Звонкова Н.Г., Бушуева Т.В., Степанова Т.Н., Копыльцова Е.А., Мельничук О.С. Опыт применения детской адаптированной смеси на основе козьего молока в питании здоровых детей первого полугодия жизни. *Вопросы современной педиатрии*. 2014; 13(2): 44–54. [Borovik T.E., Lukoyanova O.L., Semenov N.N., Zvonkova N.G., Bushueva T.V., Stepanova T.N., Kopyltsova E.A., Melnichuk O.S. Experience in using infant adapted formula based on goat milk in the diet of healthy infants. *Voprosy Sovremennoi Pediatrii*. 2014;13(2):44–54.] (In Russ).
14. Kennedy K. et al. Double-blind, randomized trial of a synthetic triacylglycerol in formula-fed term infants: effects on stool bio-chemistry, stool characteristics, and bone mineralization. *Am J Clin Nutr*. 1999; 70(5): 920–927.
15. Haenlein G. Goat milk in human nutrition. *Small Rumin Res*. 2004; 51: 155-163.
16. Juarez M., Ramos M. Physico-chemical characteristics of goat milk as distinct from those of cows milk. *Int. Dairy Fed Bufl.* 1986; 202: 54–67.
17. Tomarelli R.M. et al. Effect of positional distribution on the absorption of the fatty acids of human milk and infant formulas. *J Nutr*. 1968; 95(4): 583–590.
18. Комарова О.Н. Влияние жирового компонента смесей на развитие ребенка. *Практика педиатрии*. 2014; 21: 13-16. [Komarova O.N. Effect of the fat component of formulas on the development of the child. *Praktika Pediatrii*. 2014;21:13-16.] (In Russ).
19. Bruzzese E. et al. Early administration of Gos/Fos prevents intestinal and respiratory infections in infants. *J of Pediatric Gastroenterology & Nutrition*. 2006; 42: E95-15.
20. AFSSA. Rapport du groupe de travail «Alimentation infantile et modification de la flore intestinale». Juin 2003.
21. Хендерсон Д.М. Патофизиология органов пищеварения. М.: Бином, 1997. 288 с. [Henderson D.M. Pathophysiology of the digestive organs. M.: Binom, 1997. 288 p.] (In Russ).
22. Коровина Н.А., Левицкая С.В., Будакова Л.В., Каменева О.П. Диагностика панкреатита у детей. М., 1989. 24 с. [Korovina N.A., Levitskaya S.V., Budakova L.V., Kameneva O.P. Diagnosis of pancreatitis in children. M., 1989. 24 p.] (In Russ).
23. Каширская Н.Ю., Кондратьева Е.И., Копранов Н.И. Национальный консенсус «Муковисцидоз: определение, диагностические критерии и терапия». М., 2016. 107 с. [Kashirskaya N.Yu., Kondratyeva E.I., Kopranov N.I. National consensus "Cystic fibrosis: definition, diagnostic criteria and therapy." M., 2016. 107 p.] (In Russ).
24. Ginzberg H., Shin J., Ellis L., Morrison J., Ip W., Dror Y., Freedman M., Heitlinger L.A., Bel M.A., Corey M., Rommens J.M., Durie P.R. Shwachman Syndrome: Phenotypic manifestations of sibling sets and isolated cases in a large patient cohort are similar. *J. of Pediatrics*. 1999; 135: 81-88.
25. Ip W.F., Dupuis A., Ellis L., Beharry S., Morrison J., Stormon M.O., Corey M., Rommens J.M., Durie P.R. Serum pancreatic enzymes define the pancreatic phenotype in patients with Shwachman-Diamond syndrome. *J Pediatr*. 2002 Aug; 141: 259-265.

Клинический анализ мочи:

РОЛЬ В СОВРЕМЕННОЙ ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

И.Н. ЗАХАРОВА¹, И.М. ОСМАНОВ², Е.Б. МАЧНЕВА³, Э.Б. МУМЛАДЗЕ⁴, Н.В. ГАВЕЛЯ², О.В. БРАЖНИКОВА², И.Н. ЛУПАН⁴

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 125993, Россия, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1

² Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Детская городская клиническая больница имени З.А. Баженовой Департамента здравоохранения города Москвы»: 125373, Россия, г. Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 28

³ Обособленное структурное подразделение «Российская детская клиническая больница» Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 119571, Россия, г. Москва, Ленинский пр-т, д. 117

⁴ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 454092, Россия, Уральский федеральный округ, Челябинская область, г. Челябинск, ул. Воровского, д. 64

Информация об авторах:

Захарова Ирина Николаевна – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой педиатрии с курсом поликлинической педиатрии им. Г.Н. Сперанского Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7 (495) 496-52-38; e-mail: kafedra25@yandex.ru

Османов Исмаил Магомедович – д.м.н., профессор, главный врач Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Детская городская клиническая больница имени З.А. Баженовой Департамента здравоохранения города Москвы»; тел.: +7 (495) 496-91-00; e-mail: OsmanovIM@zdrav.mos.ru

Мачнева Елена Борисовна – к.м.н., педиатр, Обособленное структурное подразделение «Российская детская клиническая больница» федерального государственного

бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7 (915) 458-69-64; e-mail: lena.machneva@yandex.ru

Мумладзе Этери Борисовна – к.м.н., доцент кафедры педиатрии с курсом поликлинической педиатрии им. Г.Н. Сперанского Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7 (495) 496-52-38; e-mail: kafedra25@yandex.ru

Гавеля Наталья Вячеславовна – врач функциональной диагностики Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Детская городская клиническая больница имени З.А. Баженовой Департамента здравоохранения

города Москвы»; тел.: +7 (495) 496-52-38; e-mail: kafedra25@yandex.ru
Бражникова Оксана Владимировна – ассистент кафедры педиатрии с курсом поликлинической педиатрии им. Г.Н. Сперанского Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7 (495) 496-52-38; e-mail: kafedra25@yandex.ru
Лупан Ирина Николаевна – к.м.н., доцент кафедры педиатрии и неонатологии Института дополнительного профессионального образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7 (351) 774-34-55; e-mail: 7743455@mail.ru

РЕЗЮМЕ

Исследование мочи не только помогало врачам с древних времен диагностировать различные болезни, но и послужило стимулом для появления таких разделов медицины, как урология, нефрология, эндокринология. Сам метод эволюционировал на протяжении многих веков от сугубо визуально-описательного (уроскопии) до современного, включающего физико-химическое, биохимическое и микроскопическое исследование мочи. Несмотря на появление в последние годы новых точных и более совершенных методов исследования биологических жидкостей, клинический анализ мочи остается одним из самых часто выполняемых исследований в практике врача, в том числе педиатра. Этот относительно простой и быстрый в выполнении анализ является скрининговым методом диагностики, прежде всего заболеваний органов мочевой системы, а также многих других органов и систем. В статье описаны современные аспекты трактовки данного лабораторного исследования, которое по-прежнему является одним из самых значимых в арсенале врача-педиатра.

Ключевые слова: бактериурия, гематурия, дети, инфекция мочевых путей, клинический анализ мочи, лейкоцитурия, моча, протеинурия

Для цитирования: Захарова И.Н., Османов И.М., Мачнева Е.Б., Мумладзе Э.Б., Гавеля Н.В., Бражникова О.В., Лупан И.Н. Клинический анализ мочи: роль в современной педиатрической практике. *Медицинский совет*. 2019; 2: 131-141. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-2-131-141>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Clinical urine analysis:

A ROLE IN MODERN PAEDIATRIC PRACTICE

Irina N. ZAKHAROVA¹, Ismail M. OSMANOV², Elena B. MACHNEVA³, Eteri B. MUMLADZE¹, Natalia V. GAVELYA², Oksana V. BRAZHNIKOVA², Irina N. LUPAN⁴

¹ Federal State Budgetary Educational Institution of Additional Professional Education «Russian Medical Academy of Continuing Professional Education» of the Ministry of Health of the Russian Federation: 125993, Russia, Moscow, Barrikadnaya St., 2/1, b. 1

² State Budgetary Institution of Health Care of the City of Moscow «Children's City Clinical Hospital named after Z.A. Bashlayeva» of the Department of Healthcare of the city of Moscow: 125373, Russia, Moscow, 28, Geroev Panfilovtsev St.

³ Separate business unit Russian Children's Clinical Hospital of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov» of the Ministry of Health of the Russian Federation: 119571, Russia, Moscow, Leninsky Ave. 117

⁴ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «South Ural State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation: 454092, Russia, Ural Federal District, Chelyabinsk Region, 64, Vorovskogo Street, Chelyabinsk

Author credentials:

Zakharova Irina Nikolaevna – Dr. of Sci (Med), Professor, Head of the Department of Pediatrics with the course of polyclinic pediatrics named after G.N. Speransky Federal State Educational Institution of Additional Professional Education «Russian Medical Academy of Continuous Professional Education» of the Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: +7 (495) 496-52-38; e-mail: kafedra25@yandex.ru

Osmanov Ismail Magomedovich – Dr. of Sci (Med), Professor, Chief Doctor of the Moscow State Budgetary Healthcare Institution «Children's City Clinical Hospital named after Z.A. Bashlyaeva of the Department of Healthcare of Moscow»; tel.: +7 (495) 496-91-00; e-mail: OsmanovIM@zdrav.mos.ru

Machneva Elena Borisovna – Candidate of Medical Sciences, pediatrician, Separate business unit Russian Children's Clinical Hospital of the Federal State Educational

Institution of Higher Education «Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov» of the Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: +7(915) 458-69-64; e-mail: lena.machneva@yandex.ru

Mumladze Eteri Borisovna – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Pediatrics with the course of polyclinic pediatrics named after G.N. Speransky Federal State Educational Institution of Additional Professional Education «Russian Medical Academy of Continuing Professional Education» of the Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: +7 (495) 496-52-38; e-mail: kafedra25@yandex.ru

Gavelya Natalia Vyacheslavovna – doctor of functional diagnostics of the State Budgetary Institution of Healthcare of Moscow «Children's City Clinical Hospital named after Z.A. Bashlyaeva of the Department of Healthcare of Moscow»;

tel.: +7 (495) 496-52-38; e-mail: kafedra25@yandex.ru

Brazhnikova Oksana Vladimirovna – Assistant of the Department of Pediatrics with the course of polyclinic pediatrics named after G.N. Speransky Federal State Educational Institution of Additional Professional Education «Russian Medical Academy of Continuing Professional Education» of the Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: +7 (495) 496-52-38; e-mail: kafedra25@yandex.ru

Lupan Irina Nikolaevna – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Pediatrics and Neonatology of the Institute of Additional Professional Education of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «South Ural State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: +7 (351) 774-34-55; e-mail: 7743455@mail.ru

ABSTRACT

Urine testing has not only helped physicians to diagnose various diseases since ancient times, but has also stimulated the emergence of such areas of medicine as urology, nephrology, endocrinology. The method itself has evolved over the centuries from purely visual (uroscopy) to modern, physico-chemical, biochemical and microscopic examination of urine. Despite the emergence in recent years of new accurate and more advanced methods for the study of biological fluids, clinical analysis of urine remains one of the most frequently performed studies in the practice of a doctor, including a paediatrician. This relatively simple and quick analysis is a screening method for the diagnosis of diseases of the urinary system, as well as many other organs and systems. The article describes the current aspects of this laboratory study, which is still one of the most important in the arsenal of a pediatrician.

Keywords: bacteriuria, hematuria, children, urinary tract infection, clinical analysis of urine, leukocyturia, urine, proteinuria

For citing: Zakharova I.N., Osmanov I.M., Machneva E.B., Mumladze E.B., Gavelya N.V., Brazhnikova O.V., Lupan I.N. Clinical urine analysis: a role in modern paediatric practice. *Meditinsky Sovet*. 2019; 2: 131-141. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-2-131-141>.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

В настоящее время исследование мочи, наряду с оценкой анамнеза, физикальным, инструментальным обследованием, другими лабораторными исследованиями, является основой диагностики заболеваний почек, мочевыводящих путей и других органов и систем [1].

На протяжении всей истории человечества моча являлась первой жидкостью организма, подлежащей изучению, и постоянно снабжала медицину информацией о функционировании организма. Считается, что анализу мочи обязаны своим возникновением такие науки, как урология (именно мочекаменная болезнь – заболевание богатых и знатных – стимулировала врачей к исследованию мочи), нефрология и эндокринология (пусковую роль сыграло исследование глюкозурии) [2]. Анализ мочи является не только одним из самых древних диагностических исследований, давших начало нескольким клиническим направлениям медицины и прошедших долгий путь от простого визуального осмотра в древности до современного подробного химического анализа, физического, микроскопического, молекулярного, метаболомного, протеомного исследования. Это исследование не потеряло актуальности и в настоящее время, помогая клиницисту в диагностике многих заболеваний.

В отечественной науке и клинической практике широко применяется термин «мочевой синдром», который является комплексным понятием и включает как нарушения мочеотделения (поли-, олигурия, дизурия и т. д.), так и изменения в структуре и составе мочи (гипостенурия, протеинурия и т. д.) [3]. Как уже упоминалось выше, несмотря на глубочайшие достижения современной науки, клинический анализ мочи не потерял своей актуальности и популярности среди клиницистов. Именно клинический анализ мочи является одним из наиболее часто выполняемых скрининговых лабораторных исследований в педиатрии. Клинический анализ мочи включает физико-химические, биохимические исследования мочи, а также микроскопию мочевого осадка [4], и чаще всего проводится для диагностики инфекции мочевых путей или для исключения других заболеваний почек [1, 5].

При трактовке клинического анализа мочи важно соблюдение принципов отбора проб мочи, особенно в педиатрической практике, а также правильность интерпретации результатов исследования [1, 5, 6].

ПРАВИЛА ПОЛУЧЕНИЯ ОБРАЗЦА МОЧИ

Средняя порция мочи может быть получена от любого ребенка, контролирующего свое мочеиспускание. Исследования показали, что предварительное очищение половых органов и промежности с помощью гигиенических средств и воды перед мочеиспусканием уменьшает загрязнение мочи периуретральными микроорганизмами и лейкоцитами [7, 8].

Для получения образцов мочи от детей грудного и младшего возраста, которые еще не могут контролировать мочеиспускание, официально существуют четыре различных способа:

- с помощью мочеприемника: гениталии ребенка осматриваются, тщательно очищаются и высушиваются, после чего к ним прикрепляется мочеприемник. Моча, собранная подобным образом, не подходит для бактериологического исследования, поскольку загрязнение часто приводит к ложноположительным результатам [9–11],

- сбор средней порции мочи методом clean-catch («чистый улов»): для получения свежего образца мочи ребенку предварительно дают пить воду, затем с открытыми гениталиями держат его на коленях у взрослого над стерильным сосудом. Моча, полученная в результате свободного мочеиспускания, попадает в стерильный сосуд. Этот метод дает ложноположительные результаты в 5–26% случаев [11, 12],

- образец мочи, полученный с помощью катетеризации мочевого пузыря, – подходящий образец мочи для бактериологического исследования может быть получен путем однократной катетеризации (для младенцев мужского пола не подходит) [13],

- надлобковая пункция мочевого пузыря – это простой (хотя и редко выполняемый) способ получения пробы мочи у младенцев при подозрении на пиелонефрит. Пункция мочевого пузыря показана, когда предполагается, что моча из мочеприемника будет загрязнена, например у пациентов с вульвовагинитом, аногенитальным дерматитом или фимозом. Пункция, скорее всего, будет успешной, если степень наполнения мочевого пузыря предварительно оценена с помощью ультразвукового исследования: у новорожденных и младенцев ультразвуковое исследование увеличивает вероятность получения адекватного образца мочи с 60% до почти 97% [14, 15].

Образец мочи из первого утреннего мочеиспускания наиболее подходит для биохимического анализа, однако второе утреннее мочеиспускание более практично в амбулаторной клинике [16, 17]. Желательно, чтобы моча была получена в одно и то же время суток у конкретного пациента, чтобы результаты были сопоставимы между собой. Моча не должна храниться перед исследованием дольше чем 1–2 часа при комнатной температуре или 4 часа в холодильнике (при 4 °C), иначе присутствующие в ней клеточные элементы разрушатся, количество бактерий увеличится, а pH будет расти [18].

ПОКАЗАТЕЛИ КЛИНИЧЕСКОГО АНАЛИЗА МОЧИ

Физико-химические свойства мочи

Цвет мочи человека в норме соломенно-желтый (обусловлен присутствием красителей, в частности урохрома), причем интенсивность ее окраски зависит чаще всего от относительной плотности. Моча с низкой относительной плотностью (после введения в организм большого количества жидкости, при несахарном и сахарном диабете и т. д.) почти бесцветна, моча с высокой относительной плотностью (после обильного потоотделения, при лихорадочных состояниях и т. д.) обладает насыщенным цветом. Цвет, отличающийся от нормы, моча может приобретать при большом числе различных состояний, например [4]:

- красный цвет мочи может обуславливать содержание в ней крови, кровяных пигментов (гемоглобина, метгемо-

глобина), прием некоторых лекарственных препаратов (амидопирин, сульфаниламидов и др.),

■ бурый, желтовато-бурый, почти зеленый цвет мочи может быть обусловлен содержанием желчных пигментов, ■ потемнение мочи на воздухе может наблюдаться при меланоме (из-за превращения меланогена в меланин), при алкаптонурии,

■ молочно-белый цвет мочи может приобретать при содержании в ней большого количества гноя, при липурии, хилурии, фосфатурии,

■ некоторые растительные пигменты и краски (например, эозин, метиленовый синий) при приеме их внутрь могут изменять цвет мочи.

Прозрачность мочи в норме – полная, моча лишь немного опалесцирует. Прозрачность мочи может быть неполной при наличии в ней солей, клеточных элементов, бактерий, слизи [4].

Запах свежей мочи характерный и зависит от присутствия в ней летучих кислот. При щелочном брожении моча приобретает резкий аммиачный запах, присутствие в моче ацетона придает ей запах гнилых яблок. В результате ферментативных изменений в моче, содержащей белок, кровь или гной, при раке мочевого пузыря моча приобретает запах тухлого мяса. Некоторые пищевые и лекарственные вещества могут придавать моче свойственный им запах (например, лук, чеснок, ментол) [4].

Относительная плотность мочи, измеренная при помощи урометра, в норме колеблется от 1,001 до 1,040. Относительная плотность мочи зависит от суммарного содержания в моче плотных веществ, в основном крупных молекул фосфорной кислоты, глюкозы, белков, а также мочевины, натрия, хлора и т. д. При повреждении канальцевого аппарата почек, а также при несахарном диабете моча всегда имеет низкую осмотическую концентрацию (изогипостенурия). После острых повреждений почек на определенных стадиях восстановления они теряют способность регулировать осмотическую концентрацию мочи, которая имеет относительную плотность 1,010–1,011 – изостенурия. Повышение осмотической концентрации мочи бывает при некомпенсированном сахарном диабете и гиперпродукции антидиуретического гормона, а также при лихорадке и заболеваниях, сопровождающихся потерей большого количества воды (рвота, диарея и пр.) [4].

Кислотность мочи, о которой судят по величине pH, тесно связана с состоянием кислотно-щелочного равновесия. Обычно величина pH мочи колеблется в пределах от 5,0 до 7,0. При преимущественном потреблении растительной пищи или приеме больших количеств щелочных солей реакция мочи может стать щелочной (алкалурия). При воспалительных заболеваниях мочевого пузыря моча может быть щелочной за счет ферментативных процессов [4].

Биохимическое исследование мочи

Основными биохимическими показателями, значимыми для клинической практики, являются показатели протеинурии, глюкозурии, содержания нитритов.

● **Таблица 1.** Чувствительность и специфичность показателей анализа мочи (цит. по [19])

● **Table 1.** Sensitivity and specificity of urine analysis parameters (quoted in [19])

Диагностический тест	Чувствительность, %	Специфичность, %
Лейкоцитарная эстераза	83 (67–94)	78 (64–92)
Нитриты в моче	53 (15–82)	98 (90–100)
Лейкоцитарная эстераза или нитриты положительные	93 (90–100)	72 (58–91)
Микроскопия, лейкоциты	73 (32–100)	81 (45–98)
Микроскопия, бактерии	81 (16–99)	83 (11–100)
Положительная лейкоцитарная эстераза, нитриты или микроскопия	99,8 (99–100)	70 (60–92)
Гематурия (пероксидазный тест)	86,1 (73–89)	85 (81–93)

Нитриты в моче. Большинство патогенных микроорганизмов в моче могут восстанавливать нитраты до нитритов, поэтому наличие нитритов в моче указывает на бактериурию. Тест на содержание нитритов может быть ложноотрицательным, если моча находится в мочевом пузыре менее 4 часов. Поэтому чувствительность теста на содержание нитритов в моче у детей для клинически значимой бактериурии не превышает 30–50%, так как дети обычно мочатся каждые 1–4 часа [1]. Сочетание нитриурии и лейкоцитурии на 93% чувствительно при диагностике инфекции мочевых путей (табл. 1).

Протеинурия – повышенное выведение белка с мочой – является признаком дисфункции канальцев или клубочков. Скрининговое определение протеинурии проводится с помощью клинического анализа мочи. Однако для определения степени и типа протеинурии необходимы дополнительные тесты, чтобы она была оценена количественно и правильно классифицирована. Например, экспресс-тесты Dipstick дают только полуколичественные результаты, потому что они не учитывают скорость почечной фильтрации. Ложноположительные результаты могут возникнуть из-за наличия в моче слизи, гноя, крови, при pH > 8 и высококонцентрированной моче; ложноотрицательные – из-за низкой концентрации мочи [20]. Протеинурией считается концентрация белка, равная и превышающая 30 мг/дл [21]. В идеале концентрация белка в моче должна быть определена количественно на основе 24-часового сбора мочи. Однако для детей грудного и раннего возраста суточный сбор мочи практически невозможен. Расчетное соотношение белок/креатинин в разовых порциях мочи коррелирует с количеством белка в суточной моче, поэтому подходит для количественного определения протеинурии, в том числе для последующего наблюдения во времени (табл. 2).

Как и при определении скорости клубочковой фильтрации, протеинурия может быть недооценена или завышена, если концентрация креатинина в моче очень высока (> 2,5 г/л, например, у подростков-атлетов) или очень низка (< 0,2 г/л, например, при мышечной дистрофии).

● **Таблица 2.** Измерение протеинурии в суточной моче и определение соотношения белок/креатинин в разовой порции мочи (цит. по [15, 16, 22–24])

● **Table 2.** Measurement of proteinuria in daily urine and determination of protein/creatinine ratio in a single urine dose (quoted from [15, 16, 22–24])

Концентрация белка в моче	24-часовой сбор мочи	Коэффициент белок/креатинин в разовой порции мочи	Коэффициент альбумин/креатинин в разовой порции мочи
Физиологическая	$\leq 4 \text{ мг/м}^2 \text{ BSA/ч}$ ($\leq 100 \text{ мг/м}^2 \text{ BSA/сут}$)	$\leq 0,2 \text{ мг/мг}$ (дети 6–24 мес $\leq 0,5 \text{ мг/мг}$)	$\leq 30 \text{ мг/г}$
Протеинурия	$> 4 \text{ мг/м}^2 \text{ BSA/ч}$ ($> 100 \text{ мг/м}^2 \text{ BSA/сут}$)	$> 0,2 \text{ мг/мг}$ (дети 6–24 мес $> 0,5 \text{ мг/мг}$)	30–299 мг/г, микроальбуминурия
Выраженная протеинурия	$> 40 \text{ мг/м}^2 \text{ BSA/ч}$ ($> 1 \text{ г/м}^2 \text{ BSA/сут}$)	$> 2,0 \text{ мг/мг}$	$> 300 \text{ мг/г}$, макроальбуминурия

BSA – площадь поверхности тела.

Экспресс-тесты с помощью полосок в основном определяют наличие альбумина полуколичественным способом и, следовательно, не могут выявить тубулярную протеинурию. В противоположность этому биуретовая реакция дает количественную оценку всех видов белка мочи. Для количественного определения отдельных видов белков в моче необходимы дополнительные методы [1].

Бессимптомная протеинурия присутствует, по данным отдельных исследователей, у 0,6–6,3% детей. В когорте из 9000 детей значимая протеинурия была обнаружена в первой пробе в 10,7%, присутствовала в двух пробах от одного и того же ребенка только в 2,5% и в четырех пробах только в 0,1% [25]. Очевидно, что анализ мочи всегда следует повторять, если обнаружена протеинурия, прежде чем проводить какие-либо дальнейшие исследования.

Протеинурия может быть преходящей или функциональной, в частности, при следующих состояниях [26, 27]:

- гипертермия,
- лихорадка,
- физическая нагрузка,
- эмоциональный стресс,
- хроническая сердечная недостаточность,
- судороги,
- гипертиреоз.

Ортостатическая протеинурия характеризуется умеренной неселективной протеинурией до 1,0 мг/мг креатинина в дневное время и физиологической протеинурией во время ночного сна. Диагностируется путем раздельного анализа образцов мочи в дневное и ночное время. Она в основном встречается у подростков с ожирением и составляет 20–60% всех случаев бессимптомной протеинурии.

Протеинурия в сочетании с гематурией требует консультации детского нефролога, особенно если есть признаки нефритического синдрома или системного заболевания [1].

Если признаки легкой протеинурии сохраняются, следует исключить патологию клубочков или канальцев почек. Протеинурия также может быть единственным проявлением порока развития мочевыводящих путей.

У детей грудного и младшего возраста выраженная протеинурия часто отражает врожденный нефротический синдром; у детей старшего возраста основными заболеваниями для дифференциальной диагностики являются очагово-сегментарный гломерулосклероз, мембранопро-

лиферативный гломерулонефрит, иммунные нарушения и заболевания соединительной ткани [21].

Глюкозурия. Глюкоза в моче выявляется лишь в следовых количествах. При увеличении содержания глюкозы в крови в среднем выше 150 мг/100 мл, а также при нарушении механизма реабсорбции глюкозы в почечных канальцах она появляется в моче в количествах, которые могут быть определены соответствующими методами. Гликозурия может быть следствием не только повышения концентрации глюкозы в крови (в основном при сахарном диабете, а также при остром панкреатите, гипоталамическом синдроме, алиментарной глюкоземии, повышенной физической нагрузке и пр.), но и снижения реабсорбционной способности почечных канальцев (почечный диабет, стероидный диабет, вторичная ренальная глюкозурия при хронических заболеваниях почек) [4].

Микроскопия мочевого осадка

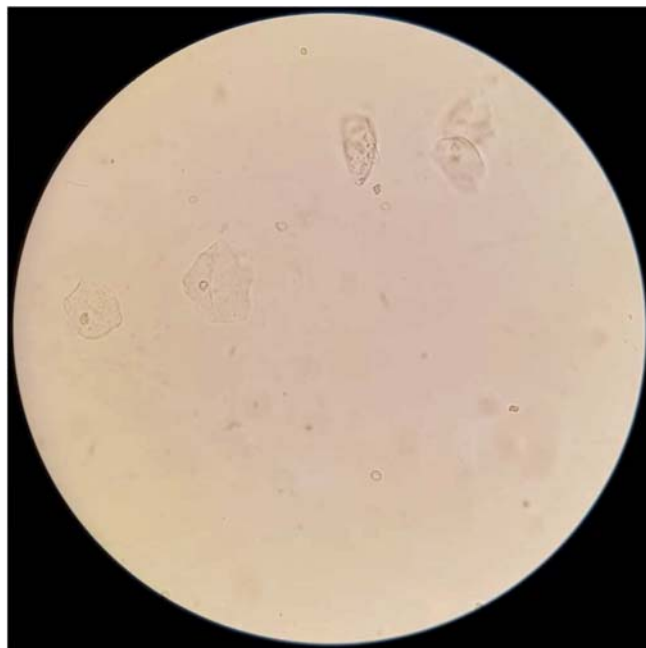
Эпителиальные клетки. Клетки плоского эпителия нижних отделов мочевых путей (рис. 1) – мочевого пузыря и мочеиспускательного канала встречаются и в моче здоровых людей – обычно одна-две в поле зрения.

Эти клетки сравнительно крупные, неправильной полигональной формы, с относительно небольшим ядром. Значительное количество слущенного плоского эпителия нижних отделов мочевых путей в моче свидетельствует о воспалительном процессе в мочевых путях, и обнаружение его, наряду с лейкоцитами, служит основным диагностическим симптомом при этих заболеваниях. Отражением патологических процессов, происходящих в мочевых путях, служит также изменение структуры эпителиальных клеток, их набухание, неясные очертания ядра, появление капель жира внутри цитоплазмы, а иногда и внутри ядра. Клетки почечного эпителия появляются в моче при поражении почечных канальцев. Чаще всего их наблюдают под микроскопом в виде отдельно лежащих круглых или многогранных, хорошо очерченных клеток с большим, нерезко очерченным пузырькообразным ядром [4].

Лейкоциты, встречающиеся в незначительном количестве (один-два в поле зрения) в микроскопическом осадке мочи здоровых людей, не влияют ни на цвет, ни на прозрачность мочи. Значимая лейкоцитурия чаще всего встречается при инфекции мочевых путей. В настоящее время, помимо микроскопии, лейкоцитурию определяют также с помощью тест-полосок. Как единичный результат,

● **Рисунок 1.** Световая микроскопия мочи – клетки плоского эпителия, увеличение 400× (фотография предоставлена Бражникова О.В.)

● **Figure 1.** Light microscopy of urine – flat epithelial cells, 400× magnification (photo provided by O.V. Brazhnikova)



экспресс-тест на лейкоцитурию очень чувствителен (83%), но не очень специфичен (табл. 1). Однако, по мнению многих авторов, тест на лейкоцитарную эстеразу и тест на лейкоцитурию с помощью тест-полосок не является полностью адекватной заменой микроскопии, хотя в литературе по этому вопросу ведутся споры [19, 28].

Тест на лейкоцитарную эстеразу может быть положительным в случае наличия в моче лизированных лейкоцитов, даже если при микроскопии лейкоциты не обнаружены; он также может быть отрицательным, несмотря на положительные микроскопические результаты, если моча имеет высокую концентрацию [21].

При оценке лейкоцитурии необходимо учитывать принятые нормы. Количество лейкоцитов, определяемое с помощью экспресс-теста, 5–10/мкл считается патологическим у мальчиков старше 3 лет; у девочек подозрение на инфекцию мочевых путей должно возникать при лейкоцитурии от 20 до 50/мкл (табл. 3).

При выполнении микроскопии мочи в патологических состояниях определяется увеличенное количество лейкоцитов в осадке – от 15–20 до заполнения всего поля зрения. Под микроскопом лейкоциты представляются маленькими круглыми клетками с резко очерченным и преломляющим свет ядром (особенно при манипулировании микрометрическим винтом микроскопа). Часто они склеиваются между собой, образуя скопления или группы. Лейкоциты почечного происхождения обычно одноядерные, в отличие от полиядерных лейкоцитов, происходящих в основном из нижних мочевых путей. Однако это справедливо для острых почечных заболеваний, при дистрофических заболеваниях почек в лейкоцитах, как и в клетках почечного эпителия, нередко обнаруживают явления жировой инфильтрации (стеатофаги) [4].

Бактериурия. Наличие бактерий в моче можно определить при микроскопическом исследовании, однако количественное их содержание таким способом верифицировать невозможно. Необходимо бактериологическое исследование мочи, при котором определяется количество бактерий в миллилитре. Интерпретация полученных результатов и возможность установления диагноза инфекции мочевых путей (ИМП) зависит от способа получения образца (табл. 3). В зависимости от способа получения культура мочи часто имеет ложноположительные результаты до 25%, а ложноположительные результаты посева мочи из моче-приемника достигают 30–63%. Результаты бактериологического исследования всегда трактуются в сочетании с клиническими симптомами ИМП: у детей школьного возраста типичными клиническими проявлениями ИМП являются боль при мочеиспускании, учащение мочеиспусканий, пиелонефрит характеризуется болью в боку и лихорадкой. При наличии сомнительных результатов анализ

● **Таблица 3.** Диагностические значения количества лейкоцитов и бактерий (на мкл и мл соответственно) в моче (цит. по [19, 29, 30])

● **Table 3.** Diagnostic values of the number of leukocytes and bacteria (in μ l and ml, respectively) in urine (quoted from [19, 29, 30])

	Моча, полученная путем свободного мочеиспускания	Моча, полученная путем «чистого улова» или катетеризации		Моча, полученная путем пункции мочевого пузыря
		Девочки, мальчики в возрасте до 3 лет	Мальчики в возрасте от 3 лет	
Количество лейкоцитов				
Физиологическое	<20	<15	<5	<5
Пограничное	20-50	15–50	5–10	5–10
Патологическое	> 50	> 50	> 10	> 10
Количество бактерий				
Физиологическое	<10 ⁴	<10 ³	<10 ³	Отсутствие
Пограничное	10 ⁴	От 10 ³ до 5 × 10 ⁴	От 10 ³ до 5 × 10 ³	Отсутствие
Патологическое	> 10 ⁵	> 5 × 10 ⁴	> 5 × 10 ³	Наличие любого количества бактерий

- **Таблица 4.** Причины красного цвета мочи (цит. по [18])
 ● **Table 4.** Reasons for red urine (quoted in [18])

Эндогенные	
Эритроциты	
Гемоглобин	
Миоглобин	
Продукты метаболизма	Гомогентизиновая кислота (алкаптонурия), порфирины
Аморфные ураты	
Экзогенные	
Еда	Красная свекла (бетанидин), ревень (производные антрона), ежевика, пищевые красители (например, анилин)
Лекарства	Хлорохин, дефероксамин, ибупрофен, метронидазол, нитрофурантоин, рифампицин, фенолфталеин, фенотиазины, фенитоин, имипенем
Бактерии	<i>Serratia marcescens</i>

мочи следует повторить до того, как будут предприняты какие-либо дополнительные диагностические или терапевтические меры [1]. Регулярный скрининг иногда выявляет значительную бактериурию без лейкоцитурии у практически здоровых детей (0,2–2%). Эта бессимптомная бактериурия не требует лечения антибиотиками [31–33]. В свою очередь, лейкоцитурия без бактериурии возможна при таких заболеваниях, как мочекаменная болезнь, почечный канальцевый ацидоз, интерстициальный нефрит, кистозные заболевания почек, гломерулонефрит, туберкулез, аппендицит, вагинит, обезвоживание [19].

Гематурия – это аномальная экскреция крови или эритроцитов с мочой [34]. Гематурия подразделяется на эритроцитурию (эритроциты в моче) или гемоглобинурию (гемоглобин в моче). Микрогематурия диагностируется либо косвенно с помощью тест-полосок, либо непосредственно с помощью световой микроскопии (более 5–10 клеток/мкл) в счетной камере; макрогематурия (более 1000 клеток/мкл) проявляется красноватым цветом мочи [34]. Однако красный цвет мочи не является синонимом макрогематурии, так как он может быть обусловлен гемоглобинурией, миоглобинурией или приемом лекарственных средств и продуктов (табл. 4).

Базовая диагностическая оценка макрогематурии для ее дальнейшей дифференциации всегда включает микроскопический анализ мочи.

Микрогематурия всегда должна подтверждаться повторными анализами мочи. Гематурия в сочетании с протеинурией указывает на заболевание почек и требует дальнейшей диагностики. Оценка гематурии не должна ограничиваться положительным экспресс-тестом, микроскопия мочи обязательна во всех случаях [1].

Обнаруживаемые в моче эритроциты под микроскопом представляются в виде круглых или другой формы клеток, отличающихся от прочих форменных элементов не только отсутствием ядра, но и зеленовато-желтым окрашиванием (рис. 2).

При заболеваниях почек нередко удается обнаружить значительное количество выщелоченных эритроцитов – так называемых теней эритроцитов, появляющихся вследствие гемолиза и принимающих причудливые формы (например, тутовых ягод). Выщелачивание эритроцитов происходит и при плохом хранении исследуемой мочи [4].

Эритроцитурия может иметь гломерулярное и постгломерулярное происхождение (табл. 5). Постгломерулярные источники кровотечений могут быть расположены в любом месте мочевыводящих путей, от чашечек до отверстия уретры. Макрогематурия постгломерулярного происхождения характеризуется окрашиванием мочи в ярко-красный цвет, в то время как макрогематурия клубочкового происхождения имеет ржаво-коричневый цвет. Фазово-контрастная микроскопия осадка мочи

- **Таблица 5.** Характерные признаки эритроцитурии гломерулярного и негломерулярного происхождения [23, 36, 37]
 ● **Table 5.** Characteristics of glomerular and non-glomerular hematuria [23, 36, 37]

Признак	Негломерулярная	Гломерулярная
Морфология эритроцитов	нормальные/эуморфные	дисморфные
Эритроцитарные цилиндры	отсутствуют	много
Протеинурия	≤ 500 мг/сут ≤ 300 мг/м ² · сут	> 500 мг/сут > 300 мг/м ² · сут
Цвет	ярко-красный	темно-коричневый, «как кока-кола»
Сгустки крови	возможно наличие	отсутствуют

- **Рисунок 2.** Световая микроскопия мочи – неизменные эритроциты, увеличение 400× (фотография предоставлена Бражниковой О.В.)

- **Figure 2.** Urine light microscopy – invariant red blood cells, 400× magnification (photo provided by O.V. Brazhnikova)



позволяет выявить наличие дисморфных эритроцитов (акантоцитов) или эритроцитарных цилиндров, что может указывать на повреждение клубочков [1, 4]. Фракция дисморфных эритроцитов выше 5% обладает 52% чувствительностью и 98% специфичностью для диагностики клубочкового источника эритроцитурии, такого как гломерулонефрит или врожденная гломерулопатия [35]. Сгустки крови не обнаруживаются при гломерулярной гематурии.

Преходящая гематурия часто не имеет какого-либо патологического значения. Она может сопровождать лихорадку или возникать при физической нагрузке («гематурия бегуна»), но также может быть вызвана ИМП, мочекаменной болезнью, опухолью почки (опухоль Вильмса) или вмешательствами на мочевыводящих путях [1].

Стойкая гематурия может быть связана с редкими наследственными дефектами клубочковой базальной мембраны (синдром Альпорта, болезнь тонких базальных мембран). Изолированная бессимптомная микрогематурия требует длительного наблюдения, поскольку это может указывать на бессимптомную стадию заболевания почек. Гломерулярная (микро-) гематурия нуждается в дальнейшей диагностике [1].

К тубулоинтерстициальным причинам эритроцитурии относят [1]:

- кистозные заболевания почек,
- пиелонефрит (бактериального или другого происхождения, например аденовирус [38], малярия, токсоплазмоз),
- нефрокальциноз,
- лекарственные препараты,
- токсины или опухоли [39].

Поскольку эти заболевания не вовлекают клубочек, эритроциты в моче эуморфны. То же самое относится к гематурии сосудистого происхождения, например микро-тромбозу при серповидноклеточной анемии, тромбозу почечных вен или эмболии почечной артерии [39].

Постренальные причины гематурии включают травму, инфекции мочевыводящих путей, мочекаменную болезнь, гиперкальциемию и анатомические поражения (обструкция, гидронефроз, опухоль) [1].

Цилиндрурия. Цилиндры представляют собой частицы цилиндрической формы с обычно округлыми концами, которые берут свое начало в восходящей части петли Генле, дистальных канальцах и собирательных протоках почки и состоят из специфического матрикса, то есть гликопротеина Тамма – Хорсфалла или уромодулина. Этот белок секретируется трубчатыми клетками толстой восходящей ветви петли Генле и имеет фибриллярную структуру. При некоторых обстоятельствах волокна белка агрегируют, что вызывает образование цилиндров, которые принимают форму просвета почечных канальцев, где они образуются. Агрегации волокон способствует несколько факторов, в том числе повышенная концентрация ультрафильтрованных белков, низкий pH и высокая осмоляльность внутри канальцев [40]. Все это оправдывает необходимость классификации цилиндров, которая основана как на их морфологии, так и на частицах, которые они содержат (табл. 6).

Гиалиновые цилиндры. Эти цилиндры состоят только из уромодулина, их легче обнаружить не при обычной, а при фазово-контрастной микроскопии. Гиалиновые цилиндры могут иметь различную морфологию: «пушистые», компактные, извитые или морщинистые. Гиалиновые цилиндры могут быть обнаружены у здоровых субъектов, после напряженной физической нагрузки, при лихорадке, обезвоживании. Однако гиалиновые цилиндры могут также присутствовать в различных количествах при всех заболеваниях почек, включая гломерулонефриты, где они были обнаружены у 100% исследованных пациентов [41].

Зернистые цилиндры имеют поверхность, состоящую из гранул, которые могут различаться по размеру (рис. 3).

Гранулы могут быть довольно неоднородными, от мелких (мелкозернистые цилиндры) до грубых (крупнозернистые цилиндры), могут быть темными, прозрачными и пигментированными. Наличие зернистых цилиндров всегда отражает повреждение почек.

Восковидные цилиндры обычно имеют вид расплавленного воска, что придает им высокий показатель преломления. Они часто темные, с тупыми концами, с зазубренными и потрескавшимися краями и большого размера. Их состав остается до конца не ясен.

Жировые цилиндры могут содержать липидные капли, овальные жировые тела или кристаллы холестерина. Наличие жировых отливок в моче связано с тяжелой протеинурией (у пациентов с нефротическим синдромом).

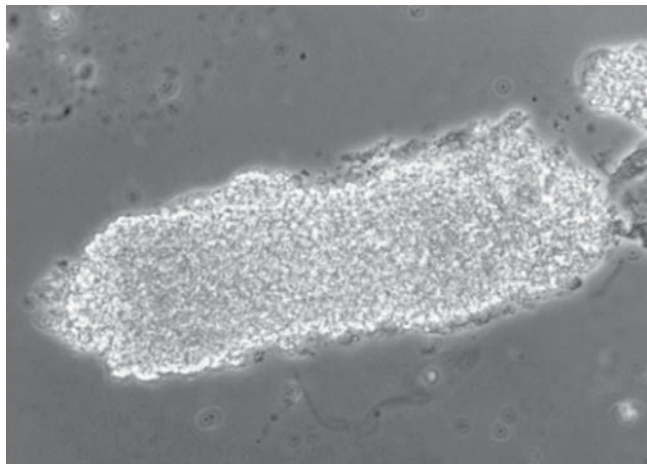
Клеточные цилиндры включают все цилиндры, содержащие клетки любого типа, которые могут присутствовать в почечных канальцах, такие как лейкоциты, эритроциты (рис. 4), эпителиальные клетки. Характерны для заболева-

● **Таблица 6.** Классификация мочевых цилиндров (цит. по [40])
● **Table 6.** Classification of urine cylinders (quoted in [40])

Тип	Подтип
Гиалиновые	
Зернистые	Крупнозернистые Мелкозернистые
Восковидные	-
Жировые	-
Клеточные	Лейкоцитарные Эритроцитарные Эпителиальные (содержащие эпителиальные клетки почечных канальцев)
Пигментные	Гемоглобиновые Миоглобиновые Билирубиновые
Содержащие микроорганизмы	Бактериальные Кандидозные
Содержащие кристаллы	В зависимости от типа кристаллов
Смешанные	Гиалиново-зернистые (самый частый) Зернисто-клеточные Зернисто-жировые Восковидно-зернистые Восковидно-клеточные и т. п.

● **Рисунок 3.** Зернистый цилиндр (фазово-контрастная микроскопия, исходное увеличение 400×, предоставлено доктором G.B. Fogazzi) (цит. по [40])

● **Figure 3.** Granular cylinder (phase-contrast microscopy, initial magnification 400×, provided by Dr. G.B. Fogazzi) (quoted from [40])



● **Рисунок 4.** Микроскопия эритроцитарного цилиндра в осадке мочи, (увеличение 40×) (цит. по [42])

● **Figure 4.** Microscopy of the erythrocyte cylinder in the urine sediment (40× magnification) (quoted from [42])



ний, сопровождающихся наличием большого числа клеточных элементов в моче [40].

Цилиндры, содержащие кристаллы солей и микроорганизмы. Практически любой тип кристаллов можно найти в цилиндрах, наиболее распространенными из которых являются моно- или бигидратированные оксалаты кальция. Эти цилиндры четко указывают на то, что кристаллы выпали в осадок в просвете канальцев, что может быть полезно при диагностике острого повреждения почек солями (острая уратная нефропатия). Цилиндры, содержащие микроорганизмы, могут быть обнаружены при инфекции почечной ткани [40].

Пигментные цилиндры имеют своеобразный цвет, который указывает на наличие пигментов, полученных в результате разрушения клеток, или пигментированные молекулы. Гемоглобиновые цилиндры происходят из эритроцитов (при почечном кровотечении, внутрисосудистом гемолизе), имеют типичный оттенок, который варьирует от коричневого до красного. Миоглобиновые цилиндры имеют красновато-коричневый цвет, появляются в моче при остром повреждении почек, связанном с серьезным повреждением мышц, приводящим к рабдомиолизу. Билирубиновые цилиндры обычно имеют желто-коричневый оттенок билирубина. Они могут наблюдаться у пациентов с заболеваниями печени [40].

Наиболее распространенными являются гиалиново-зернистые цилиндры – они были найдены в 100% случаев у 100 пациентов с различными типами гломерулонефритов [41].

В мочевом осадке также нередко обнаруживаются *кристаллы солей*.

Фосфаты составляют основную массу кислых солей, выделяемых с мочой, содержание фосфатов в моче зависит от характера питания. При ацидозе, голодании, базедовой болезни, гиперпаратиреозе выделение фосфатов повышается. При различных тубулопатиях (синдром Фанкони, цистиноз, сахарный диабет, фосфат-диабет) в результате снижения канальцевой реабсорбции фосфора повышается содержание его в моче. При определенных физико-химических условиях соли могут образовывать кристаллы (рис. 5).

Мочевая кислота также в норме присутствует в моче здорового человека, но при определенных физико-

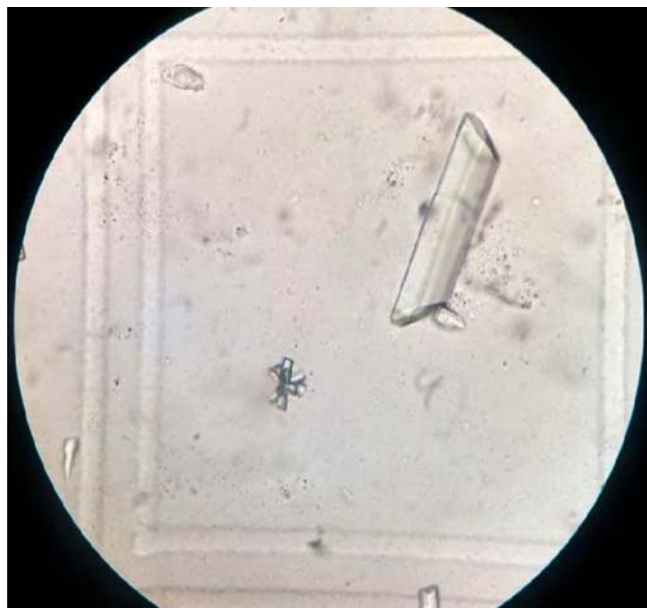
● **Рисунок 5.** Световая микроскопия мочи – кристаллы трипельфосфатов, увеличение 400× (фотография предоставлена Бражникова О.В.)

● **Figure 5.** Light microscopy of urine – tripelphosphate crystals, 400× magnification (photo by O.V. Brazhnikova)



● **Рисунок 6.** Световая микроскопия мочи – кристаллы уратов, увеличение 400× (фотография предоставлена Бражниковой О.В.)

● **Figure 6.** Light microscopy of urine - urate crystals, magnification 400× (photo provided by O.V. Brazhnikova)



● **Рисунок 7.** Световая микроскопия мочи – кристаллы уратов и оксалатов, увеличение 400× (фотография предоставлена Бражниковой О.В.)

● **Figure 7.** Urine light microscopy - urate and oxalate crystals, magnification 400× (photo provided by O.V. Brazhnikova)



химических условиях может образовывать кристаллы уратов (рис. 6).

Соли щавелевой кислоты (оксалаты) содержатся в моче в норме, выделение оксалатов может повышаться в виде приступов при оксалемиическом диатезе, а также при циррозе печени, сифилисе. При определенных условиях из оксалатов образуются кристаллы, которые видны при световой микроскопии осадка мочи (рис. 7).

Таким образом, несмотря на совершенствование методов диагностики и исследования биологических

жидкостей с применением новейших достижений химии, физики, генетики, протеомики, метаболомики, клинический анализ мочи не потерял своей актуальности и широко применяется в практике врачами многих специальностей. Правильная интерпретация результатов этого относительно простого, недорогого, быстрого в выполнении скринингового метода помогает врачам во всем мире в диагностике заболеваний не только органов мочевой системы, но и других органов и систем.



Получили/Received 20.01.2019

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Utsch B., Klaus G. Urinalysis in Children and Adolescents. *Dtsch Arztebl Int.* 2014 Sep;111(37):617–626.
2. Eknoyan G. Looking at the urine: the renaissance of an unbroken tradition. *Am J Kidney Dis.* 2007 Jun;49(6):865–72.
3. Папаян А.В., Савенкова Н.Д. Клиническая нефрология детского возраста. СПб.: СОТИС, 1997, 718 с. [Papayan A.V., Savenkova N.D. Childhood clinical nephrology. Saint-Petersburg: SOTIS. 1997, 718 p.] (In Russ).
4. Большая медицинская энциклопедия под ред. Б.В. Петровского, издание третье, онлайн-версия. Моча. Т.15. URL: <http://xn--90aw5c.xn--c1avg/index.php/%D0%9C%D0%9E%D0%A7%D0%90> (дата обращения 30.01.2019). [Big medical encyclopedia ed. by B.V. Petrovsky, edition three, online version. Urine. Vol.15. URL: <http://xn--90aw5c.xn--c1avg/index.php/%D0%9C%D0%9E%D0%A7%D0%90> (circulation date: 30.01.2019).] (In Russ).
5. Stein R., Dogan H.S., Hoebeke P., Kočvara R., Nijman R.J., Radmayr C., Tekgül S. European Association of Urology; European Society for Pediatric Urology. Urinary tract infections in children: EAU/ESPU guidelines. *Eur. Urol.* 2015 Mar;67(3):546–58.
6. Инфекция мочевыводящих путей. Клинические рекомендации. [Электронный ресурс] М.: Союз педиатров России, 2018. Режим доступа: http://www.pediatr-russia.ru/sites/default/files/file/kr_imvp2018.pdf (дата обращения 30.01.2019). [Urinary tract infection. Clinical recommendations. [Electronic resource] M.: Union of Pediatricians of Russia, 2018. Access mode: http://www.pediatr-russia.ru/sites/default/files/file/kr_imvp2018.pdf (accessed on 30.01.2019).] (In Russ).
7. Koch V.H., Zuccolotto S.M. Urinary tract infection: a search for evidence. *J Pediatr (Rio J).* 2003;79:97–106.
8. Vaillancourt S., McGillivray D., Zhang X., Kramer M.S. To clean or not to clean: effect on contamination rates in midstream urine collections in toilet-trained children. *Pediatrics.* 2007;119:1288–1293.
9. Hardy J.D., Furnell P.M., Brumfitt W. Comparison of sterile bag, clean catch and suprapubic aspiration in the diagnosis of urinary infection in early childhood. *Br J Urol.* 1976;48:279–283.
10. Al-Orifi F., McGillivray D., Tange S., Kramer M.S. Urine culture from bag specimens in young children: are the risks too high? *J Pediatr.* 2000;137:221–226.
11. Tosif S., Baker A., Oakley E., Donath S., Babl F.E. Contamination rates of different urine collection methods for the diagnosis of urinary tract infections in young children: an observational cohort study. *J Paediatr Child Health.* 2012;48:659–664.
12. Ramage I.J., Chapman J.P., Hollman A.S., Elabassi M., McColl J.H., Beattie T.J. Accuracy of clean-catch urine collection in infancy. *J Pediatr.* 1999;135:765–767.
13. Finnell S.M., Carroll A.E., Downs S.M. Subcommittee on Urinary Tract Infection.

- Technical report-Diagnosis and management of an initial UTI in febrile infants and young children. *Pediatrics*. 2011;128:e749–e770.
14. Buys H., Pead L., Hallett R., Maskell R. Suprapubic aspiration under ultrasound guidance in children with fever of undiagnosed cause. *BMJ*. 1994;308:690–692.
 15. Kiernan S.C., Pinckert T.L., Keszler M. Ultrasound guidance of suprapubic bladder aspiration in neonates. *J Pediatr*. 1993;123:789–791.
 16. Price C.P., Newall RG, Boyd J.C. Use of protein:creatinine ratio measurements on random urine samples for prediction of significant proteinuria: a systematic review. *Clin Chem*. 2005;51:1577–1586.
 17. Brandt J.R., Jacobs A., Raissy H.H., et al. Orthostatic proteinuria and the spectrum of diurnal variability of urinary protein excretion in healthy children. *Pediatr Nephrol*. 2010;25:1131–1137.
 18. Thomas L. Niere und Harnwege – Labordiagnostik von Erkrankungen der Niere und ableitenden Harnwege. In: Thomas L, editor. Labor und Diagnose – Indikation und Bewertung von Laborbefunden für die medizinische Diagnostik. 5th edition. Frankfurt: TH Books; 1998:372–410.
 19. Roberts K.B., Downs S.M., Finnell S.M., et al. Subcommittee on Urinary Tract Infection, Steering Committee on Quality Improvement and Management, Roberts KB. Urinary tract infection: clinical practice guideline for the diagnosis and management of the initial UTI in febrile infants and children 2 to 24 months. *Pediatrics*. 2011;128:595–610.
 20. Moxey-Mims M. Hematuria and proteinuria. In: Kher K.K., Schnaper H.W., Makker S.P., editors. Clinical Pediatric Nephrology. 2nd edition. Abingdon, United Kingdom: Informa Healthcare; 2007:129–139.
 21. Hogg R.J. Adolescents with proteinuria and/or the nephrotic syndrome. *Adolesc Med Clin*. 2005;16:163–172.
 22. Kaneko K., Someya T., Nishizaki N., Shimojima T., Ohtaki R., Kaneko K. Simplified quantification of urinary protein excretion using a novel dipstick in children. *Pediatr Nephrol*. 2005;20:834–836.
 23. Bisaz E., Bianchetti M.G., Donati R., Peheim E., Colombo J.P., Oetliker O.H. Simplified determination of proteinuria in children using a single urine sample. *Klin Padiatr*. 1994;206:387–391.
 24. Ruggenenti P., Gaspari F., Perna A., Remuzzi G. Cross sectional longitudinal study of spot morning urine protein:creatinine ratio, 24 hour urine:protein excretion rate, glomerular filtration rate, and end stage renal failure in chronic renal disease in patients without diabetes. *BMJ*. 1998;316:504–509.
 25. Vehaskari V.M., Rapola J. Isolated proteinuria: analysis of a school-age population. *J Pediatr*. 1982;101:661–668.
 26. Bangstad H.J., Dahl-Jørgensen K., Kjaersgaard P., Mevold K., Hanssen K.F. Urinary albumin excretion rate and puberty in non-diabetic children and adolescents. *Acta Paediatr*. 1993;82:857–862.
 27. Tsioufis C., Mazaraki A., Dimitriadis K., et al. Microalbuminuria in the paediatric age: current knowledge and emerging questions. *Acta Paediatr*. 2011;100:1180–1184.
 28. Glissmeyer E.W., Korgenski E.K., Wilkes J., et al. Dipstick Screening for Urinary Tract Infection in Febrile Infants. *Pediatrics*. 2014 May;133(5):e1121–7.
 29. Hoberman A., Wald E.R., Reynolds E.A., Penchansky L., Charron M. Pyuria and bacteriuria in urine specimens obtained by catheter from young children with fever. *J Pediatr*. 1994;124:513–515.
 30. Kirschstein M., Michalk D., Schönaue E. Differentialdiagnose Pädiatrie. 3rd edition. München: Urban & Fischer, Elsevier GmbH; Leukozyturie/Bakteriurie. 2011:396–403.
 31. Jodal U. The natural history of bacteriuria in childhood. *Infect Dis Clin North Am*. 1987;1:713–719.
 32. Kunin C.M., Wiswell T.E. Urinary tract infections in females. *Clin Infect Dis*. 1994;19:1–12.
 33. Smith F.R., Bass J.W. Decreased incidence of urinary tract infections in circumcised male infants. *J Pediatr*. 1985;75:901–903.
 34. Vehaskari V.M., Rapola J., Koskimies O., Savilahti E., Vilks J., Hallman N. Microscopic hematuria in school children: epidemiology and clinicopathologic evaluation. *J Pediatr*. 1979;95:676–684.
 35. Stapleton H.B. Hematuria associated with hypercalciuria and hyperuricosuria: A practical approach. *Pediatr Nephrol*. 1994;8:756–761.
 36. Wandel E., Köhler H. Acanthocytes in urinary sediment – a pathognomonic marker? *Nephrol Dial Transplant*. 1998;13:206–207.
 37. Thiel G., Biemann D., Wegmann W., Brunner F.P. Erythrozyten im Urin: Erkennung und Bedeutung. *Schweiz Med Wschr*. 1986;116:790–797.
 38. Allen C.W., Alexander S.I. Adenovirus associated haematuria. *Arch Dis Child*. 2005;90:305–306.
 39. Kirschstein M., Michalk D., Schönaue E., editors. Differentialdiagnose Pädiatrie. Hämaturie 2011:389–395.
 40. Caleffi A., Lippi G. Cylindruria. *Clin Chem Lab Med*. 2015 Nov;53(Suppl 2):s1471–7.
 41. Fogazzi G.B., Saglimbeni L., Banfi G., Cantù M., Moroni G., Garigali G., et al. Urinary sediment features in proliferative and nonproliferative glomerular diseases. *J Nephrol*. 2005;18:703–10.
 42. Liangos O., Buettner-Herold M., Ketteler M., Madias N.E. Atypical case of AL amyloidosis with urinary erythrocyte casts. *Clin Nephrol Case Stud*. 2015;3:19–24. Published online 2015 Sep 23.

*В медицине главным лекарством
является сам врач*



МЕДИЦИНСКИЙ СОВЕТ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ



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

Журнал для практикующих
врачей различных
специальностей.

Каждый номер посвящен
одному из разделов медицины.



РЕМЕДИУМ
ГРУППА

Тел.: 8 495 780 3425
www.remedium.ru
remedium@remedium.ru

www.med-sovet.pro

Роль антимикробных пептидов В ЗАЩИТЕ ОТ ИНФЕКЦИЙ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ

И.Н. ЗАХАРОВА¹, И.М. ОСМАНОВ³, Л.Я. КЛИМОВ^{1,2}, А.Н. КАСЬЯНОВА¹, В.А. КУРЬЯНИНОВА^{1,2}, И.Н. ЛУПАН⁴

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 125993, Россия, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 355017, Россия, Ставропольский край, г. Ставрополь, ул. Мира, д. 310

³ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Детская городская клиническая больница имени З.А. Башляевой Департамента здравоохранения города Москвы»: 125373, Россия, г. Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 28

⁴ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 454092, Россия, г. Челябинск, ул. Воровского, 64

Информация об авторах:

Захарова Ирина Николаевна – заслуженный врач РФ, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой педиатрии с курсом поликлинической педиатрии им. Г.Н. Сперанского Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7 (495) 496-52-38; e-mail: zakharova-irina@yandex.ru

Османов Исмаил Магомедович – д.м.н., профессор, главный врач Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Детская городская клиническая больница имени З.А. Башляевой Департамента здравоохранения города Москвы»; тел.: +7 (495) 496-91-00; e-mail: OsmanovIM@zdrav.mos.ru

Климов Леонид Яковлевич – к.м.н., доцент, заведующий кафедрой факультетской педиатрии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7 (8652) 35-23-31; e-mail: klimov_leo@mail.ru

Касьянова Анна Николаевна – клинический ординатор кафедры педиатрии с курсом поликлинической педиатрии имени Г.Н. Сперанского Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного последилового образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7 (499) 252-21-04

Курьянинова Виктория Александровна – к.м.н., ассистент кафедры пропедевтики детских болезней Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7 (8652) 35-23-31

Лупан Ирина Николаевна – к.м.н., доцент кафедры педиатрии и неонатологии Института дополнительного профессионального образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (351) 774-34-55; e-mail: 7743455@mail.ru

РЕЗЮМЕ

В условиях нарастающей антибиотикорезистентности, формирования новых факторов устойчивости микроорганизмов приобретает актуальность проблема создания новых путей лечения и профилактики инфекций мочевых путей. На сегодняшний день в исследованиях установлено, что уротелий содержит большое количество иммунных факторов, обеспечивающих в естественных условиях его защиту от неблагоприятного действия различных уропатогенов. Среди компонентов врожденного иммунитета имеются весьма перспективные в плане дальнейшего терапевтического использования молекулы – антимикробные пептиды (АМП). АМП являются эволюционно старейшими молекулами врожденного иммунитета. В статье рассмотрены известные на сегодняшний день данные о наличии различных классов АМП в мочеиссудительной системе, продемонстрированы данные исследования об их эффективности в качестве терапевтических средств против ИМП, а также рассмотрены дальнейшие перспективы их использования в практике врача.

Ключевые слова: инфекция мочевых путей, врожденный иммунитет, антимикробные пептиды, биоценозсохраняющая терапия, дефензины, кателицидин, Канефрон Н

Для цитирования: Захарова И.Н., Османов И.М., Климов Л.Я., Касьянова А.Н., Курьянинова В.А., Лупан И.Н. Роль антимикробных пептидов в защите от инфекций мочевых путей. *Медицинский совет*. 2019; 2: 143-150. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-2-143-150>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The role of antimicrobial peptides IN DEFENDING THE URINARY TRACT AGAINST INFECTIONS

Irina N. ZAKHAROVA¹, Ismail M. OSMANOV³, Leonid Ya. KLIMOV^{1,2}, Anna N. KASYANOVA¹, Viktoria A. KURYANINOVA^{1,2}, Irina N. LUPAN⁴

¹ Federal State Budgetary Educational Institution of Additional Professional Education «Russian Medical Academy of Continuing Professional Education» of the Ministry of Health of the Russian Federation: 125993, Russia, Moscow, Barrikadnaya St., 2/1, b. 1

² Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Stavropol State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation: 355017, Russia, Stavropol Krai, Stavropol, Mira Str., 310

³ State Budgetary Institution of Health Care of the City of Moscow «Children's City Clinical Hospital named after Z.A. Bashlayeva» of the Department of Healthcare of the city of Moscow: 125373, Russia, Moscow, 28, Geroev Panfilovtsev St.

⁴ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «South Ural State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation: 454092, Russia, Chelyabinsk, Vorovskogo St., 64

Author credentials:

Zakharova Irina Nikolaevna – Honoured Doctor of RF, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Speransky Chair of Paediatrics with Course of Polyclinic Paediatrics, Federal State Budgetary Educational Institution of Additional Professional Education «Russian Medical Academy of Continuing Professional Education» of the Ministry of Health of the Russian Federation; Tel.: +7 (495) 496-52-38; e-mail: zakharova-rmapo@yandex.ru

Osmanov Ismail Magomedovich – Cand. of Sci. (Med.), Chief Physician of the State Budgetary Healthcare Institution of Moscow city «Bashlyeva City Clinical Hospital of the Moscow Department of Health»; Tel.: +7 (495) 496-91-00; e-mail: OsmanovIM@zdrav.mos.ru

Klimov Leonid Yakovlevich – Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Chair of Intermediate Level Paediatrics, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Stavropol State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation; Tel.: +7 (8652) 35-23-31; e-mail: klimov_leo@mail.ru

Kasyanova Anna Nikolaevna – a resident physician, Speransky Chair of Paediatrics with Course of Polyclinic Paediatrics, Federal State Budgetary Educational Institution of Additional Professional Education «Russian Medical Academy of Continuing Professional Education» of the Ministry of Health of the Russian Federation; Tel.: +7 (495) 496-52-38; e-mail: a.nicolaevnakasjanova@yandex.ru

Kuryaninova Viktoria Alexandrovna – Cand. of Sci. (Med.), Teaching Assistant, Chair of Propaedeutics of Internal Diseases, Federal State Budgetary Institution of Higher Education «Stavropol State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation; Tel.: +7 (8652) 35-23-31

Lupan Irina Nikolaevna – Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Chair of Paediatrics and Neonatology, Institute of Further Postgraduate Education, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «South Ural State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation; Tel.: (351) 774-34-55; e-mail: 7743455@mail.ru

ABSTRACT

With antibiotic resistance increasing and new microbial resistance factors forming, the problem of creating new methods to treat and prevent the urinary tract infections becomes topical. The latest studies showed that urothelium contains a large number of immune factors providing its protection against the adverse effects of various uropathogens in vivo. There are very promising molecules – antimicrobial peptides (AMPs) – in terms of further therapeutic use among the components of inborn immunity. AMPs are the evolutionarily oldest molecules of innate immunity. The article discusses current data on the presence of various classes of AMPs in the urinary system, demonstrates data on their effectiveness as therapeutic agents against UTI, and describes further prospects for their use in the GP practice.

Keywords: urinary tract infection, inborn immunity, antimicrobial peptides, biocenoses preserving therapy, defensins, cathelicidin, Canephron N

For citing: Zakharova I.N., Osmanov I.M., Klimov L.Ya., Kasyanova A.N., Kuryaninova V.A., Lupan I.N. The role of antimicrobial peptides in defending the urinary tract against infections. *Meditsinsky Sovet*. 2019; 2: 143-150. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-2-143-150>.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

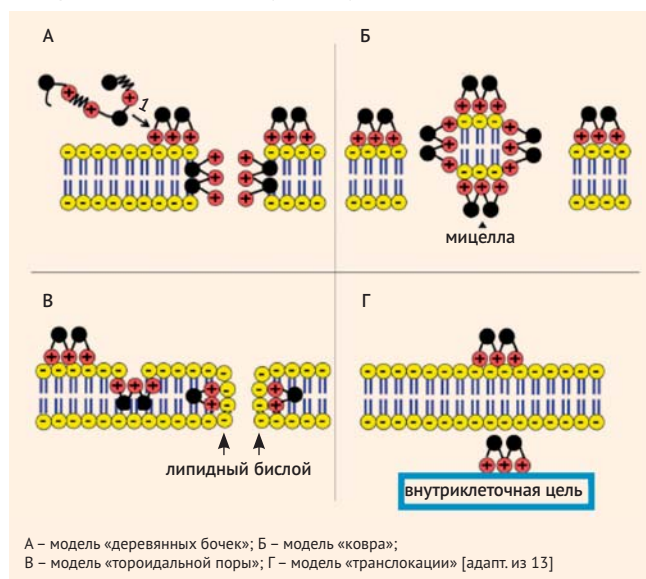
Инфекции мочевых путей (ИМП) у детей являются одной из наиболее распространенных и серьезных бактериальных инфекций, с которыми сталкиваются педиатры [1–3]. У детей грудного и раннего возраста ИМП – самая частая тяжелая бактериальная инфекция, которая встречается в среднем у 10–15% госпитализируемых лихорадящих больных этого возраста [1]. По данным эпидемиологических исследований, диагноз ИМП является причиной более 500 тыс. обращений в отделения неотложной помощи, более 50 тыс. госпитализаций и около 1 млн обращений к врачу амбулаторного звена ежегодно, в результате чего, по данным американских коллег, расходы на случаи ИМП в год превышают 8 млрд \$ [4, 5].

В условиях возрастающей антибиотикорезистентности все более остро встает вопрос о разработке новых стратегий лечения и профилактики ИМП среди детей группы риска. В связи с этим ученые стараются более подробно изучить патогенез ИМП и то, какие факторы

естественной защиты организма способствуют предотвращению развития различных инфекций, включая и ИМП. Понимание эндогенных механизмов защиты является предпосылкой для разработки новых вариантов лечения и профилактики ИМП.

Врожденный иммунный ответ обеспечивает защиту организма от действия патогенов и приводит к последующей активации адаптивной иммунной системы. В отличие от адаптивного иммунного ответа, который наращивает свою активность в течение нескольких дней и обеспечивает длительный иммунитет, врожденный иммунный ответ обеспечивает немедленную защиту от инфекции. Врожденный иммунный ответ не основан на распознавании специфических антигенов и, следовательно, менее специфичен, чем адаптивная иммунная система. Врожденный иммунитет включает в себя множество разнообразных компонентов, которые являются конститутивно активными или быстро индуцированными, включая барьеры, такие как эпителиальные поверхности и внутри-

● **Рисунок 1.** Механизмы (модели) действия АМП
 ● **Figure 1.** Mechanisms (models) of action of AMPs



клеточные плотные соединения, рецепторы комменсальных и патогенных микроорганизмов, клетки, которые высвобождают воспалительные медиаторы и цитокины, фагоцитарные клетки, связанные с воспалением сывороточные белки и антимикробные пептиды [3, 6].

Антимикробные пептиды (белки, протеины, АМП) являются первичным эффектором врожденной иммунной системы, выполняя роль естественных антибиотиков [7, 8]. АМП представляют собой небольшие катионные молекулы, которые синтезируются фагоцитами и эпителиальными клетками либо конститутивно, т.е. постоянно, либо индуцибельно под действием определенных патогенов [9, 10].

Часть АМП имеет узкий спектр антимикробной активности, в то время как другие демонстрируют широкий спектр активности в отношении бактерий, вирусов, грибов и простейших [9, 10].

Имеющиеся на сегодняшний день данные свидетельствуют о том, что антимикробная активность молекул АМП опосредована рядом свойств, включая заряд молекулы, особенность вторичной структуры и амфипатичность молекулы [7, 11, 12]. За счет нарастающего положительного заряда мембраны пептидов происходит электростатическое взаимодействие с отрицательно заряженной мембраной бактерий [7, 13]. Вторичная структура АМП представлена аминокислотами, среди которых основная роль отводится аргинину и лизину, обеспечивающих положительный заряд их мембраны [9, 10]. Также в структуру АМП входят гидрофобные кислоты, такие как пролин и цистеин. Наличие гидрофобных и гидрофильных аминокислот в составе молекулы АМП обеспечивает важное свойство – амфипатичность молекулы, что выражается способностью к их биологической активности в гидрофильных средах, а также взаимодействием с мембранами гидрофобных молекул [8]. Пока молекула АМП имеет катионный заряд и амфипатичность – она способна обеспечивать антимикробный эффект [8].

АМП преимущественно действуют на микробные клетки посредством нарушения целостности мембран после электростатического притяжения, путем различных механизмов, представленных на *рисунке 1*. Однако некоторые АМП способны ингибировать синтез белка и/или ДНК бактериальной клетки путем мембранной транслокации [13, 14].

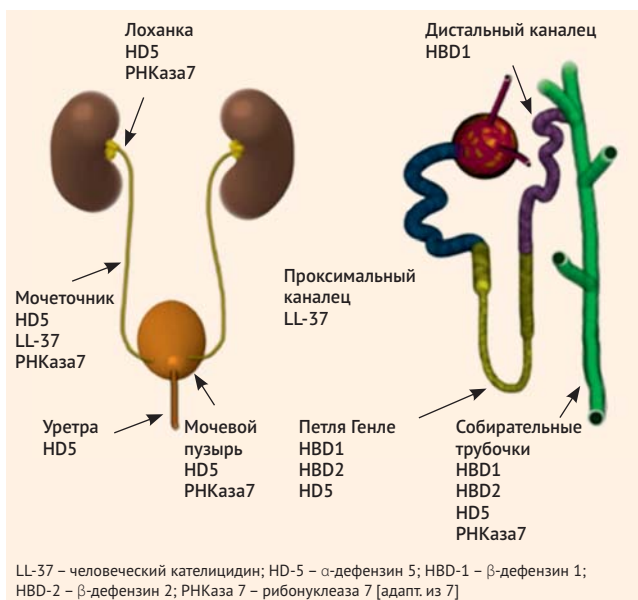
Поскольку патогенные бактерии подвержены действию эндогенных АМП, в последнее время АМП стали рассматривать как один из возможных терапевтических агентов против микроорганизмов [12, 15]. У АМП есть несколько свойств, которые создают им преимущество перед существующими антибактериальными препаратами [12, 13, 16]:

1. АМП демонстрируют свою активность при низких (микромольных) концентрациях.
2. Микробиологическая устойчивость к АМП ограничена, т.к. микробы не могут существенно изменить мишени клеточной стенки или изменить состав клеточной стенки.
3. АМП легче проникают сквозь микробные мембраны.
4. АМП демонстрируют синергизм с обычными антибиотиками и могут быть спроектированы для усиления их эффекта.

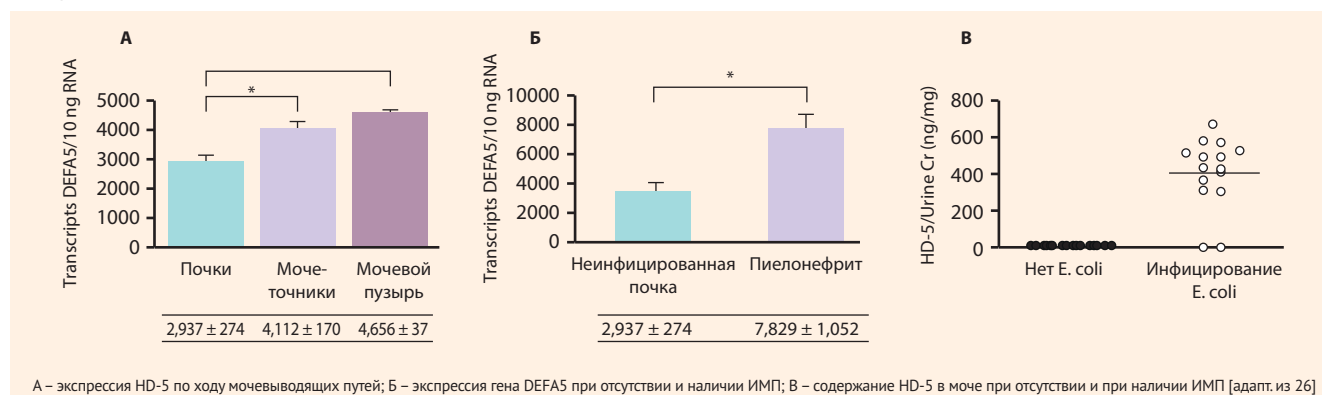
Несмотря на их широкое распространение по всей природе, очень немногие присутствуют в почках и мочевых путях (*рис. 2*). АМП, присутствующие в мочевом тракте, включают дефензины, кателицидин, гепсидин и рибонуклеазу [7]. Другие белки, которые обладают антимикробными свойствами, обнаруженными в почках и мочевых путях, включают уромоделин (белок Тамма – Хорсфалла/Tamm – Horsfall Protein), лактоферрин, липокалин и секреторный ингибитор лейкоцитарной протеиназы [7, 8, 17].

При восходящем инфицировании мочевого тракта первоначально на бактерии действуют конститутивно

● **Рисунок 2.** Антимикробные пептиды мочевых путей
 ● **Figure 2.** Urinary Antimicrobial Peptides



● **Рисунок 3.** Особенности синтеза HD-5 в мочевом тракте
 ● **Figure 3.** Features of HD-5 synthesis in the urinary tract



продуцируемые β -дефензин HBD-1, кателицидин LL-37, уромоделин, липокалин. Далее после взаимодействия патоген-ассоциированного молекулярного образа с толл-подобными рецепторами (Toll-like receptor – TLR) происходит индукция синтеза β -дефензина HBD-2 и дальнейший синтез LL-37. Секретция индуцибельных АМП происходит в течение нескольких минут после микробного вторжения [18].

Рассмотрим более подробно роль каждого класса АМП в защите уротелия от внедрения патогенных микроорганизмов.

ДЕФЕНЗИНЫ

У людей и других млекопитающих дефензины являются одним из наиболее изученных семейств АМП. Дефензины обладают антимикробной активностью широкого спектра действия против грамположительных и грамотрицательных бактерий, вирусов, грибов и простейших [19, 20]. Наряду с их прямыми антимикробными свойствами, дефензины играют роль в клеточно-опосредованном иммунитете, являясь хемоаттрактантами для незрелых дендритных клеток [8, 20–22]. У людей дефензины классифицируются в одно из двух семейств в зависимости от расположения в их молекуле дисульфидных мостиков: α -дефензины или β -дефензины [20, 23].

Среди нескольких представителей семейства α -дефензинов в мочевыделительном тракте здорового человека присутствует лишь α -дефензин HD-5 [7]. HD-5 обладает антибактериальной активностью против распространенных уропатогенных грамположительных и грамотрицательных бактерий. HD-5 также обладает противомикробной активностью против уропатогенных вирусов, таких как аденовирус и ВК-полиомавирус [24, 25].

В исследовании Spenser J.D. и колл. (2012) среди здоровых людей и пациентов с ИПМ показано, что ген, кодирующий синтез HD-5, DEFA5 экспрессируется конститутивно на протяжении всего мочевого тракта [26]. При этом видно, что эта экспрессия гена DEFA5 возрастает от верхних до нижних отделов мочевыводящих путей (рис. 3А). Помимо этого, исследователями установлено, что син-

тез HD-5 значительно возрастает при инфицировании мочевых путей (рис. 3Б). Так, авторы показали, что в образцах мочи при отсутствии инфекции HD-5 также практически отсутствовал, в то время как при инфицировании *E. coli* значительно возрастали как экспрессия гена DEFA5, так и синтез самого HD-5 (рис. 3В). Эти данные демонстрируют не только очевидную роль HD-5 во врожденном иммунитете мочевых путей, но и потенциальную возможность использования данного АМП в качестве диагностического биомаркера ИМП.

При развитии ИМП в мочевом тракте начинают синтезироваться другие представители семейства α -дефензинов: HNP-1, HNP-2 и HNP-3, не синтезируемые в мочевыводящих путях здорового человека [27]. При этом установлено, что концентрации HNP-1 возрастают параллельно с повышением концентрации интерлейкина-8 (ИЛ-8) при обострении инфекционного процесса в почках [28].

Из β -дефензинов в человеческом мочевом тракте обнаружены β -дефензины-1 (HBD-1) и β -дефензины-2 человека (HBD-2). β -дефензины также имеют широкий спектр действия в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий [7]. МРНК HBD-1 конститутивно экспрессируется эпителиальными клетками петли Генле, дистальных трубочек и собирательных канальцев. Показано, что пептид HBD-1 конститутивно обнаруживается в моче [29]. Хотя уровни HBD-1 в моче недостаточны для уничтожения инвазивных бактерий, HBD-1 может обеспечивать формирование антимикробного покрытия слизистой оболочки мочевого тракта, обеспечивая предотвращение инфицирования путем ингибирования присоединения бактерий к уротелию [29].

В исследовании Morrison G. и колл. (2002), проведенном на мышах, показано, что у нокаутных мышей по гену *Defb1*, который кодирует синтез антимикробного пептида HBD-1, риск развития ИМП, вызванной *Staphylococcus aureus*, достоверно значительно выше по сравнению с мышами с нормальной экспрессией гена *Defb1* ($p = 0,008$). В группах мышей, инфицированных *E. coli* и *P. aeruginosa*, достоверных различий не было [30].

В отличие от HBD-1, HBD-2 отсутствует в тканях почек в здоровом состоянии. Его экспрессию можно обнару-

жить при пиелонефрите, причем в большей степени в петле Генле, дистальных канальцах и собирательных трубочках [31].

КАТЕЛИЦИДИНЫ

Единственным представителем семейства кателицидинов в организме человека является кателицин LL-37 [9, 20]. Синтез данного антимикробного пептида кодируется геном CAMP [20]. Экспрессируется LL-37 циркулирующими нейтрофилами, клетками костного мозга и эпителиальными клетками. Он обладает антимикробной активностью в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий, а также вирусов [32, 33]. Помимо прямого действия на клетки микробов, LL-37 также обладает хемоаттрактантной активностью для нейтрофилов и моноцитов, взаимодействуя с их fMLP-рецепторами (пептид хемотаксический рецептор) [34, 35].

В мочевом тракте LL-37 экспрессируется в проксимальном канальце и уретели почечной лоханки и мочеоточника [7]. Синтез LL-37 является конститутивным и индуцибельным, его концентрации при этом низкие [7, 23]. Помимо того, что LL-37 способствует внутриклеточному уничтожению бактерий после фагоцитоза, он также является частью нейтрофильных внеклеточных ловушек (НВЛ, NET – Neutrophil Extracellular Trap) [36, 37]. НВЛ – своеобразная сеть, образующаяся в момент гибели нейтрофила за счет контролируемого высвобождения внутриклеточных компонентов гранулоцита. Этот процесс программируемой клеточной гибели нейтрофила получил название «нетоз» (англ. NETosis). Данный механизм обеспечивает гибель микроорганизма, когда поглощаемый объект слишком велик для фагоцитоза, например при паразитарных инфекциях [37]. Зачастую LL-37, вместо того чтобы убивать микроорганизм, способствует образованию таких НВЛ и повышает их устойчивость [36, 38]. В некоторых исследованиях наблюдали данный механизм при введении LL-37 непосредственно в мочевой пузырь мышей при ИМП [39, 40]. Однако до конца этот механизм не изучен.

В экспериментах на мышах продемонстрировано, что среди мышей, дефицитных по гену CAMP, заболеваемость пиелонефритом и смертность от него была выше по сравнению с мышами с нормальной экспрессией данного гена [41]. Помимо этого, показано, что у нокаутных мышей по гену CAMP наблюдались более высокие титры *E. coli* как в почках, так и в мочевом пузыре [41].

В работе Ibrahim H. Babikir и колл. (2018), проведенной среди пациентов разных возрастов с ИМП, включая детей, было показано, что уровень LL-37 как в моче, так и в плазме крови был достоверно выше среди пациентов с ИМП по сравнению с группой контроля ($p = 0,002$; $p < 0,001$ соответственно). Тяжесть течения ИМП коррелировала с уровнем LL-37 в моче и плазме крови. Таким образом, авторы пришли к выводу, что обнаружение повышенного уровня LL-37 может помочь дифференцировать субъектов с подозрением на ИМП. Соответственно, LL-37 может служить хорошим маркером для диагностики ИМП [36].

Способность формировать биопленки является критическим фактором при хронических инфекциях мочевых путей. В дополнение к своей ключевой роли в модуляции врожденного иммунного ответа и антимикробной активности LL-37 способен ингибировать образование биопленок *in vitro*. J. Overhage и колл. (2008) показана роль LL-37 в предотвращении образования биопленки, образованной *P. aeruginosa* [42]. При этом отмечено, что данный эффект LL-37 наблюдался при очень низкой и физиологически значимой концентрации 0,5 мкг/мл, намного ниже, чем требуется для уничтожения или ингибирования роста (МИК = 64 мкг/мл). Используя микрочипы и последующие исследования, авторы установили, что LL-37 влияет на формирование биопленки, уменьшая прикрепление бактериальных клеток и действуя на две основные системы контроля кворума биопленки (Las и Rhl), что приводит к снижению регуляции генов, необходимых для развития биопленки [42].

LL-37 обладает ингибирующим эффектом и в отношении биопленок *E. coli* [43, 44]. В данном случае происходит прямое взаимодействие АМП с CsgA – основной субъединицей фимбрии. Благодаря связыванию LL-37 с мономерным CsgA он ингибирует полимеризацию и, следовательно, в конечном итоге уменьшает образование биопленки [44].

ПРОЧИЕ АМП

Гепсидин, также известный как печеночно-выраженный антимикробный пептид-1 (LEAP-1), продуцируется в печени и выводится с мочой. Впервые гепсидин был выделен именно из мочи в 2001 г., причем изначально ему приписывали лишь антибактериальные свойства [45]. Немного позже Pigeon C. и колл. показали, что синтез гепсидина в печени возрастает при избытке железа, что доказало роль гепсидина в метаболизме железа [46, 47].

Гепсидин обладает антимикробной активностью широкого спектра действия. Механизм действия гепсидина подобен другим АМП – он разрывает бактериальную мембрану за счет пространственного разделения своих боковых цепей [45, 48].

Таким образом, гепсидин участвует во врожденном иммунитете мочевых путей как за счет прямой антимикробной активности, так и за счет уменьшения доступного железа, которое является важным питательным веществом для патогенов [45, 46, 48].

В недавних исследованиях показано, что рибонуклеаза-7 (РНКаза-7) является мощным АМП [49–51]. Уроэпителий мочевого пузыря и мочеточников конститутивно экспрессирует РНКаза-7. При этом уровни РНКаза-7 значительно выше, чем концентрации других АМП [7].

РНКаза-7 проявляет высокую противомикробную активность против грамположительных и грамотрицательных уропатогенов при низких (микромольных) концентрациях [52].

J.D. Spenser и колл. (2011), используя метод иммуногистохимии и иммунофлуоресценции с использованием антител против РНКаза-7, показали в своем исследовании, что РНКаза-7 присутствует на протяжении всего мочевого

тракта, при этом ее экспрессия выше в мочевом пузыре по сравнению с почками ($p = 0,003$). РНКазы-7 присутствуют как в корковом, так и в мозговом веществе почек, в то время как в клубочках, проксимальных канальцах и петле Генле данный белок обнаружен не был [51].

В этом же исследовании авторы проанализировали антибактериальные свойства РНКазы-7. Исследователи использовали образцы мочи здоровых людей, которые затем инфицировали уропатогенной *E. coli*, *Pseudomonas*, *Enterococcus*, *Klebsiella* или *Proteus mirabilis* (один образец – один возбудитель). Далее авторы добавляли в порции мочи антитела к РНКазе-7 и наблюдали за ростом соответствующих бактерий при отсутствии РНКазы-7. Авторам удалось сделать вывод, что при уменьшении концентрации мочевой РНКазы-7 в образцах мочи человека при любых средних значениях pH наблюдалось увеличение колоний бактерий, в большей степени *E. coli* и *Pseudomonas* [51]. Таким образом, было показано, что РНКазы-7 является мощным антибактериальным пептидом мочевого тракта.

ДРУГИЕ БЕЛКИ-ПРОТЕКТОРЫ УРОТЕЛИЯ

Белок Тамма – Хорсфалла (БТХ, *англ.* THP – Tamm – Horsfall Protein) не является собственно антимикробным пептидом, но он способен предотвращать прикрепление бактерий к уротелию [53]. БТХ секретируется эпителиальными клетками, выстилающими петлю Генле [54]. Структура БТХ содержит высокоманнозный участок, обеспечивающий его способность связываться с фимбриями 1-го типа, тропными к маннозе. За счет этого БТХ ингибирует связывание фимбрий типа 1 уропатогенной *E. coli* с уроплакинами – специфическими белками клеточных мембран уротелия. Посредством блокирования FimH-адгезина фимбрий БТХ может препятствовать связыванию *E. coli* с поверхностными рецепторами уротелия. Помимо этого, установлено, что БТХ способен активировать дендритные клетки, таким образом, участвуя в иммунном ответе [54].

В исследованиях также демонстрируется, что дефицитные по БТХ мыши имели более длительную продолжительность бактериурии и более интенсивную колонизацию мочевого пузыря [54].

Подобно гепсидину, лактоферрин участвует в ограничении доступности железа. Лактоферрин экспрессируется в дистальном отделе собирательных канальцев и уменьшает содержание доступного железа путем хелатирования [7]. Лактоферрин также обладает прямой антимикробной активностью, реализующейся путем повреждения мембран микробных клеток [56].

Учитывая то большое разнообразие «живых» молекул, присутствующих в мочевыводящих путях, все более остро встает вопрос о биоценозсохраняющей профилактике и терапии инфекций мочевых путей. Данный вопрос стимулирует поиск препаратов, альтернативных классическим антибиотикам, разумную оптимизацию схем лечения и профилактики, а также рационализацию использования существующих антибактериальных препаратов. На сегод-

няшний день появляется все больше сведений о разработке новых форм препаратов на основе естественных антимикробных пептидов [15, 57]. Но создание таких препаратов имеет ряд недостатков, включая высокую стоимость их синтеза, а следовательно, и исследований по их безопасности и эффективности, снижение активности АМП под действием солей, протеолитических ферментов, изменчивости pH, возможные аллергические реакции при их использовании, а также некоторые сопутствующие биологические эффекты, такие как ангиогенез [58]. Тем не менее достигаются успехи в преодолении этих проблем, и на сегодняшний день ряд препаратов на основе АМП находится во II и III фазах клинических исследований [59–63].

В настоящее время известно, что АМП являются естественным механизмом защиты растений от различных вредителей и микроорганизмов [64]. АМП, такие как упоминаемый в статье дефензин, выделяются из многих растений, поэтому и сам процесс синтеза и выделения АМП с целью получения нового класса АМП-содержащих антибактериальных препаратов включает в себя активное изучение иммунной системы растений [64]. Возможно, именно растительные АМП обеспечивают антимикробный эффект многих растений, свойства которых используются в фитотерапии, и данный вопрос требует дальнейшего изучения. На самом деле, растительные препараты могут быть эффективны в лечении и профилактике ИМП, и среди фитопрепаратов, применяемых в практике врача-педиатра и нефролога для лечения ИМП, ведущее место занимает комбинированный фитопрепарат Канефрон® Н (Bionorica SE, Германия). В его состав входят корень любистока (*Radix Levistici*) с его диуретическим (акваретическим), спазмолитическим, а также антибактериальным эффектом, трава золототысячника (*Herba Centaurii*), обладающая диуретическим и антибактериальным действием, и листья розмарина (*Folia Rosmarini*), обладающие, помимо прочих, противовоспалительным эффектом. Данный препарат зарекомендовал себя как препарат с высокой эффективностью и безопасностью, что подтверждено рядом исследований [65–67]. Компоненты препарата оказывают антисептическое, спазмолитическое, противовоспалительное действие на мочеполовой тракт, усиливают кровоток и уменьшают проницаемость капилляров почек, обладают диуретическим (акваретическим) эффектом, улучшают функцию почек, потенцируют эффект антибактериальной терапии, а главное, наличие природных компонентов способствует сохранению естественного биоценоза человеческого организма, включая и мочевыводящие пути.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в мочевыводящей системе присутствует множество естественных компонентов иммунной системы, включая разнообразные классы антимикробных пептидов и других белков с антимикробной активностью. Помимо этого, АМП обладают не только собственно противомикробным эффектом, но и сами по себе являются многофункциональными факторами иммунной защиты. Их универсальные механизмы действия в отношении различ-

ных возбудителей, способность модулировать иммунный ответ, а также неспособность микроорганизмов формировать факторы резистентности по отношению к АМП создают перспективу использования препаратов на основе АМП в качестве альтернативы антибактериальным препаратам. Антимикробный механизм действия некоторых фитопрепаратов может быть объяснен наличием АМП в их составе, что требует дальнейшего изучения.



Получили/Received 15.01.2019

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Клинические рекомендации Союза педиатров России. Инфекция мочевыводящих путей. 2017. 24 с. [Clinical guidelines of the Union of Pediatricians of Russia. Urinary tract infection. 2017. 24 p.] (In Russ).
2. Bachur R.G., Harper M.B. Predictive model for serious bacterial infections among infants younger than 3 months of age. *Pediatrics*. 2001;108:311–316.
3. Spencer J.D., Schwaderer A.L., Becknell B., Watson J., Hains D.S. The innate immune response during urinary tract infection and pyelonephritis. *Pediatr Nephrol*. 2014 Jul;29(7):1139–49. doi: 10.1007/s00467-013-2513-9.
4. Freedman A.L. Urologic diseases in North America Project: trends in resource utilization for urinary tract infections in children. *J Urol*. 2005;173:949–954.
5. Spencer J.D., Schwaderer A., McHugh K., Hains D.S. Pediatric urinary tract infections: an analysis of hospitalizations, charges, and costs in the USA. *Pediatr Nephrol*. 2010;25:2469–2475.
6. Song J., Abraham S.N. Innate and adaptive immune responses in the urinary tract. *Eur J Clin Invest*. 2008;38(Suppl 2):21–28.
7. Ali A.S., Townes C.L., Hall J., Pickard R.S. Maintaining a sterile urinary tract: the role of antimicrobial peptides. *J Urol*. 2009;182:21–28.
8. Zasloff M. Antimicrobial peptides, innate immunity, and the normally sterile urinary tract. *J Am Soc Nephrol*. 2007;18:2810–2816.
9. Agier J., Brzezinska-Blaszczak E. Cathelicidins and defensins regulate mast cell antimicrobial activity. *Postepy Hig Med Dosw (Online)*. 2016;70:618–636.
10. Witkowska D., Bartys A., Gamian A. Defensins and cathelicidins as natural peptide antibiotics. *Postepy Hig Med Dosw (Online)*. 2008;22:694–707.
11. Almeida P.F., Pokorny A. Mechanisms of antimicrobial, cytolytic, and cell-penetrating peptides: from kinetics to thermodynamics. *Biochemistry*. 2009;48:8083–8093.
12. Rathinakumar R., Walkenhorst W.F., Wimley W.C. Broad-spectrum antimicrobial peptides by rational combinatorial design and high-throughput screening: the importance of interfacial activity. *J Am Chem Soc*. 2009;131:7609–7617.
13. Yeaman M.R., Yount N.Y. Mechanisms of antimicrobial peptide action and resistance. *Pharmacol Rev*. 2003;55:27–55.
14. Brogden K. A. Antimicrobial peptides: pore formers or metabolic inhibitors in bacteria? *Nat. Rev. Microbiol*. 2005;3(3):238–250.
15. Жаркова М.С., Орлов Д.С., Кокряков В.Н., Шамова О.В. Антимикробные пептиды млекопитающих: классификация, биологическая роль, перспективы практического применения (обзорная статья). *Вестник Санкт-Петербургского университета. Серия 3. Биология*. 2014;1:98–114. [Zharkova M.S., Orlov D.S., Kokryakov V.N., Shamova O.V. Mammalian antimicrobial peptides: classification, biological role, practical application prospects (review article). *Vestnik Saint-Petersburgskogo Universiteta. Seriya 3. Biologiya*. 2014;1:98–114.] (In Russ).
16. Splith K., Neundorff I. Antimicrobial peptides with cell-penetrating peptide properties and vice versa. *Eur Biophys J*. 2011;40:387–397.
17. Ohlsson S., Ljungkrantz I., Ohlsson K., Segelmark M., Wieslander J. Novel distribution of the secretory leucocyte proteinase inhibitor in kidney. *Mediators Inflamm*. 2001;10:347–350.
18. Абатуров А.Е., Герасименко О.Н., Высочина И.Л., Завгородняя Н.Ю. Дефензины и дефензин-зависимые заболевания. О: ВМВ, 2011. 264 с. [Abaturov A.E., Gerasimenko O.N., Vysochina I.L., Zavgorodnyaya, N.Yu. Defensins and defensin-dependent diseases. O: VMV, 2011. 264 p.] (In Russ).
19. Lehrer R.I., Lichtenstein A.K., Ganz T. Defensins: antimicrobial and cytotoxic peptides of mammalian cells. *Annu Rev Immunol*. 1993;11:105–128.
20. Абатуров А.Е. Катионные антимикробные пептиды системы неспецифической защиты респираторного тракта: дефензины и кателицидины. Дефензины – молекулы, переживающие ренессанс (часть 1). *Здоровье ребенка*. 2011;7:161–171. [Abaturov A.E. Cationic antimicrobial peptides of the nonspecific respiratory tract protection system: defensins and cathelicidins. Defensins are renaissance molecules (part 1). *Zdorovie Rebenka*. 2011;7:161–171.] (In Russ).
21. Rohrl J., Yang D., Oppenheim J.J., Hehlhans T. Human β -defensin 2 and 3 and their mouse orthologs induce chemotaxis through interaction with CCR2. *J. Immunol*. 2010;184:6688–6694.
22. Sakamoto N., Mukae H., Fujii T., Ishii H., Yoshioka S., Kakugawa T., Sugiyama K., Mizuta Y., Kadota J., Nakazato M., Kohno S. Differential effects of α - and β -defensin on cytokine production by cultured human bronchial epithelial cells. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2005;288(3):508–513.
23. Захарова И.Н., Климов Л.Я., Касьянова А.Н., Ягупова А.В., Курьянинова В.А., Долбня С.В., Батуринов В.А., Бобрышев Д.В., Анисимов Г.С.,



Цистит? Пиелонефрит? МКБ?

Растительный лекарственный препарат

Канефрон® Н



Природа. Наука. Здоровье.

www.bionorica.ru

- Способствует уменьшению болей и резей при мочеиспускании
- Уменьшает количество повторных обострений
- Повышает эффективность антибактериальной терапии

РЕКЛАМА

Рег. уд.: П № 014244/01 от 24.01.2012, П № 014244/02 от 10.01.2018



Любисток



Золототысячник



Розмарин

- Масальский С.С., Болатчиев А.Д. Роль антимикробных пептидов и витамина D в формировании противомикробной защиты. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. 2017;96(4):171-179. [Zakharova I.N., Klimov L.Ya., Kasyanova A.N., Yagupova A.V., Kuryaninova V.A., Dolbnya S.V., Baturin V.A., Bobryshev D.V., Anisimov G.S., Masalsky S.S., Bolatchiev A.D. The role of antimicrobial peptides and vitamin D in creating anti-infective protection. *Pediatr. Zhurnal im. G.N. Speranskogo*. 2017;96(4):171-179.] (In Russ).
24. Dugan A.S., Maginnis M.S., Jordan J.A., Gasparovic M.L., Manley K., Page R., Williams G., Porter E., O'Hara B.A., Atwood W.J. Human alpha-defensins inhibit BK virus infection by aggregating virions and blocking binding to host cells. *J Biol Chem*. 2008;283:31125-31132.
 25. Smith J.G., Nemerow G.R. Mechanism of adenovirus neutralization by Human alpha-defensins. *Cell Host Microbe*. 2008;3:11-19.
 26. Spencer J.D., Hains D.S., Porter E., Bevins C.L., Dirosario J., Becknell B., Wang H., Schwaderer A.L. Human alpha defensin 5 expression in the human kidney and urinary tract. *PLoS One*. 2012;7:e31712.
 27. Ihi T., Nakazato M., Mukae H., Matsukura S. Elevated concentrations of human neutrophil peptides in plasma, blood, and body fluids from patients with infections. *Clin Infect Dis*. 1997;25:1134-1140.
 28. Tikhonov I., Rebenok A., Chyzh A. A study of interleukin-8 and defensins in urine and plasma of patients with pyelonephritis and glomerulonephritis. *Nephrol Dial Transplant*. 1997;12:2557-2561.
 29. Valore E.V., Park C.H., Quayle A.J., Wiles K.R., McCray P.B. Jr., Ganz T. Human beta-defensin-1: an antimicrobial peptide of urogenital tissues. *J Clin Invest*. 1998;101:1633-1642.
 30. Morrison G., Kilanowski F., Davidson D., Dorin J. Characterization of the mouse beta defensin 1, Defb1, mutant mouse model. *Infect Immun*. 2002;70:3053-3060.
 31. Lehmann J., Retz M., Harder J., Krams M., Kellner U., Hartmann J., Hohgrawe K., Raffenberg U., Gerber M., Loch T., Weichert-Jacobsen K., Stockle M. Expression of human beta-defensins 1 and 2 in kidneys with chronic bacterial infection. *BMC Infect Dis*. 2002;2:20.
 32. Barlow P.G., Svoboda P., Mackellar A., Nash A.A., York I.A., Pohl J., Davidson D.J., Donis R.O. Antiviral activity and increased host defense against influenza infection elicited by the human cathelicidin LL-37. *PLoS One*. 2011;6(10):e25333. doi: 10.1371/journal.pone.0025333. Epub 2011 Oct 21.
 33. Gordon Y.J., Huang L.C., Romanowski E.G., Yates K.A., Prose R.J., McDermott A.M. Human cathelicidin (LL-37), a multifunctional peptide, is expressed by ocular surface epithelia and has potent antibacterial and antiviral activity. *Curr Eye Res*. 2005 May;30(5):385-94.
 34. Bandholtz L., Ekman G.J., Vilhelmsson M., Buente E., Agerberth B., Scheynius A., Gudmundsson G.H. Antimicrobial peptide LL-37 internalized by immature human dendritic cells alters their phenotype. *Scand. J. Immunol*. 2006;63:410-419.
 35. Elssner A., Duncan M., Gavrilin M., Wewers M.D. A novel P2X7 receptor activator, the human cathelicidin-derived peptide LL37, induces IL-1 β processing and release. *J. Immunol*. 2004;172:4987-4994.
 36. Ibrahim H., Babikir, Elsir A., Abugroun, Naser E., Abdullah Ali A., Elmuataz Elmans A., Ishag A. The impact of cathelicidin, the human antimicrobial peptide LL-37 in urinary tract infections. *BMC Infect Dis*. 2018;18:17.
 37. Короткина О.Л., Генералов И.И. Нейтрофильные внеклеточные ловушки: механизмы образования, функции. *Иммунопатология, аллергология, инфектология*. 2012;4:23-32. [Korotkina O.L., Generalov I.I. Neutrophil extracellular traps: mechanisms of formation, function. *Immunopatologiya, Allergologiya, Infektologiya*. 2012;4:23-32.] (In Russ).
 38. Neumann A., Völlger L., Berends E.T., Molhoek E.M., Stapels D.A., Midon M., Friaes A., Pingoud A., Rooijackers S.H., Gallo R.L., et al. Novel role of the antimicrobial peptide LL-37 in the protection of neutrophil extracellular traps against degradation by bacterial nucleases. *J. Innate Immun*. 2014;6:860-868. doi: 10.1159/000363699.
 39. Neumann A., Berends E.T., Nerlich A., Molhoek E.M., Gallo R.L., Meerloo T., Nizet V., Naim H.Y., von Köckritz-Blickwede M. The antimicrobial peptide LL-37 facilitates the formation of neutrophil extracellular traps. *Biochem. J*. 2014;464:3-11. doi: 10.1042/BJ20140778.
 40. Oottamasathien S., Jia W., McCoard L., Slack S., Zhang J., Skardal A., Job K., Kennedy T.P., Dull R.O., Prestwich G.D. A murine model of inflammatory bladder disease: Cathelicidin peptide induced bladder inflammation and treatment with sulfated polysaccharides. *J. Urol*. 2011;186:1684-1692. doi: 10.1016/j.juro.2011.03.099.
 41. Chromek M., Slamova Z., Bergman P., Kovacs L., Podracka L., Ehren I., Hofkelt T., Gudmundsson G.H., Gallo R.L., Agerberth B., Brauner A. The antimicrobial peptide cathelicidin protects the urinary tract against invasive bacterial infection. *Nat Med*. 2006;12:636-641.
 42. Overhage J., Campisano A., Bains M., Torfs E.C.W., Rehm B.H.A., Hancock R.E.W. Human Host Defense Peptide LL-37 Prevents Bacterial Biofilm Formation. *Infect Immun*. 2008 Sep;76(9):4176-4182. Published online 2008 Jun 30. doi: 10.1128/IAI.00318-08.
 43. Krahulec J., Hyrsova M., Pepeliaev S., Jilkova J., Cerny Z., Machalkova J. High level expression and purification of antimicrobial human cathelicidin LL-37 in *Escherichia coli*. *Appl Microbiol Biotechnol*. 2010 Sep;88(1):167-75. doi: 10.1007/s00253-010-2736-7. Epub 2010 Jul 13.
 44. Kai-Larsen Y., Luthje P., Chromek M., Peters V., Wang X., Holm A., Kadas L., Hedlund K.O., Johansson J., Chapman M.R., Jacobson S.H., Römling U., Agerberth B., Brauner A. Uropathogenic *Escherichia coli* modulates immune responses and its curli fimbriae interact with the antimicrobial peptide LL-37. *PLoS Pathog*. 2010 Jul 22;6(7):e1001010. doi: 10.1371/journal.ppat.1001010.
 45. Park C.H., Valore E.V., Waring A.J. et al. Hepcidin: a urinary antibacterial peptide synthesized in the liver. *J. Biol. Chem*. 2001;276:7806-7810.
 46. Pigeon C., Ilyin G., Courselaud B. et al. A new mouse liver specific protein homologous to human antibacterial hepcidin is overexpressed during iron overload. *J. Biol. Chem*. 2001;276:7811-7819.
 47. Левина А.А., Казюкова Т.В., Цветаева Н.В., Сергеева А.И., Мамукова Ю.И., Романова Е.А., Цибульская М.М. Гепсидин как регулятор гомеостаза железа. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. 2008;87(1):11. [Levina A.A., Kazyukova T.V., Tsvetaeva N.V., Sergeeva A.I., Mamukova Yu.I., Romanova E.A., Tsubulskaya M.M. Hepsidin as a regulator of iron homeostasis. *Pediatr. Zhurnal im. G.N. Speranskogo*. 2008;87(1):11.] (In Russ).
 48. Weinstein D.A., Roy C.N., Fleming M.D., Loda M.F., Wolfsdorf J.I., Andrews N.C. Inappropriate expression of hepcidin is associated with iron refractory anemia: implications for the anemia of chronic disease. *Blood*. 2002;100:3776-3781.
 49. Wang H., Schwaderer A.L., Kline J., Spencer J.D., Kline D., Hains D.S. Contribution of Structural Domains to Ribonuclease 7's Activity Against Uropathogenic Bacteria. *Antimicrob Agents Chemother*. 2012;57:766-774.
 50. Spencer J.D., Schwaderer A.L., Wang H., Bartz J., Kline J., Eichler T., Desouza K.R., Sims-Lucas S., Baker P., Hains D.S. Ribonuclease 7, an antimicrobial peptide upregulated during infection, contributes to microbial defense of the human urinary tract. *Kidney Int*. 2013;83:615-625.
 51. Spencer J.D., Schwaderer A.L., Dirosario J.D., McHugh K.M., McGillivray G., Justice S.S., Carpenter A.R., Baker P.B., Harder J., Hains D.S. Ribonuclease 7 is a potent antimicrobial peptide within the human urinary tract. *Kidney Int*. 2011;80:174-180.
 52. Harder J., Schroder J.M. RNase 7, a novel innate immune defense antimicrobial protein of healthy human skin. *J Biol Chem*. 2002;277:46779-46784.
 53. Reinhart H.H., Spencer J.R., Zaki N.F., Sobel J.D. Quantitation of urinary Tamm-Horsfall protein in children with urinary tract infection. *Eur Urol*. 1992;22:194-199.
 54. Pak J., Pu Y., Zhang Z.T., Hasty D.L., Wu X.R. Tamm-Horsfall protein binds to type 1 fimbriae of *Escherichia coli* and prevents *E. coli* from binding to uroplakin Ia and Ib receptors. *J Biol Chem*. 2001;276(13): 9924-9930.
 55. Bates J.M., Raffi H.M., Prasad K., Mascarenhas R., Laszik Z., Maeda N., Hultgren S.J., Kumar S. Tamm-Horsfall protein knockout mice are more prone to urinary tract infection: rapid communication. *Kidney Int*. 2004 Mar;65(3):791-7.
 56. Pierce A., Legrand D., Mazurier J. Lactoferrin: a multifunctional protein. *Med Sci (Paris)*. 2009 Apr;25(4):361-9. doi: 10.1051/medsci/2009254361. Review. French.
 57. Luthje P., Brauner A. Novel Strategies in the Prevention and Treatment of Urinary Tract Infections. *Pathogens*. 2016 Mar;5(1):13. Published online 2016 Jan 27. doi: 10.3390/pathogens5010013.
 58. Gordon Y.J., Romanowski E.G., McDermott A.M. A review of antimicrobial peptides and their therapeutic potential as anti-infective drugs. *Curr. Eye Res*. 2005;30(7):505-515.
 59. Brinch K.S., Sandberg A., Boudoux P., et al. Plectasin shows intracellular activity against *Staphylococcus aureus* in human THP-1 monocytes and in a mouse peritonitis model. *Antimicrob Agents Chemother*. 2009 Nov;53(11):4801-8. doi: 10.1128/AAC.00685-09.
 60. Isaksson J., Brandsdal B.O., Engqvist M., et al. A synthetic antimicrobial peptidomimetic (LTx 109): stereochemical impact on membrane disruption. *J Med Chem*. 2011 Aug 25;54(16):5786-95. doi: 10.1021/jm200450h.
 61. Fjell C.D., Hiss J.A., Hancock R.E., Schneider G. Designing antimicrobial peptides: form follows function. *Nat Rev Drug Discov*. 2011 Dec 16;11(1):37-51. doi: 10.1038/nrd3591.
 62. Morici P., Fais R., Rizzato C., Tavanti A., Lupetti A. Inhibition of *Candida albicans* Biofilm Formation by the Synthetic Lactoferricin Derived Peptide hLF1-11. *PLoS One*. 2016 Nov 30;11(11):e0167470. doi: 10.1371/journal.pone.0167470.
 63. Morrissey I., Dallow J., Siegwart E., Smith A., Scott R., Korczak B. The activity of PMX-30063 against staphylococci and streptococci. In: 22nd European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ECCMID). 2012; London. P1458.
 64. Егоров Ц.А., Одицова Т.И. Защитные пептиды иммунитета растений. *Биоорганическая химия*. 2012;38(1):7-17. [Egorov Ts.A., Odintsova T.I. Protective peptides of plant immunity. *Biorganicheskaya Khimiya*. 2012;38(1):7-17.] (In Russ).
 65. Набер К.Г., Перепанова Т.С. Обзор эффективности и безопасности препарата Канефрон® Н при лечении и профилактике урогенитальных и гестационных заболеваний. *PMJ*. 2012;20(18):922-927. [Naber K.G., Perepanova T.S. Review of the efficacy and safety of Canephron® H in the treatment and prevention of urogenital and gestational diseases. *PMJ*. 2012;20(18):922-927.] (In Russ).
 66. Мотлох Л.Н., Фалалеева С.О., Красовская Н.В., Лебедева И.Н. Канефрон для лечения инфекции мочевыводящих путей у детей. *Педиатрическая фармакология*. 2005;2(5):112. [Motlokh L.N., Falaleeva S.O., Krasovskaya N.V., Lebedeva I.N. Canephron to treat urinary tract infections in children. *Pediatricheskaya Farmakologiya*. 2005;2(5):112.] (In Russ).
 67. Неймарк А.И., Сульдина А.П., Батанина И.А. Применение препарата Канефрон® Н в комплексном лечении хронического пиелонефрита. *PMJ*. 2014;20(6):23-26. [Neimark A.I., Suldina A.P., Batanina I.A. Use of Canephron® N in the complex treatment of chronic pyelonephritis. *PMJ*. 2014;20(6):23-26.] (In Russ).

ПОДПИСНАЯ КАМПАНИЯ НА 2019 ГОД



«МЕДИЦИНСКИЙ СОВЕТ»:

профессиональный журнал для практикующих врачей различных специальностей. Периодичность выхода – **18 номеров в год.**

Годовая подписка на 2019 год – 6 534 руб.

Подписка на I полугодие 2019 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/900-19				
№	Наименование товара	Ед. измерения	Кол-во	Цена, руб.
1	Подписка на журнал «Медицинский совет» №1–18 (январь – декабрь) 2019 год	комплект	1	6 534,00
	Итого			6 534,00
	В том числе НДС			594,00
	Всего к оплате			6 534,00
		К оплате: шесть тысяч пятьсот тридцать четыре рубля 00 коп.		
		 (Макарова Е.Н.)		
Руководитель предприятия				

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

Заболевания сальных желез у детей грудного возраста

О.Б. ТАМРАЗОВА^{1,2}, Д.В. ЗАСЛАВСКИЙ³

¹ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов»: 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

² Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Детская городская клиническая больница имени З.А. Башляевой Департамента здравоохранения города Москвы»: 125373, Россия, г. Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 28

³ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 194100, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2

Информация об авторах:

Тамразова Ольга Борисовна – д.м.н., профессор кафедры дерматовенерологии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов»; Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы

«Детская городская клиническая больница имени З.А. Башляевой Департамента здравоохранения города Москвы»; тел.: +7 (495) 496-91-00; e-mail: anait_tamrazova@mail.ru
Заславский Денис Владимирович – д.м.н., профессор кафедры дерматовенерологии Федерального государственного

бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7 (812) 295-06-46; e-mail: venerology@gmail.com

РЕЗЮМЕ

Статья посвящена проблеме заболеваний сальных желез у детей грудного возраста. Активность сальных желез и ассоциированные с ней воспалительные заболевания определяются возрастом ребенка и связанными с ним гормональными перестройками в организме. В статье подробно разобрана роль грибковой и бактериальной флоры в патогенезе заболеваний, описаны клинические разновидности таких часто встречающихся у маленьких детей дерматозов, как гнейс, себорейный дерматит, неонатальные и младенческие акне и другие заболевания. Особое внимание уделено роли лечебной косметики в терапии данных состояний, которая воздействует на все звенья патогенеза заболеваний сальных желез и является безопасной для малышей.

Ключевые слова: гнейс, младенческий себорейный дерматит, неонатальные и младенческие акне, лечебная косметика Мустела

Для цитирования: Тамразова О.Б., Заславский Д.В. Заболевания сальных желез у детей грудного возраста. *Медицинский совет.* 2019; 2: 152-160. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-2-152-160>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Sebaceous gland diseases in infants

Olga B. TAMRAZOVA^{1,2}, Denis V. ZASLAVSKY³

¹ Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «Peoples' Friendship University of Russia»: 117198, Russia, Moscow, Miklukho-Maklai St., 6

² State Budgetary Institution of Health Care of the City of Moscow «Children's City Clinical Hospital named after Z.A. Bashlayeva» of the Department of Healthcare of the city of Moscow: 125373, Russia, Moscow, 28, Geroev Panfilovtsev St.

³ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «St. Petersburg State Pediatric Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation: 194100, Russia, Saint-Petersburg, 2, Litovskaya St.

Author credentials:

Tamrazova Olga Borisovna – Dr. of Sci. (Med), Professor of the Department of Dermatology and Venereology of the Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «Peoples' Friendship University of Russia»; State Budgetary Institution of Public Health of

Moscow «Children's City Clinical Hospital named after Z.A. Bashlayeva» of the Department of Public Health of Moscow; tel.: +7 (495) 496-91-00; e-mail: anait_tamrazova@mail.ru
Zaslavsky Denis Vladimirovich – Dr. of Sci. (Med), Professor, Professor of the

Department of Dermatology and Venereology of the Federal State Educational Institution of Higher Education «St. Petersburg State Pediatric Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: +7 (812) 295-06-46; e-mail: venerology@gmail.com

ABSTRACT

The article is devoted to the problem of sebaceous gland diseases in infants. The activity of sebaceous glands and associated inflammatory diseases are determined by the age of the child and related hormonal rearrangements in the body. The role of fungal and bacterial flora in pathogenesis of diseases is described in detail in the article. Clinical varieties of such dermatoses, as cradle caps, seborrheic dermatitis, neonatal and infant acne and other diseases are described. Special attention is paid to the role of therapeutic cosmetics in the treatment of these conditions, which affects all links of pathogenesis of sebaceous gland diseases and is safe for babies.

Keywords: cradle cap, infant seborrheic dermatitis, neonatal and infant acne, Mustela's medical cosmetics

For citing: Tamrazova O.B., Zaslavsky D.V. Sebaceous gland diseases in infants. *Meditsinsky Sovet.* 2019; 2: 152-160. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-2-152-160>.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Заболевания сальных желез у детей грудного возраста (гнейс, себорейный дерматит, неонатальные акне и т.д.) являются часто встречаемым дерматозом. Гиперплазия сальных желез и себорея являются благоприятной почвой для размножения липофильной грибковой (*Malassezia spp.*) и бактериальной флоры. Несмотря на то что в большинстве случаев данные заболевания не угрожают жизни пациентов, они являются значимыми для больных (нередко сопровождаются аллергическими и инфекционными осложнениями), снижают качество жизни и могут являться маркерами иммунодефицитных состояний и различных эндокринопатий. Диагностика и лечение младенческих маласцециозов и акне должна проводиться как можно раньше для того, чтобы была возможность сократить период острых высыпаний и предотвратить появление осложнений.

Анатомо-функциональные особенности сальных желез. Сальная железа представляет собой микроскопический экзокринный орган, выделяющий кожное сало. Участки кожного покрова, наиболее богатые сальными железами, носят название себорейных зон или областей.

Располагаются железы в верхних слоях дермы. Подавляющая часть сальных желез открывается в волосяные фолликулы, формируя с волосом пилосебационные комплексы. Пилосебационная единица является иммунокомпетентным органом: себоциты и кератиноциты могут действовать как иммунные клетки. Данные характеристики обуславливают особенности течения многочисленных заболеваний сальных желез [1].

Эмбриональное развитие сальных желез человека тесно связано с дифференцировкой эпидермиса и волосяного фолликула. Количество сальных желез и клеток, входящих в их состав, остается примерно одинаковым на протяжении всей жизни, в то время как их размер меняется в зависимости от возрастного периода [2, 3]. Учитывая те факты, что максимальная активность сальных желез в течение жизни отмечается у новорожденных детей, а самые крупные железы локализуются на голове, лице и верхнем плечевом поясе, было выдвинуто предположение, что основное предназначение сальных желез заключается в выработке секрета, защищающего ребенка от негативных последствий воздействия околоплодных вод и для менее травматичного прохождения его по родовым путям матери [4].

У плода сальные железы начинают развиваться на 13–16-й неделе эмбрионального развития и функционируют практически сразу с момента появления [5]. Кожное сало является первым веществом, которое секретирует плод, а также основным компонентом первородной смазки – vernix caseosa, которая постепенно покрывает кожные покровы плода во время последнего триместра беременности.

Возрастные циклы активности сальных желез. Выраженное увеличение секреции кожного сала наблюдается в течение первых часов после рождения ребенка. В это время отмечается первый физиологический пик активности сальных желез. Гиперсекреция нарастает в течение первой недели жизни ребенка и медленно угасает на протяжении всего грудного периода. Минимальная

же выработка кожного сала наблюдается у детей в возрасте от 2 до 6 лет.

Второй физиологический пик активности сальных желез совпадает с адrenaрхе и наступает приблизительно в 7–9-летнем возрасте, продолжаясь в среднем до 17 лет. Высокий уровень секреции кожного сала сохраняется в течение второй-третьей декады жизни, но отмечается выраженная тенденция к его снижению (рис. 1).

Себорея кожных покровов является хорошей питательной средой для размножения многочисленных микроорганизмов, что приводит к развитию дерматозов в себорейных зонах. Высокая контаминация бактерий и грибов играет большую роль в патогенезе таких заболеваний грудных детей, как себорейный дерматит, краниальный пустулез, гнейс, младенческие акне и т.д.

Наиболее значимыми микроорганизмами в патогенезе заболеваний сальных желез являются *Propionibacterium*, или *Cutibacterium* – новое название пропионабактерии *acnes*, и грибы рода *Malassezia spp.* [6].

Propionibacterium (или *Cutibacterium*) *acnes* является представителем нормальной микробиоты кожи человека. *P. acnes* колонизирует преимущественно сальные железы и волосяные фолликулы кожи человека.

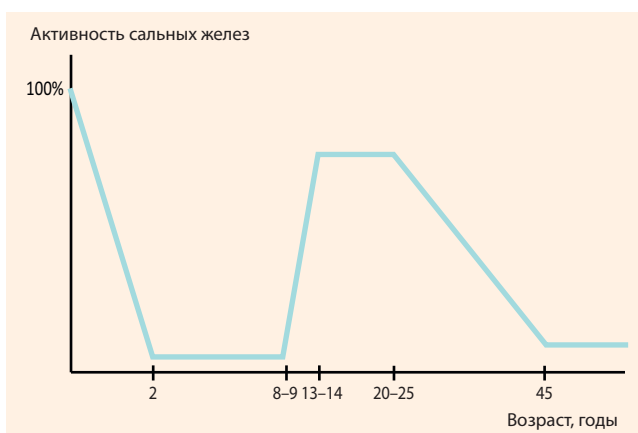
Более ста лет назад *P. acnes* была впервые выделена у пациента с вульгарными акне и с тех пор считается основным микроорганизмом, виновным в воспалительных заболеваниях сальных желез [7]. Богатая липидами среда сальной железы и анаэробные условия обеспечивают благоприятные условия для развития бактерий, особенно на фоне гиперфункции желез и явлений гиперкератоза воронки волосяного фолликула [8].

Cunliffe W. и Schuster S. были первыми дерматологами, кто в 1969 г. сообщили о взаимосвязи жирной кожи, повышенной секреции кожного сала и развития угревой болезни. Исследователи отмечают важную роль *P. acnes* в потенцировании воспаления и модуляции иммунного ответа при акне, а также в индукции комедоногенеза [9–11].

Грибы рода *Malassezia spp.* являются представителями нормальной микрофлоры человека, колонизация которых

● **Рисунок 1.** Активность сальных желез в различные возрастные периоды жизни человека

● **Figure 1.** Sebaceous gland activity at different ages of human life



напрямую зависит от активности сальных желез. Род *Malassezia spp.* представлен липофильными диморфными грибами, существующими и в виде дрожжей, и в мицеллярной форме. В ранних исследованиях данные формы существования микроорганизма описывали как два разных рода: дрожжевая форма – *Pityrosporum*, а мицеллярная – *Malassezia*. Дрожжи чаще встречаются на здоровой коже [12].

Грибы рода *Malassezia spp.* относятся к представителям нормальной микрофлоры человека. Плотность колонизации данных микроорганизмов варьирует от 10^2 до 10^5 на 1 мм^2 кожного покрова и коррелирует с количеством и активностью сальных желез. Самая большая плотность культуры грибов выявляется в себорейных зонах: волосистой части головы, за ушами, на лице, верхней части груди и спины, а также области гениталий. Интенсивность колонизации *Malassezia spp.* изменяется с возрастом и напрямую связана с функциональной активностью сальных желез.

Физиология *Malassezia spp.* недостаточно изучена ввиду сложности культивирования, хранения и идентификации грибов. Предположительно, липиды кожного сала не используются грибами как источник энергии, а непосредственно включаются в липидные структуры клеток, не будучи вовлеченными даже в метаболизм [13, 14].

Дрожжеподобные грибы в процессе жизнедеятельности вырабатывают многочисленные ферменты и метаболиты, некоторые из которых определяют патогенные свойства микроорганизма.

Malassezia spp. – комменсал или патоген? Взаимоотношение человека и *Malassezia spp.* можно рассматривать как иммунологический парадокс. В некоторых случаях липофильные грибы действуют как адъювант (иммуномодулятор), активируя каскад комплемента и стимулируя клеточные и гуморальные ответы иммунитета у здоровых людей. С другой стороны, грибы способны не только «уклоняться» от иммунного ответа, но и фактически подавлять реакции, направленные против него. Известно, что структура гриба изменяется при различной концентрации липидов в окружающей среде. На фоне гиперсекреции кожного сала отмечается прямое встраивание жирных кислот непосредственно в клеточные структуры [15]. И наоборот, при незначительной активности сальных желез содержание липидов в клеточной стенке может быть значительно уменьшено, что приводит к большему распознаванию грибов иммунной системой. Вследствие этого воспалительные реакции при маласцециозах могут варьировать от практически незаметных до выраженных [16].

Иммунный ответ на *Malassezia spp.* Грибы рода *Malassezia spp.* вызывают различные иммунные реакции в организме, причем иммуногенные свойства в подавляющем большинстве случаев обусловлены структурой клеточной стенки микроорганизма.

Аллергический потенциал *Malassezia spp.* Помимо собственно инфекционного процесса, дрожжеподобные грибы играют важную роль в развитии и обострении аллергодерматозов, и в первую очередь атопического дерматита (АД). *Malassezia spp.* обладают высокой иммуногенной активностью и способны инициировать Ig-E-опосредованный ответ, существенно превышающий таковой у *Candida albicans* [17].

Интересной особенностью является тот факт, что IgE к *Malassezia spp.* часто (в 35–100%) определяются у пациентов с АД (особенно при поражении лица и шеи), но не выявляются у больных себорейным дерматитом, разноцветным лишаем и у здоровых лиц [18–20].

При изучении закономерностей IgE-реактивности у пациентов с АД была выявлена выраженная перекрестная реактивность. Пациенты с АД, которые сенсибилизированы к грибам, часто имеют более тяжелое течение дерматоза и реагируют на широкий спектр аллергенов [21].

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ, СВЯЗАННЫХ С ГИПЕРПАЗИЕЙ САЛЬНЫХ ЖЕЛЕЗ У ДЕТЕЙ ГРУДНОГО ВОЗРАСТА

Все воспалительные заболевания сальных желез в разные возрастные периоды напрямую связаны с высокой функциональной активностью сальных желез и сопровождаются себореей. Термин «себорея» произошел от сочетания двух слов: латинского *sebum* (сало) и греческого *rrhea* (теку). Себорея представляет собой состояние, обусловленное усиленной секреторной активностью сальных желез и изменением химического состава кожного сала. Активность сальных желез во многом определяется возрастом ребенка и нейроэндокринными изменениями, происходящими в это время в организме.

В новорожденном возрасте у детей отмечается гормональный криз, или малый пубертат, развивающийся на фоне нарушенной взаимосвязи эндокринной системы матери и ребенка после родов. Важное влияние на организм ребенка имеют как материнские андрогены, так и транзиторная гиперфункция желез внутренней секреции, которая приводит к увеличению секреции β -гидроксистероидов (разнообразных андрогенов) и кортикостероидов при неонатальной гиперплазии надпочечников в первые часы и дни жизни.

Одним из важнейших признаков гормонального криза новорожденных (малого пубертата) является гиперплазия сальных желез и сопряженные с ней состояния и заболевания, характерные для младенцев. Акне и *milium* («белые» комедоны), себорейный дерматит и гнейс, которые встречаются у грудных детей, сходны по своей клинической картине с проявлениями периода полового взросления (пубертата) у подростков [22, 23].

Сальные кисты (*milium*) и расширенные поры сальных желез

Сальные кисты на коже младенцев являются первичным, видимым глазом проявлением активности сальных желез. Данные изменения на коже новорожденных детей формируются вследствие гипертрофии и гиперсекреции сальных желез. Наиболее характерная локализация: кончик носа, крылья носа, периорбитальная область. Клинически проявляются желтовато-белыми комедонами размером до 1 мм в диаметре. Характеризуются поверхностным расположением и быстрым очищением выводных протоков сальных желез от кожного сала. Ретенционные кисты сальных желез обычно самостоятельно разрешаются по окончании периода новорожденности.

Milia не рассматриваются педиатрами как патология, а представляют собой особое физиологическое состояние кожи, характерное для новорожденных детей. Лечение не требуется.

Неонатальные акне, или цефалический (краниальный) пустулез

Угри, развивающиеся у детей при рождении или в течение 4–6 недель после рождения, называют неонатальными [23]. Данные высыпания встречаются у младенцев только в период новорожденности. В литературе встречаются множество разнообразных терминов, обозначающих данное заболевание у детей: неонатальные акне, цефалический пустулез, младенческие акне, акне грудных детей и т. д. Наиболее точными являются «неонатальные акне», или – более современное название – «цефалический пустулез» [24, 25]. Первый термин отражает возрастной период возникновения сыпи (отличительный признак) – период новорожденности, а второй термин делает акцент на характере высыпных элементов (пустулы), тем самым проводя различие данного заболевания с классическими акне. Можно предположить, что все же более точным названием данного состояния могло бы стать «неонатальный *Malassezia*-фолликулит», которое бы отражало и возрастные аспекты, и клинико-морфологические особенности, и этиологические факторы (роль дрожжеподобных грибов рода *Malassezia*).

Среди значимых факторов в патогенезе неонатальных акне отмечают повышенную чувствительность (генетически обусловленную) сальных фолликулов к гормонам [26]. Однако это не умаляет роль и инфекционных агентов. Усиление секреции кожного сала, вызванное андрогенами, способствует росту малассециальной флоры [27].

Цефалический пустулез наблюдается приблизительно у 20% новорожденных [28]. Некоторые исследователи отмечают, что данное заболевание чаще наблюдается у мальчиков, чем у девочек [26]. Воспалительные явления могут быть разной степени тяжести: от слабовыраженных, практически незаметных (встречаются часто), до островоспалительных, напоминающих пиодермию (значительно реже). Характеризуется множественной мономорфной пустулезной сыпью, локализующейся преимущественно на лбу, щеках, подбородке. Мелкие фолликулярные пустулы располагаются сгруппированно, заполнены мутным содержимым (рис. 2). Патогномичным признаком, отличающим цефалический пустулез от акне, является отсутствие комедонов. У большинства новорожденных детей пустулез ассоциирован с явлениями себорейного дерматита. Длительность заболевания 2–4 недели. Прогноз хороший. Большую роль в развитии данного дерматоза играют грибы рода *Malassezia* [27]. Исследователи пришли к выводу, что неонатальные акне представляют собой специфическую воспалительную реакцию у младенцев на малассециальную флору.

Акне грудных детей (*acne infantum*)

Представляют собой воспалительное заболевание сальных желез у детей грудного возраста. Типичные высыпания появляются после окончания периода новорожден-

ности и стихают не позднее 12–16 месяцев жизни (обычно до 6–8 месяцев). Заболевание отмечается приблизительно у 2% грудных детей. Чаше данный дерматоз наблюдается у мальчиков [29, 30]. Нередко бывает сложно провести дифференциальный диагноз между неонатальными акне и акне грудного возраста, так как заболевания могут плавно переходить одно в другое. В первые месяцы жизни ребенка дерматозы могут существовать одновременно, а далее проявить признаки *acne infantum* [25].

Типичными высыпаниями для акне грудных детей являются мелкие закрытые и открытые комедоны, немногочисленные воспалительные папулы и фолликулярные пустулы, локализованные только на лице: лбе, щеках, подбородке. Несмотря на кажущийся поверхностный характер воспаления, элементы разрешаются с формированием точечных втянутых рубчиков (рис. 3). На лице у маленьких детей вплоть до периода полового взросления могут выявляться данные рубчики. При внимательном осмотре кожа лица напоминает поверхность наперстка [30].

- Рисунок 2. Неонатальные акне
- Figure 2. Neonatal acne



- Рисунок 3. Младенческие акне. Немногочисленные мелкие пустулы на щеках
- Figure 3. Infant acne. A few small pustules on the cheeks



- **Рисунок 4.** Себорейный дерматит. Неонатальные акне
- **Figure 4.** Seborrheic dermatitis. Neonatal acne



Наличие комедонов и рубчиков отличает акне грудных детей от цефалического пустулеза. К 6–12-месячному возрасту угри самостоятельно разрешаются.

Этиопатогенез данных акне до конца не понятен. Младенческие акне протекают аналогично вульгарным акне у подростков, что заставляет находить сходство в механизмах развития обоих заболеваний. Исследователи отмечают важное значение семейной предрасположенности (наличие тяжелых акне у ближайших родственников) [31–33]. Доказана корреляция между семейной гиперандрогенией и акне грудных детей.

В исследованиях также было выявлено, что у мальчиков с акне, начиная с рождения и до 6–12-месячного возраста, могут выявляться повышенные показатели (характерные для пубертата) лютеинизирующего гормона и даже тестостерона, что может быть объяснением преобладания среди больных с акне infantum лиц мужского пола.

Несмотря на то что до конца этиопатогенез младенческих акне не изучен, особая роль в их развитии отводится *P. acnes* [34, 35].

Акне грудных детей – важный прогностический признак, определяющий течение дерматоза в более позднем возрасте. Так, наличие высыпаний у грудного ребенка (особенно если они сохраняются вплоть до годовалого возраста) является предиктором тяжелого или среднетяжелого течения вульгарных акне в подростковом возрасте.

Гнейс, или колыбельный чепчик, – состояние, которое встречается более чем у половины новорожденных и грудных детей. Характеризуется многослойными жирными чешуйками или чешуйко-корками желтого цвета, расположенными на волосистой части головы (особенно в теменной области) (рис. 4). Высыпания при гнейсе могут быть разной степени выраженности: от едва заметных

- **Рисунок 5.** Гнейс
- **Figure 5.** Cradle cap



серебристо-желтых чешуек до массивных корок желтого цвета, локализованных на всей поверхности волосистой части головы с возможным переходом на кожу лица. Так как развитие гнейса всегда ассоциируется с грибами рода *Malassezia spp.*, многие исследователи относят его к младенческому себорейному дерматиту (рис. 5).

При легких проявлениях гнейс может рассматриваться как физиологическое состояние, не требующее специального ухода и лечения. Интересным является тот факт, что у некоторых детей легкий десквамативный дерматит волосистой части головы, сходный с проявлениями младенческого гнейса, остается до 3–5-летнего возраста. Плотные сухие чешуйки (без пропитывания кожным салом), локализованные исключительно в теменной области, после годовалого возраста сменяют типичные высыпания младенческого гнейса. Обычно данные элементы (в отличие от

себорейного дерматита) не сопровождаются ни зудом, ни появлением себорейных чешуйко-корочек, ни эскориациями. Данное состояние может отмечаться у детей с выраженным ксерозом кожи и являться следствием нарушения десквамативных процессов на волосистой части головы. С течением времени дерматоз регрессирует.

В ряде случаев наблюдается осложненное течение гнейса, который у младенцев сочетается с классическими проявлениями себорейного дерматита, атопическим дерматитом, присоединением вторичной инфекции, а также может быть проявлением первичных иммунодефицитных состояний (гиперIgE-синдром, болезнь Лейнера – Муссу).

СЕБОРЕЙНЫЙ ДЕРМАТИТ

Себорейный дерматит – распространенное хроническое воспалительное папулосквамозное заболевание, вызываемое липофильными грибами *Malassezia spp.*, высыпания при котором локализуются преимущественно в себорейных зонах. Себорейный дерматит является распространенным воспалительным дерматозом, который очень часто встречается у младенцев и подростков, а также у взрослых во всех этнических группах.

Младенческий себорейный дерматит наиболее часто начинается в новорожденном возрасте и сохраняется до 6 месяцев жизни (пик заболеваемости приходится на 3-й месяц жизни ребенка) [36]. Инfantильный себорейный дерматит отличается от дерматита у подростков и взрослых тем, что всегда ограничивается первыми 3–12 месяцами жизни, тогда как заболевание, развивающееся в более взрослом возрасте, нередко характеризуется хроническим и рецидивирующим характером с периодическими обострениями в течение всей жизни.

Младенческий себорейный дерматит имеет ряд этио-патогенетических особенностей. Несмотря на то что патогенез себорейного дерматита до конца не понятен, корреляция с маласцециальной инфекцией очевидна. Большинство исследователей определяют ключевую роль *Malassezia spp.* в развитии заболевания, так как обострение дерматита наблюдается при высокой степени колонизации гриба, а назначение противогрибковых препаратов (таких как кетоконазол и циклопирокс) приводит к клиническому выздоровлению.

Также важное значение в патогенезе себорейного дерматита играет иммунологическая предрасположенность и измененный кожный ответ, который формируется или на сами компоненты грибковой клетки, или на выделяемые *Malassezia spp.* токсины, липазы и свободные радикалы кислорода.

У грудных детей себорейный дерматит имеет свои особенности. Так, выделяют: себорейный дерматит лица, туловища и складок (чаще поражаются подмышечные и паховые складки), при генерализованной форме себорейного дерматита у детей (болезнь Лейнера – Муссу) отмечается поражение всего кожного покрова. Тяжелое течение себорейного дерматита отмечается у детей на фоне вторичных иммунодефицитных состояний, например ВИЧ-инфекции.

Младенческий себорейный дерматит характеризуется эритематосквамозными очагами, покрытыми желтоватыми жирными чешуйками, легко растирающимися в руках (рис. 6). В складках может наблюдаться мацерация и эрозивное.

У маленьких детей кожный процесс локализуется в области волосистой части головы, лба, заушных областях, в кожных складках и представлен эритемой, бляшками, жирными чешуйками и корками. Отмечается выраженная себорея. На волосистой части головы наблюдается гиперемия, инфильтрация, скопление плотных жирных корочек. Выпадения волос не выявляется. Нередко младенческий себорейный дерматит ассоциируется с неонатальными акне и гнейсом.

При распространенном себорейном дерматите первые эритематосквамозные инфильтрированные пятна, а в

● **Рисунок 6.** Себорея и гнейс у новорожденного ребенка

● **Figure 6.** Seborrhea and cradle caps in a newborn baby



● **Рисунок 7.** Сочетание младенческого себорейного и атопического дерматита

● **Figure 7.** Combination of infant seborrheic and atopic dermatitis



некоторых случаях и эрозированные поверхности появляются в интертригинозных зонах: подмышечных и паховых складках. Поражение крупных складок при распространенном себорейном дерматите является патогномичным проявлением заболевания в младенческом возрасте. При дальнейшем прогрессировании дерматоза на видимо здоровой коже туловища и конечностей появляются отсевы пятнисто-папулезных шелушащихся элементов по периферии основных очагов.

Остается пока неясной взаимосвязь младенческого и взрослого себорейного дерматита [37].

Осложненные формы себорейного дерматита у детей

А. Сочетание атопического и себорейного дерматита

часто наблюдается у детей грудного возраста. Обычно атопический дерматит наслаивается на уже имеющиеся проявления себореи и гнейса. При сочетанном течении у младенцев видны обильные чешуйко-корки на волосистой части головы, спускающиеся на кожу лица (рис. 7). На щеках отмечаются везикулезные элементы, мокнутие, серозные корки, эксфолиации. Высыпания сопровождаются сильным зудом. При осмотре ребенка выявляются распространенные эритематосквамозные высыпания на разгибательных поверхностях конечностей, коже туловища (не только в себорейных зонах). Анамнестические данные указывают, что обострение заболевания возникает после воздействия провоцирующих факторов (нарушение диеты, влияние метеофакторов и т. д.).

У подростков и взрослых была отмечена прямая корреляция между колонизацией кожи лица и шеи липофильными грибами, уровнем специфических IgE к *Malassezia spp.* и тяжестью течения атопического дерматита [38].

Б. Бактериальные осложнения при себорейном дерматите у детей также следует дифференцировать с типичными проявлениями дерматита. Импетигинизация при себорейном дерматите может происходить при расчесах на фоне интенсивного зуда, нерациональном лечении и т. д. Характеризуется появлением в очагах себорейного дерматита четко очерченных инфильтрированных бляшек, покры-

тых серозно-гнойными корками, по периферии которых отмечаются отсевы – мелкие фолликулярные пустулы.

Нельзя забывать, что маласцезии у грудных детей, и в т. ч. распространенный младенческий себорейный дерматит, могут быть проявлением разнообразных первичных и вторичных иммунодефицитных состояний, например эритродермии Лейнера – Муссу, синдрома Иова, разноцветного лишая.

ДЕСКВАМАТИВНАЯ ЭРИТРОДЕРМИЯ ЛЕЙНЕРА – МУССУ

Десквамативная эритродермия Лейнера – Муссу – редкое тяжелое системное заболевание, встречающееся исключительно у детей первых 3 месяцев жизни и не отмечающееся в других возрастных группах.

Первые проявления заболевания выявляются в период новорожденности, но не с самого рождения. В основе патогенеза лежит первичный иммунодефицит – наследственная дисфункция иммунной системы [39].

Для болезни Лейнера – Муссу характерно сочетание четырех клинических проявлений: распространенный себорейный дерматит (эритродермии) + диарея + потеря веса и нарушение развития + инфекционные осложнения [40].

Кожные высыпания характеризуются быстро распространяющимися (меньше чем за неделю) очагами себорейного дерматита с волосистой части головы и аногенитальной области, которые сливаются вплоть до эритродермии. Пораженная кожа ярко-красного цвета, инфильтрирована, наблюдается отрубевидное или пластинчатое шелушение. Отмечается эритема ладоней и подошв.

Патогномичным признаком является поражение паховых и подмышечных складок. В складках кожа подвергается мацерации, отмечается мокнутие и трещины. Кожа волосистой части головы покрыта жирными желтыми чешуйками, которые нередко могут напоминать панцирь, спускающийся на лоб [41, 42]. Общее состояние больных тяжелое. Выявляется генерализованная лимфоаденопатия. Ребенок отказывается от еды. Заболевание сопровождается обильными срыгиваниями, рвотой, жидким стулом. Наблюдается потеря массы тела. Быстро развивается гипохромная анемия, нарастает лейкоцитоз, повышается СОЭ.

У всех больных десквамативной эритродермией Лейнера – Муссу течение основного заболевания осложняется присоединением инфекционных заболеваний бактериально-грибкового генеза. Наиболее часто наблюдаются пневмонии, отит, пиелонефрит, множественные абсцессы, остеомиелит. Без лечения у детей развивается тяжелое токсико-септическое состояние и может наблюдаться летальный исход.

СИНДРОМ ИОВА, гиперIgE-СИНДРОМ

Синдром Иова, гиперIgE-синдром представляет собой первичный иммунодефицитный симптомокомплекс, который включает в себя тяжело протекающий атопический дерматит, частые респираторные инфекции, рецидивирующие «холодные» абсцессы, кожно-слизистые грибковые

инфекции, переломы костей без адекватной травмы, положительный семейный анамнез и высокий IgE-уровень (>1000 Ед/мл и эозинофилия) [43]. Назван в честь Job – библейского персонажа, тело которого было покрыто гнойниками. При аутосомно-доминантном типе у пациентов выявляется мутация гена STAT3 и DOCK8, *Tyk2* [44]. У 70% больных отмечается формирование бронхоэктазов и пневматоцеле, которые инфицируются патогенными грибами и грамотрицательной флорой. Большинство пациентов погибает от осложнений пневмонии [43].

Заболевание характеризуется предрасположенностью пациентов к тяжелым грибковым и вирусным поражениям кожного покрова (герпес-вирусы 1, 2, 3-го типа, контагиозный моллюск и ВПЧ).

Проявления атопического дерматита, гнейса и себорейного дерматита у грудных детей нередко являются первыми признаками иммунодефицита, на которые обращают внимание родители и педиатры. При врожденной иммунной недостаточности отмечается обильный рост маласцециальной флоры в себорейных зонах. Так, синдром Иова характеризуется обилием плотных салных чешуек желтовато-сероватого цвета на волосистой части головы младенца. С течением времени количество чешуек увеличивается и они могут формировать плотный панцирь на голове. На лице, в паховых и подмышечных складках определяются проявления себорейного дерматита.

РАЗНОЦВЕТНЫЙ (ОТРУБЕВИДНЫЙ) ЛИШАЙ

Разноцветный (отрубевидный) лишай – хронический кератомикоз, вызванный грибами рода *Malassezia*.

При данном заболевании липофильные грибы существуют в поверхностных слоях кожи не в дрожжевой, а в мицелиальной форме. Нити грибов распространяются горизонтально в роговом слое эпидермиса (старое название заболевания «кератомикоз») [36].

Пик заболеваемости приходится на возраст от 20 до 30 лет, т. е. на период максимальной активности салных желез. Разноцветный лишай практически не встречается у детей раннего детского возраста и лиц старческого возраста. В некоторых случаях может диагностироваться у младенцев с соматическими заболеваниями, например при первичных и вторичных иммунодефицитных состояниях, у недоношенных и тяжело болеющих детей, а также на фоне длительной антибиотикотерапии (рис. 8) [45, 46].

Высыпания чаще всего локализуются на коже туловища и верхних конечностей, также может поражаться кожа волосистой части головы. Заболевание первоначально характеризуется появлением мелких пятен без воспалительных явлений, нерезко очерченных, сначала розового, затем желтовато-розового, позже коричневого или красно-коричневого цвета; на их поверхности наблюдается мелкопластинчатое шелушение, похожее на отруби (отрубевидный лишай), легко определяемое при поскабливании. Пятна часто бывают множественными, могут сливаться, образуя крупные очаги с полициклическими очертаниями, размеры пятен варьируют от нескольких миллиметров до нескольких сантиметров. Субъективных ощущений обычно

● **Рисунок 8.** Разноцветный лишай. Высыпания на лице и волосистой части головы у грудного ребенка с первичным иммунодефицитом

● **Figure 8.** Tinea versicolor. Eruption on face and hairy skull of an infant with primary immunodeficiency



не бывает, но иногда может появляться легкий зуд. После загара в результате усиления шелушения в очагах поражения остаются депигментированные участки кожи.

У младенцев заболевание нередко начинается с кожи волосистой части головы, и далее высыпания переходят на лоб и шею. Нередко разноцветный лишай у грудных детей сочетается с себорейным дерматитом и выраженным гнейсом.

ЛЕЧЕНИЕ

Выбор тактики лечения заболеваний сальных желез зависит от возраста пациента, степени выраженности клинических проявлений, длительности заболевания, наличия сопутствующих заболеваний.

Тактика терапии включает удаление корок, устранение мокнутия, профилактику бактериальной инфекции и надлежащий уход.

Так как наиболее важными звеньями патогенеза маласцеозиозов и акне грудных детей является гиперсекреция сальных желез, нарушение кератинизации (которое проявляется выраженным шелушением, например при гнейсе и себорейном дерматите), наличие воспаления и высокой колонизации кожи младенцев грибковой и бактериальной флорой, то и терапия данных дерматозов должна оказывать противомикробное, себостатическое, противовоспалительное и кератолитическое действие. Традиционно применяемые у детей клотримазол, эритромициновый спирт, болтушки и редуцирующие препараты (АСД, нафалан и т. д.) для лечения данных состояний воздействуют односторонне (только на одно или два звена патогенеза), и зачастую их использование не приводит к полному выздоровлению.

Наиболее частым состоянием у грудных детей, связанным с гиперплазией сальных желез, является гнейс (молочные корочки). Одним из заблуждений по уходу

считают рекомендации механического удаления молочных корочек с помощью расчесок, особенно без их предварительного размягчения водой или маслом. При вычесывании корочек можно ранить нежную кожу младенца и повредить волосные фолликулы. Нанесение вазелинового масла на волосистую часть головы грудного ребенка также нефизиологично, так как удалить остатки минерального масла очень трудно, и для мытья волос младенца потребуются сильные моющие средства, которые могут вызвать дерматит.

Для ухода за грудными детьми при наличии гнейса рекомендуется применять Пенку-шампунь Mustela и Крем от молочных корочек Mustela. В состав пенки входит запатентованный ингредиент природного происхождения на основе плодов авокадо Avocado Perseose (авокадо персеоз). Он защищает кожный барьер, увлажняет и сохраняет клеточные ресурсы кожи. Кроме того, в составе находится салициловая кислота и противогрибковый компонент климбазол, которые помогают удалить молочные корочки, обладая мягким отшелушивающим действием. Пенка-шампунь не содержит мыла и подходит для ежедневного использования с рождения. Пенку-шампунь для новорожденных Mustela можно использовать не только для ухода за грудными детьми при наличии гнейса, но и для профилактики его повторного появления. Рекомендуется нанести пенку на мокрые волосы. Оставить средство на 1–2 минуты, а потом тщательно смыть.

Крем от молочных корочек Mustela специально создан для младенцев и поможет быстро удалить себорейные корочки (в среднем за одну неделю). Благодаря наличию в его составе запатентованного ингредиента природного происхождения на основе плодов авокадо, крем восстанавливает баланс выработки кожного сала, оказывает себорегулирующее действие и предотвращает повторное появление себорейных корочек. Крем от молочных корочек Mustela обладает мягким кератолитическим действием, а также помогает уменьшить ощущение дискомфорта, смягчая и увлажняя кожный покров. Масло бораго (бурачника лекарственного), входящее в состав крема, оказывает увлажняющее и противовоспалительное действие.

Крем обладает легкой текстурой и не оставляет жирной липкой пленки после нанесения. А тьюбик с вытянутым носиком позволяет наносить средство точно на область поражения.

При себорейном дерматите в качестве базовой терапии рекомендуется использовать Крем от молочных корочек Mustela. При распространенных высыпаниях, а также при сопутствующем атопическом дерматите и бактериальном инфицировании к средствам лечебной косметики добавляют противогрибковые кремы (клотримазол) и комбинированные стероидные (гидрокортизонсодержащие) препараты с антимикотиками и антибактериальными средствами.

Если у младенца диагностирован разноцветный лишай, терапию проводят 1%-ным кремом клотримазол. При наличии неонатальных акне и себорее к лечебной косметике следует присоединить болтушку Циндол и крем Клотримазол.

Терапия младенческих акне является непростой задачей, так как, с одной стороны, в развитии заболевания

большую роль играют наследственные факторы, которые обуславливают течение дерматоза, а с другой стороны, подавляющее большинство препаратов, рекомендованных для подростков с вульгарными акне, не имеют разрешения к применению у детей грудного возраста [47].

В терапии аспе infantum точноно на высыпания применяя эритромициновый или левомицетиновый спирт 2–4 раза в день, анилиновые красители, 1–5%-ные растворы перманганата калия. Так как возрастных ограничений для применения лечебной косметики от акне не существует, ее использование у маленьких детей может быть патогенетически обоснованным и эффективным [30].

При десквамативной эритродермии Лейнера – Муссу и синдроме Иова проводят антибактериальную и противогрибковую терапию в стационаре.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, заболевания сальных желез у детей грудного возраста встречаются очень часто. Активность сальных желез и ассоциированные с ней воспалительные заболевания во многом определяются возрастом ребенка и характерными для данного периода гормональными перестройками в организме. Изучение закономерностей и особенностей течения заболеваний сальных желез в младенческом возрасте является актуальной задачей, решение которой будет способствовать ранней диагностике и успешному лечению пациентов с данной патологией. Особое значение в терапии гнейса, себорейного дерматита и других пограничных состояний в грудном возрасте придается лечебной косметике, которая бережно восстанавливает кожу малышей.



Получили/Received 17.01.2019

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Korek A., Pivarcis A., Dobozy A., Kemeny L. The role of innate immunity in the pathogenesis of acne. *Dermatology*. 2003;206:96–105.
- Fenske N.A., Lober C.W. Structural and functional changes of normal aging skin. *J Am Acad Dermatol*. 1986;15:571–9.
- Zouboulis C.C. Acne and sebaceous gland function. *Clin Dermatol*. 2004;22(5):360–6.
- Dunby F. Why we have sebaceous glands. *J Am Acad Dermatol*. 2000;52:1071–82.
- Thiboutot D. Regulation of human sebaceous glands. *J Invest Dermatol*. 2004 Jul;123(1):1–12.
- Scholz C.F., Kilian M. The natural history of cutaneous propionibacteria, and reclassification of selected species within the genus *Propionibacterium* to the proposed novel genera *Acidipropionibacterium* gen. nov., *Cutibacterium* gen. nov. and *Pseudopropionibacterium* gen. nov. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*. 2016;66:4422–4432.
- Moore W.E., Cato E.P. Validity of *Propionibacterium acnes* (Gilchrist) Douglas and Gunter comb. nov. *J. Bacteriol*. 1963;85:870–874.
- Brown S.K., Shalita A.R. Acne vulgaris. *Lancet*. 1998;351:1871–1876.
- Kumar B., Pathak R., Mary P.B., Jha D., Sardana K., Gautam H.K. New insights into acne pathogenesis: Exploring the role of acne-associated microbial populations. *Dermatologica Sinica*. 2016;34:67–73.
- Kim J. Review of the innate immune response in acne vulgaris: activation of toll-like receptor 2 in acne triggers inflammatory cytokine responses. *Dermatol Basel Switz*. 2005; 211(3):193–8.
- Qin M., Pirouz A., Kim M.-H., Krutzik S.R., Garbán H.J., Kim J. Propionibacterium acnes induces IL-1 β secretion via the NLRP3 inflammasome in human monocytes. *J Invest Dermatol*. 2014 Feb; 134(2):381–388.
- Ruth Ashbee H., Glyn E., Evans V. Immunology of Diseases Associated with *Malassezia* Species. *J. Clinical Microbiology Reviews*. 2002;15(1):21–57.
- Ashbee H.R., Evans E.G.V. Immunology of Diseases Associated with *Malassezia* Species. *Clin Microbiol Rev*. 2002 Jan;15(1):21–57.
- Сергеев А.Ю. Сергеев Ю.В. Грибковые инфекции: Рук-во для врачей. М.: Бином, 2004. [Sergeev A.Yu. Sergeev Yu.V. Mycotic infections: Manual for doctors. M.: Binom, 2004.]
- Caprilli F., Mercantini R., Nazzaro-Porro M., Passi S., Tonolo A. Studies of the genus *Pityrosporum* in submerged culture. *Mycopathol. Mycol*. 1973;51:171–189.
- Gaitanis G., Magiatis P., Hantschke M., Bassukas I., Velegrakid A. The *Malassezia* Genus in Skin and Systemic Diseases. *Clinical Microbiology Reviews*. 2012;25(1):106–141.
- Faergemann J., Bergbrant I.M., Dohse M. Seborrheic dermatitis and *Pityrosporum folliculitis*: characterization of inflammatory cells and mediators in the skin by immunohistochemistry. *Br J Dermatol*. 2001;144:549–556.
- Nissen D., Petersen L.J., Esch R., Sveigaard E., Skov P.S., Poulsen L.K., and Nolte H. 1998. IgE sensitization to cellular and culture filtrates of fungal extracts in patients with atopic dermatitis. *Ann. Allergy Asthma Immunol*. 1998;81:247–255.
- Sveigaard E., Faergemann J., Jemec G., Kieffer M., and Ottevanger V. 1989. Recent investigations on the relationship between fungal skin diseases and atopic dermatitis. *Acta Dermatovenereol*. 1989;144(Suppl.):140–142.
- Casagrande B.F., Fluckiger S., Linder M.T. Sensitization to the yeast *Malassezia sympodialis* is specific for extrinsic and intrinsic atopic eczema. *J. Invest. Dermatol*. 2006;126:2414–2421.
- Doekes G., Van Ieperen-Van Dijk A.G. Allergens of *Pityrosporum ovale* and *Candida albicans*. I. Cross-reactivity of IgE-binding components. *Allergy*. 1993;48:394–400.
- Agache P., Blanc D., Barrand C., Laurent R. Sebum levels during the first year of life. *Br J Dermatol*. 1980;103:643–649.
- Eichenfield L.F., Krakowski A.C., Piggott C., Del Rosso J., Baldwin H. Evidence-based recommendations for the diagnosis and treatment of pediatric acne. *American Acne and Rosacea Society. Pediatrics*. 2013;131:163–186.
- Maroñas-Jiménez L., Krakowski A.C. Pediatric acne: clinical patterns and pearls. *Dermatol Clin*. 2016;34:195–202.
- Тамразова О.Б., Османов И.М. Акне и малассециозы у детей и подростков. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018; 227 с. [Tamrazova O.B., Osmanov I.M. Acne and malassezia in children and teenagers. M.: GEOTAR-Media, 2018; 227 p.] (In Russ).
- Herane M.I., Ando I. Acne in infancy and acne genetics. *Dermatology*. 2003;206:24–28.
- Bernier V., Weill F.X., Hirigoyen V., Feyler A., Labrèze C., Sarlangue J., Taieb A. Skin colonization by *Malassezia* species in neonates: a prospective study and relationship with neonatal cephalic pustulosis. *Arch Dermatol*. 2002 Feb;138(2):215–8.
- Jansen T., Burgdorf W.H., Plewig G. Pathogenesis and treatment of acne in childhood. *Pediatr Dermatol*. 1997;14:17–21.
- Rapelano R., Mortureux P., Couprie B., Maleville J., Taieb A. Neonatal *Malassezia furfur* pustulosis. *Arch Dermatol*. 1996;132:190–3.
- Samyia M., Lam J.M. Infantile acne. *CMAJ*. 2016 Dec 6;188(17-18):E540.
- Filo-Rogulska M., Wcisło-Dziadecka D., Brzezińska-Wcisło L. Neonatal and infantile acne – ethiopathogenesis, clinical presentation and treatment possibilities. *Post N Med*. 2018;XXXI(1A):45–48.
- Que S.K., Whitaker-Worth D.L., Chang M.W. Acne: Kids are not just little people. *Clin Dermatol*. 2016;34(6):710–716.
- Maroñas-Jiménez L., Krakowski A.C. Pediatric Acne: Clinical Patterns and Pearls. *Dermatol Clin*. 2016;34(2):195–202.
- Alakloby O.M., Bukhari I.A., Awary B.H., Al-Wunais K.M. Acne neonatorum in the eastern Saudi Arabia. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* [serial online]. 2008 [cited 2017 Jul 16];74:298.
- Cunliffe W.J., Baron S.E., Coulson I.H. A clinical and therapeutic study of 29 patients with infantile acne. *BJD*. 2001;145(5):463–466.
- Gupta A.D., Batra R., Bluhm R., et al. Skin disease associated with *Malassezia* species. *J Am Acad Dermatol*. 2004;51:785–798.
- Janniger C.K. Infantile seborrheic dermatitis: an approach to cradle cap. *Cutis*. 1993;51(4):233–235.
- Brodská P., Panzner P., Pizinger K., Schmid-Grendelmeier P. IgE-mediated sensitization to *malassezia* in atopic dermatitis: More common in male patients and in head and neck type. *Dermatitis*. 2014;25(3):120–126.
- Sauer G.C., Hall J.C. Leiner's Disease. Manual of Skin Diseases (7th ed.). 1996.
- Mimouni K., Mukamel M., Zeharia A., Mimouni M. Prognosis of infantile seborrheic dermatitis. *J Pediatr*. 1995;127(5):744–746.
- Ассонов Д. Случай болезни Лейнера а. Рус. вестн. дерм. 1926;IV. [Assonov D. Case of Leiner's disease. *Rus. news, derm.* [Rus. vesti derm.]. 1926;IV.]
- Leiner C. Qber Erythrodermia desquamativa, eine eigenartige universelle Dermatoze der Brustkinder. *Arch. f. Derm. u. Syphilis*. 1908;B.LXXXIX.
- Steihm E.R., Chin T.W., Haas A., Peerles A.G. Infectious complications of the primary immunodeficiencies. *Clin Immunol Immunopathol*. 1986;40:69–86.
- Ярцев М.Н., Плахтиенко М.В. Гипер-IgE-синдром. История болезни (от синдрома Иова до дефекта STAT3-гена). *Росс. аллергологический журнал*. 2009;4:53–59. [Yartsev M.N., Platiyenko M.V. Hyper-IgE syndrome. Case history (from Job's syndrome to STAT3-gene defect). *Russ. allergological journal*. 2009;4:53–59.]
- Congly H. Pityriasis versicolor in a 3-month-old boy. *Can Med Assoc J*. 1984;130:844–845.
- Tragiannidis A. *Malassezia* infections in immunocompromised patients. *Mycoses*. 2009;52:187–195.
- Antoniou C., Dessinioti C., Stratigos A.J., Katsambas A.D. Clinical and therapeutic approach to childhood acne: An update. *Pediatr Dermatol*. 2009;26:373–80.

mustela®

NEW*

КРЕМ ОТ МОЛОЧНЫХ КОРОЧЕК – РЕЗУЛЬТАТ ЗА 7 ДНЕЙ**!



- Действует как на симптом, так и на причину появления молочных корочек¹
- Себорегулирующее действие¹ **97%**
- Кератолитическое действие¹ **95%**
- Увлажняет и смягчает кожу головы¹ **100%**

* new – новинка в линейке Mustela

** Клиническая оценка эффективности Кρέма для кожи головы при «молочных корочках» проводилась при участии 60 пациентов, у 38 из которых наблюдалось полное исчезновение молочных корочек в среднем за 6,6 дней

¹ Средняя оценка клинической эффективности проводилась 3 дерматологами и 4 педиатрами, в исследовании принимали участие 60 пациентов.

Изготовитель: LABORATOIRES EXPANSIENCE,
1 Place des Saisons 92048 Paris la Defense CEDEX, France, Франция.
Импортер и организация, уполномоченная на принятие претензий по продуктам: ООО «ЛАБОРАТУАР ЭКСПАНСЬЯНС РЮСИ», 109028, Россия, г. Москва, Подкопаевский пер., д. 4, помещение XII.
E-mail: office@exp-rus.ru, сайт: www.mustela.ru.

ПРИОРИТЕТ ОТДАЕТСЯ ИНГРЕДИЕНТАМ
НАТУРАЛЬНОГО
ПРОИСХОЖДЕНИЯ

Реклама

EXPANSIENCE®
LABORATOIRES

Антигистаминные препараты в детской аллергологии

То, что аллергические заболевания стали за последние десятилетия одной из самых больших проблем педиатрии, не подлежит сомнению. Одно из свидетельств этому – максимальная наполненность залов на IV Всероссийском съезде ассоциации детских аллергологов и иммунологов России. Симпозиум «Антигистаминные препараты в детской аллергологии» оказался среди наиболее востребованных.

Antihistamines in pediatric allergology

Allergic diseases without a doubt have become one of the biggest problems of pediatrics in recent decades. One of the evidence of this is the maximum occupancy of halls at the IV All-Russian Congress of the Association of Pediatric Allergists and Immunologists of Russia. The symposium «Antihistamines in children's allergology» was among the most popular.

Открыл симпозиум доклад доцента кафедры педиатрии и детских инфекционных болезней педиатрического факультета МГМУ им. Сеченова **Даниила Борисовича Мунблита**. История и современные взгляды на антигистаминные препараты стали основной темой его выступления.

Сегодня есть все основания говорить об эпидемии аллергических заболеваний. Начиная с 50–60-х гг. прошлого века наблюдается резкий спад в распространенности инфекционных заболеваний. В качестве основной причины этого явления стоит рассматривать открытия в области инфектологии и изобретение антибиотиков. Одновременно отмечается резкое увеличение числа неинфекционных заболеваний, особенно аутоиммунных и аллергических. Эта тенденция наиболее ярко проявилась в развитых странах, затронув и остальные территории. В частности, в Китае за последние 20 лет зафиксирован многократный рост заболеваемости бронхиальной астмой.

Точного ответа на вопрос, чем это объясняется, в настоящее время нет. Рассматривается комплекс различных причин, включая изменение экологии, активное развитие индустрии и технологий. Безусловно, имеет право на существование и широко обсуждаемая гигиеническая гипотеза. Еще два-три века назад привычные и повсеместно распространенные ныне гигиенические условия были недоступны даже для очень богатых людей, включая монархов. В современном мире взаимодействие человека с окружающей микрофлорой резко сократилось, люди перестали тесно контактировать с животными. В соответствии с гигиенической гипотезой эти быстрые изменения – наиболее значимый фактор увеличения аллергической заболеваемости.

О роли гистамина в развитии аллергических реакций догадывались давно, стремление заблокировать его действие стало одним из факторов развития аллергологии и фармакологии. В 1910 г. под руководством сэра Генри Дейла, который работал в Университетском колледже Лондона, на модели животных были проведены фундаментальные исследования по изучению физиологического влияния новой неизвестной субстанции, впоследствии названной гистамином. Сегодня знания о гистамине многократно расширились, понятно, что он находится и в ЖКТ, и в нейронах, где может выступать в роли нейро-

трансмиссоров ЦНС и периферической НС, т. е. участвует в большом количестве процессов.

В 30–40-е гг. прошлого столетия Даниэль Бове из Университета Пастера во Франции изучал действие нейротрансмиссоров на примере кураре. В ходе работ он синтезировал первое антигистаминное вещество. Впоследствии эта субстанция была усовершенствована многими авторами.

Вернемся к современности. На сегодняшний день медицина располагает возможностью лечения аллергических заболеваний, но не способна их излечивать. Применяется антигенспецифическая иммунотерапия, которая показывает высокую эффективность у ряда пациентов с конкретной нозологией, например с аллергическим ринитом. Но избавить пациента от аллергического заболевания часто не удается.

Большинство усилий специалистов в отношении лечения пациентов с аллергическими заболеваниями направ-



Даниил Борисович Мунблит, M.D., Ph.D., доцент кафедры педиатрии и детских инфекционных болезней педиатрического факультета МГМУ им. Сеченова

лены на улучшение их качества жизни, которое заметно страдает. Данные масштабного опроса о качестве жизни пациентов с аллергическим ринитом в США показывают, что усталость, головные боли, ощущение подавленности, раздраженности, удрученности присутствуют у подавляющего числа из них. Более того, у этих пациентов обнаруживается нарушение сна, включая проблемы с засыпанием и пробуждением по ночам. Зачастую страдает качество жизни не только самого пациента, но и членов его семьи.

Антигистаминные препараты долгие годы были и остаются до сих пор одной из основных групп препаратов для лечения аллергических заболеваний. Выделяется 2 группы антигистаминных (АГ) препаратов: 1-го поколения, старые, и 2-го поколения, новые. Правомерны вопросы, почему 1-е поколение старое? Они отжили свое и не нужны? Или наоборот, они проверены временем, надежны, ими лечились старшие поколения? Действительно, старые препараты проверены годами и опытом. Они давно находятся на рынке, их часто применяют, но при этом, что удивительно, они плохо изучены. В 40–50-е гг. проводилось очень мало исследований. Да и сам процесс регистрации нового лекарственного препарата был гораздо проще. Получается, что новые препараты 2-го поколения более исследованы, чем АГ 1-го поколения. Современные исследования проводились на больших выборках и позволили глубоко изучить и терапевтические, и побочные эффекты.

Старые препараты действуют не только на H_1 -гистаминовые рецепторы в организме, т. е. обладают меньшей селективностью и, соответственно, большим количеством побочных эффектов. В первую очередь в отношении влияния на ЦНС. Эффект АГ-препаратов 1-го поколения на деятельность головного мозга не только субъективен, но и объективен. Данные исследования с применением позитронной эмиссионной томографии свидетельствуют, что препараты этой группы легко проникают через гематоэнцефалический барьер. В исследовании по сравнению АГ-препаратов 1-го поколения, АГ 2-го поколения и плацебо пациенты отмечали выраженную сонливость при приеме старых препаратов. В случае приема новых антигистаминов оценка ощущений сонливости приближалась к ощущениям при приеме плацебо. Был проведен целый ряд исследований в США и Скандинавии, которые оценивали влияние АГ на вождение транспортных средств. Сравнивались между собой влияние плацебо, АГ 1-го и 2-го поколения и разрешенной дозы алкоголя. Эффект от АГ 1-го поколения в отношении нарушения координации и создания потенциально опасной ситуации оказался намного выше, чем даже разрешенная доза алкоголя. И это неудивительно, т. к. фармакологическое действие АГ 1-го поколения соответствует эффектам алкоголя при концентрации в крови от 0,05 до 0,1%. В подавляющем большинстве стран разрешенная доза алкоголя не превышает 0,05%. Вопрос применения АГ 1-го поколения сейчас активно обсуждается в европейских странах. В ряде стран АГ 1-го поколения уже

внесены в список препаратов, после приема которых запрещено садиться за руль.

Еще одно большое исследование: была проанализирована статистика авиапроисшествий при управлении самолетами за 15 лет. За это время случилось около 5 000 смертельных исходов, и прием АГ 1-го поколения отмечен более чем в 300 таких случаях. В 63 случаях они являлись либо причиной авиакатастрофы, либо важным фактором.

В следующем исследовании анализировались случаи смертей и иных серьезных нежелательных реакций у детей в мире, связанные с применением АГ препаратов. Оказалось, что большинство смертей были связаны с применением димедрола, при том что у детей до 7 мес. в РФ димедрол нельзя применять, он на ежедневной основе используется в литических смесях во многих больницах нашей страны. Если говорить о старшей группе детей, важно оценить влияние препарата на дальнейшую жизнь человека. Исследование, которое оценивало успеваемость школьников с аллергическим ринитом на весенних экзаменах, выяснило, что вероятность получения оценки на 1 балл ниже на 70% больше у школьников, принимающих АГ 1-го поколения, чем у здоровых учеников. Нет сомнений, что причиной тому служит дополнительный седативный эффект, который не позволит неуспевающим студентам добиться желаемого в жизни и карьере. В связи с этим европейские страны и США постепенно отказываются от АГ 1-го поколения, в то время как на территории СНГ и в России они применяются активно и повсеместно.

На рынке АГ 2-го поколения представлены весьма широко, что осложняет выбор конкретного препарата в реальной клинической ситуации. Практически все АГ 2-го поколения селективны и обладают благоприятным профилем безопасности. Исследований, которые бы сравнивали АГ 2-го поколения друг с другом, очень мало. Одно из редких исключений – исследование с участием 1 000 пациентов, в котором сравнивались эффекты дезлоратадина и левоцетиризина. Выяснилось, что нежелательный седативный эффект левоцетиризина встречается в 5 раз чаще, чем у дезлоратадина. Это обстоятельство отмечено в целом ряде аналитических и консенсусных документов.

В рекомендациях Минздрава по лечению крапивницы и аллергического ринита АГ 2-го поколения определены в качестве препаратов первой линии терапии. При этом четко прописано, что пациентам не рекомендовано применение препаратов 1-го поколения. К сожалению, старые АГ-препараты продолжают широко назначаться, в т. ч. при острых респираторных инфекциях, перед проведением вакцинации и во время антибиотикотерапии.

Между тем еще в 2015 г. был опубликован Кохрейновский метаанализ, который не нашел доказательства эффективности применения АГ при ОРВИ у детей. То же самое касается применения их в качестве превентивной меры перед вакцинацией. Поэтому в назначении АГ-препаратов за рамками аллергических заболеваний нет никакого смысла.



Роман Вячеславович Бузунов, д.м.н., профессор, заведующий Центром медицины сна Клинического санатория «Барвиха», президент общероссийской общественной организации «Российское общество сомнологов»

Поле деятельности антигистаминных препаратов – аллергический ринит, аллергический конъюнктивит, крапивница.

Впервые на Съезде аллергологов прозвучал доклад сомнолога. **Роман Вячеславович Бузунов**, д.м.н., профессор, президент общероссийской общественной организации «Российское общество сомнологов», поделился неожиданной для аллергологов и тем самым весьма значимой информацией об обструктивном апноэ сна у детей с аллергической патологией.

Р.В. Бузунов начал свое выступление, поделившись ярким клиническим наблюдением.

К сомнологу обратилась мама, рассказав, что сын в 9 мес. начал сопеть, что врачами не было расценено как патологический симптом. В 10 мес. во сне появился храп, и с этого времени ребенку были назначены противовоспалительные препараты, к 1,5 годам храп усилился. Эффекта от терапии не было отмечено, и в 2 года ребенку удалили аденоиды. Однако храп сохранялся и ситуация прогрессивно ухудшалась. В течение 2 лет обращались к разным педиатрам и аллергологам. Основной рекомендацией врачей было подождать, когда ребенок «перерастет». Рассказ матери ребенка на приеме у сомнолога заставил заподозрить тяжелое апноэ сна. При обследовании ребенка в Центре здоровья детей была обнаружена небольшая, 1-й степени гипертрофия миндалин. Но к моменту обследования пациент практически был не способен говорить. При этом он весь день спал и начал худеть. При полисомнографии были обнаружены до 15 остановок дыхания за 5 минут. В сумме зафиксиро-

рована 141 остановка дыхания в час при норме у детей до 1 остановки в час. Обнаруженный минимум сатурации крови кислородом составил 58%. Для справки: при 80% у взрослого человека начинается одышка, при 70% появляется цианоз, при 60% – потеря сознания, при 50% смерть мозга наступает через 30 секунд. У детей подобная ситуация представляет собой еще большую угрозу. При углубленном ЛОР-обследовании мальчика выяснилось, что при небольшом в целом увеличении миндалин смещенные кзади задние дужки практически obturiruyut глотку. Ребенку была проведена тонзиллэктомия. Через 2 мес. мальчик прибавил в весе 3 кг, спокойно спит и много разговаривает. На контрольной полисомнограмме все показатели в норме, фиксируется 0,8 остановок дыхания в час. Сохраняется идеальное насыщение крови кислородом.

Из этого клинического наблюдения становится очевидным важность проблемы обструктивного апноэ сна. В реальной клинической практике каждый педиатр периодически сталкивается с подобным состоянием. Исследования свидетельствуют, что распространенность обструктивного апноэ сна в детской популяции составляет примерно 3%. Столь распространенные на фотографиях начала прошлого века аденоидные детские лица не столь часто, но можно встретить и сейчас. Стоит отметить, что в современном мире аллергический ринит является одним из важных факторов риска развития синдрома обструктивного апноэ сна. При этом заболевании отмечается хроническая носовая обструкция с последующей гипертрофией аденоидов и, в отсутствие адекватной терапии, вторичной гипертрофией миндалин. Более того, само по себе обструктивное апноэ сна способствует прогрессированию аллергического ринита. Частые инфекции, аллергические реакции, аденоид, ротовое дыхание, постоянная сухость дыхательных путей и, как следствие, прекращение функционирования лизоцима и нарушение иммунологической защиты формируют порочный круг. Распространенность синдрома обструктивного апноэ сна у детей с аллергическим ринитом в возрасте 6–17 лет – почти 50%. Назначение привычных педиатру АГ-препаратов у таких детей должно осуществляться с осторожностью и под медицинским контролем, поскольку для некоторых действующих веществ, например цетиризина (Зиртек и др.) или диметиндена (Фенистил и др.), в инструкции оговорены особые указания приема. Неблагоприятное влияние на ЦНС седативных АГ-препаратов у детей с апноэ сна может приводить к угнетению дыхательного центра и, соответственно, способствовать ухудшению состояния ребенка.

Синдром обструктивного апноэ сна отрицательно влияет на когнитивные функции. У детей ночью формируется долговременная память. Ребенку нужно воспринимать информацию, адаптироваться и развиваться, а он не может, поскольку, как, например, в приводимом клиническом наблюдении, 140 раз в час перекрывается поступление кислорода к мозгу. До четверти случаев расстройства внимания и гиперактивности обусловлено нарушением дыхания во сне. И, как мы знаем, аллерги-

ческий ринит сам по себе ухудшает когнитивные способности детей. При отсутствии лечения ребенок имеет все шансы вырасти когнитивно недостаточным. Необходимо задавать родителям вопрос: храпит ли ребенок во сне? В случае положительного ответа – проводить обследование.

В отношении подходов к лечению гипертрофических процессов в лимфоидной ткани консенсус, когда и как удалять аденоиды и миндалины, до сих пор не достигнут. Но случаи тяжелой степени обструктивного апноэ сна – это абсолютное показание к максимально радикальной коррекции, хирургическому лечению начиная уже с 4 мес. Педиатры располагают небольшим терапевтическим запасом, но в лишь условиях максимально интенсивного лечения.

В связи с этим предлагаю еще раз обратиться к гистамину. Его физиологические функции, особенно в мозге, чрезвычайно важны – он поддерживает бодрствование, улучшает память, усиливает способности к обучению. И АГ 1-го поколения логично все это ухудшают. Исследования показывают, что, помимо этого, они ухудшают и REM-сон, во время которого анализируется и усваивается информация. У детей 7–9 мес. жизни REM-сон занимает 40% сна. В первые 5 лет жизни люди воспринимают 70% всей информации, которую способны воспринять за всю жизнь. В случае уменьшения REM-фазы сна на 20%, взрослые потери составят 24 минуты REM-сна, а детские – 72 минуты за ночь! Безусловно, аллергический ринит ухудшает когнитивные способности детей, но парадокс состоит в том, что применение АГ 1-го поколения только усугубляет ситуацию. Более того, седативный эффект АГ 1-го поколения может сопровождаться эпизодами ночного апноэ.

Фактически педиатры располагают двумя основными препаратами 2-го поколения для лечения аллергического ринита, разрешенными к применению с 6 мес.: цетиризином и дезлоратадином. Из этих двух средств в отношении влияния на ЦНС дезлоратадин обладает более благоприятным профилем, поэтому может применяться у детей с обструктивным апноэ сна без особых ограничений. Топические кортикостероиды очень эффективны, но они могут назначаться только с 2 лет, причем курс составляет не менее 40 дней. Основную проблему составляют пациенты в возрасте от 6 мес. до 2 лет. Именно в этой категории максимально востребован антигистаминный препарат 2-го поколения дезлоратадин.

В завершающем симпозиум докладе вице-президент АДАИР, д.м.н., профессор **Юрий Соломонович Смолкин** подчеркнул, что, к сожалению, среди педиатров сохраняется практика назначения АГ 1-го поколения. Профессор представил наиболее актуальные данные, которые позволяют еще раз акцентировать внимание специалистов на современных подходах к рассматриваемой проблеме.

В педиатрической практике в период поллинии нередко встречаются пациенты, у которых ринорея сопровождается острым конъюнктивитом. В этих случаях,



Юрий Соломонович Смолкин, д.м.н., профессор кафедры аллергологии и клинической иммунологии ГОУ ИПК ФМБА России, вице-президент АДАИР

помимо прочего, довольно традиционное назначение – различные глазные капли. Это назначение не имеет никаких обоснований, поскольку зуд конъюнктивы представляет собой 5-й симптом аллергического ринита и эффективно контролируется АГ 2-го поколения. Стоит отметить, что выраженный терапевтический эффект после приема АГ-препарата развивается очень быстро. И речь идет об АГ 2-го поколения. В 2015 г. были опубликованы материалы, демонстрирующие недостаточность исследовательской базы АГ 1-го поколения. Был сделан вывод о том, что применение к старым препаратам условий современных регистрационных исследований заставило бы органы здравоохранения запретить их безрецептурный выпуск.

В педиатрической практике сегодня очень важна проблема безопасности препаратов. В связи с этим хочу обратиться к интересному исследованию. За 47 лет под эгидой ВОЗ в 130 странах мира собраны сообщения о нежелательных эффектах АГ-препаратов у детей. Было установлено, что более половины всех смертельных случаев произошли у маленьких детей до 2 лет, причем в 36% случаев АГ-препарат не был разрешен к применению у данной возрастной группы. Это еще раз нам напоминает о необходимости регулярно сверяться с инструкцией к применению АГ-препаратов.

Проводить лечение детей необходимо только препаратами с хорошо изученной безопасностью и способностью к достаточно длительной блокировке рецептора. При этом важно помнить, что к АГ 2-го поколения есть и индивидуальная чувствительность. Имеющиеся на сегодняшний день данные об эффективности АГ 2-го поколения при лечении хронической идиопатической крапив-

ницы (ХИК) в стандартной дозировке позволяют говорить об ответе на терапию у 40–60% пациентов. Остальным пациентам предпочтительней рассмотреть вопрос повышения дозы, предварительно получив согласие больного и согласовав назначение через врачебную комиссию, чем планировать замену АГ-препарата. К сожалению, до сих пор в рекомендациях не прописано, как долго нужно использовать АГ-препарат после наступления ремиссии. В этой связи очень важно исследование 2018 г. по алгоритму отмены АГ-препарата на примере дезлоратадина.

У 67 пациентов с ХИК, которые достигли ремиссии на различных дозировках дезлоратадина, была предпринята попытка отмены препарата. Немедленная отмена сразу после наступления ремиссии (либо перевод с повышенной на стандартную дозировку) вызывала рецидив заболевания почти у всех больных (94%, или 63 человека). Возврат к предыдущей эффективной дозировке у всех 100% пациентов (63 человека) вновь приводил к ремиссии заболевания.

Была предпринята повторная отмена препарата (либо перевод с повышенной на стандартную дозировку) через 4 нед. терапии после достижения ремиссии. У 65% пациентов (41 человек) симптомы крапивницы вернулись через 1–2 нед. Возврат к предыдущей эффективной дозировке у всех 100% (41 человек) пациентов вновь приводил к ремиссии заболевания.

И только отмена дезлоратадина (либо перевод с повышенной на стандартную дозировку) через 8 нед. после наступления ремиссии позволила 95% пациентов (39 человек) снизить лекарственную нагрузку на организм, уменьшив либо полностью отменив АГ-терапию.

Исследователи делают вывод, что продолжение терапии дезлоратадином после наступления ремиссии в той же дозе на протяжении 8 нед. повышает вероятность сохранения ремиссии после отмены или снижения дозы в дальнейшем.



Подготовила Ирина Филиппова

СИРОП ЭРИУС ПРОТИВ 10 СИМПТОМОВ АЛЛЕРГИИ



- НЕ СОДЕРЖИТ ПАРАБЕНОВ¹
- БЕЗ СЕДАТИВНОГО ЭФФЕКТА²
- НИЗКАЯ ЧАСТОТА АЛЛЕРГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ³

РАЗРЕШЕН К ПРИМЕНЕНИЮ У ДЕТЕЙ С 6 МЕСЯЦЕВ!

Эриус®. Таблетки, покрытые пленочной оболочкой/сироп. **МНН или группировочное название:** дезлоратадин. **Показания к применению:** аллергический ринит (устранение или облегчение чихания, выделения слизи из носа, зуда и заложенности носа, зуда и покраснения глаз, слезотечения, зуда неба); крапивница (уменьшение или устранение кожного зуда и сыпи). **Способ применения и дозы:** принимать регулярно в одно и то же время суток, независимо от времени приема пищи. Взрослым и подросткам от 12 лет – по 1 таблетке (5 мг) 1 раз в сутки. Сироп: детям в возрасте от 6 до 12 месяцев – по 1 мг (2 мл сиропа) 1 раз в день; детям в возрасте от 1 года до 5 лет – по 1,25 мг (2,5 мл сиропа) 1 раз в день; детям в возрасте от 6 до 11 лет – по 2,5 мг (5 мл сиропа) 1 раз в день; взрослым и подросткам от 12 лет – по 5 мг (10 мл сиропа) 1 раз в день. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к дезлоратадину, другим компонентам препарата или лоратадину, беременность и период грудного вскармливания, детский возраст до 6 месяцев (для сиропа) или до 12 лет (для таблеток); для сиропа – непереносимость фруктозы, нарушение всасывания глюкозы-галактозы или недостаточность сахаразы-изомальтазы в организме. **С осторожностью:** тяжелая почечная недостаточность. **Побочное действие:** повышенная утомляемость, сухость во рту и головная боль; у детей до 2 лет – диарея, повышение температуры тела, бессонница. **Особые указания:** следует принимать во внимание потенциальную возможность развития таких побочных эффектов, как головокружение и сонливость, в таких случаях воздержаться от управления транспортными средствами и механизмами. Дезлоратадин одновременно с алкоголем следует применять с осторожностью. **Рег. номер таблетки:** П N014704/02, **инструкция по применению** от 27.04.2017. **Рег. номер сироп:** П N014704/01, **инструкция по применению** от 10.07.2017. Полную информацию смотрите в инструкции по применению. АО «БАЙЕР», Россия, 107113, г. Москва, 3-я Рыбинская ул., д. 18, стр. 2.



Согласно инструкции по медицинскому применению препарата Эриус, сироп (П N014704/01):

1 В составе сиропа Эриус потенциально аллергенные вещества метилпарабензол и пропилпарабензол отсутствуют. 2 Сонливость отмечалась не чаще, чем в 1 случае на 10 000 пациентов. 3 Аллергические реакции отмечались «очень редко» (менее 1 случая на 10 000 пациентов). Таким образом, у >99,99% пациентов не отмечается аллергических реакций на препарат.

Реклама

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ

Клинический подход к выбору топических деконгестантов в детской оториноларингологической практике

С.А. КАРПИЩЕНКО¹, О.Е. ВЕРЕЩАГИНА¹, Е.О. ТЕПЛОВА^{1,2}

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 197022, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8

² Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Детская поликлиника №30»: 197375, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Вербная, д. 16

Информация об авторах:

Карпищенко Сергей Анатольевич – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой оториноларингологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7(812) 338-70-19; e-mail: karpishchenkos@mail.ru

Верещагина Ольга Евгеньевна – к.м.н., заведующая клиникой оториноларингологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: wereschagina@yandex.ru
Теплова Елизавета Олеговна – очный аспирант кафедры оториноларингологии

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7(812) 338-71-16; врач-оториноларинголог Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Детская поликлиника №30»; e-mail: e.o.lysyuk@gmail.com

РЕЗЮМЕ

В данной статье представлен механизм действия топических деконгестантов с позиции эффективности и безопасности применения их в детской оториноларингологии. Рассмотрена структура наиболее часто встречающихся нозологий в амбулаторном звене оториноларингологической практики.

Ключевые слова: топические деконгестанты, $\alpha 1$ -адренорецептор, фенилэфрин, хронический ринит

Для цитирования: Карпищенко С.А., Верещагина О.Е., Теплова Е.О. Клинический подход к выбору топических деконгестантов в детской оториноларингологической практике. *Медицинский совет*. 2019; 2: 168-172. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-2-168-172>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Clinical approach to the selection of topical decongestants IN PAEDIATRIC OTOLARYNGOLOGY PRACTICE

Sergey A. KARPISHCHENKO¹, Olga E. VERESHCHAGINA¹, Elizaveta O. TEPLOVA^{1,2}

¹ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Pavlov First Saint Petersburg State Medical University» of the Ministry of Healthcare of Russian Federation: 197022, Russia, St. Petersburg, Lva Tolstogo St., 6-8

² St. Petersburg State Budgetary Healthcare Institution «Children's Polyclinic No. 30»: 197375, Russia, St. Petersburg, Vербная St., 16

Author credentials:

Karpishchenko Sergey Anatolyevich – Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of Chair of Otorhinolaryngology, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Pavlov First Saint Petersburg State Medical University» of the Ministry of Healthcare of Russian Federation; tel.: +7 (812) 338-70-19; e-mail: karpishchenkos@mail.ru

Vereshchagina Olga Yevgenyevna – Cand. of Sci. (Med.), Head of Otorhinolaryngology Clinic, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Pavlov First Saint Petersburg State Medical University» of the Ministry of Health of Russian Federation; e-mail: wereschagina@yandex.ru
Teplava Elizaveta Olegovna – an intramural postgraduate student of Chair of

Otorhinolaryngology, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Pavlov First Saint Petersburg State Medical University» of the Ministry of Healthcare of Russian Federation; tel.: +7(812) 338-71-16; an otolaryngologist at the St. Petersburg State Budgetary Healthcare Institution «Children's Polyclinic No. 30»; e-mail: e.o.lysyuk@gmail.com

ABSTRACT

This article describes the mechanism of action of topical decongestants from the perspective of their efficient and safe use in paediatric otorhinolaryngology. It also presents the structure of the most common nosologies in the outpatient unit of otorhinolaryngological practice.

Keywords: topical decongestants, $\alpha 1$ -adrenoreceptor, phenylephrine, chronic rhinitis

For citing: Karpishchenko S.A., Vereshchagina O.E., Teplova E.O. Clinical approach to the selection of topical decongestants in paediatric otolaryngology practice. *Meditsinsky Sovet*. 2019; 2: 168-172. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-2-168-172>.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

В структуре детской заболеваемости болезни верхних дыхательных путей занимают лидирующие позиции из-за роста антибиотикорезистентности, отсутствия своевременной вакцинации от пневмококковой, гемофильной инфекций, а также из-за активности антипрививочного сообщества [1]. Климатические и экологические факторы Северо-Западного региона влияют на распространенность отдельных групп оториноларингологических нозологий, в т. ч. определенные условия и образ жизни семей с детьми (высокая частота пассивного курения, неправильная организация режима активности/отдыха, несбалансированное питание). Актуальность проблемы связана с тем, что многие оториноларингологические заболевания и их осложнения могут приводить к нарушению адаптации ребенка среди сверстников и в семье, оказывать негативное влияние на успеваемость в образовательных учреждениях (снижение слуха, нарушение голосовой функции).

В течение года за лечебной оториноларингологической помощью в поликлиники Санкт-Петербурга по месту жительства в среднем обращаются 111 человек из каждой тысячи детей. В процентном соотношении на первом месте преобладает гипертрофия небных миндалин и аденоидов (31,8%), на втором – острый средний отит (14,7%) и хронический ринит (14,6%), затем – хронический тонзиллит (12,7%). Высока частота сочетанной патологии [2]. По данным Международного исследования бронхиальной астмы и аллергии в детском возрасте (International Study of Asthma and Allergy in Childhood, ISAAC), средняя распространенность симптомов аллергического ринита среди 6–7-летних детей составляет 8,5% (1,8–20,4%) и 14,6% (1,4–33,3%) среди 13–14-летних детей. Частота симптомов аллергического ринита в Российской Федерации составляет 18–38%, чаще болеют мальчики [3]. Необходимо отметить высокую распространенность неаллергических форм ринита среди детского населения, хотя достоверных статистических результатов о встречаемости последнего нет как в отечественной, так и в зарубежной литературе. Возможно, это связано со сложностью диагностики специфических аллергенов в детской практике (неаллергический ринит диагностируется после исключения аллергического генеза ринита) и выделением различных форм неаллергического ринита.

СЛОЖНОСТИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОГО ПОДХОДА В ДИАГНОСТИКЕ ХРОНИЧЕСКОГО РИНИТА У ДЕТЕЙ

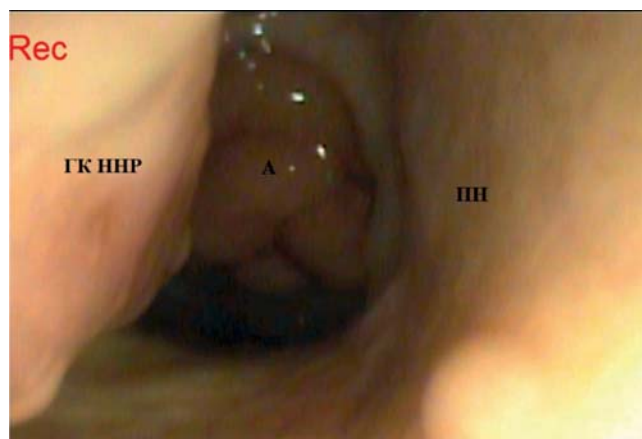
Ринит является общим термином, указывающим на любые воспалительные изменения слизистой оболочки полости носа. Диагноз устанавливается клинически и анамнестически при появлении двух или более жалоб, таких как выделения из носа, зуд в носу, заложенность носа, чихание. По продолжительности носовых симпто-

мов выделяют следующие формы ринита: острый (длительность симптомов не более 10 дней) и хронический (длительность более 10 дней). По этиологии различают вирусный и/или бактериальный фактор, возможно также присоединение грибковой инфекции.

Наш опыт в амбулаторной практике показал, что среди хронических ринитов в 67% случаев встречается аллергический генез воспалительных явлений в полости носа, в остальных случаях были диагностированы так называемые неаллергические формы ринитов: вазомоторные, гормональные, атрофические, ятрогенные, идиопатические, медикаментозные (рис. 1). В детской оториноларингологии форма ринита часто диагностируется только после исключения аллергической составляющей, но нередко встречаются mixed-риниты, определяющиеся различными этиологическими факторами. При анализе эпидемиологической значимости хронических ринитов отмечается глобальная недооценка распространенности неаллергических форм ринита, особенно в детской практике [4]. Согласно единому согласительному документу Global Atlas of Allergic Rhinitis and Chronic Rhinosinusitis под редакцией Европейской ассоциации аллергии и клинической иммунологии (EAACI), выделяют следующие формы неаллергического ринита, из которых к детской практике применимы: 1) неаллергический ринит с синдромом эозинофилии; 2) гормональный ринит (менструальный цикл, акромегалия, гипотиреоз); 3) вкусовой ринит (горячие и пряные продукты, потребление алкоголя и др.); 4) атрофический ринит (первичный или вторичный, аутоиммунный и/или иммуноопосредованный); 5) холодовой ринит (вызванный холодными и/или ветреными климатическими условиями);

● **Рисунок 1.** Гипертрофия аденоидов в сочетании с гипертрофией заднего конца нижней носовой раковины как проявление хронического ринита (на фоне предварительной анемизации слизистой оболочки носа)

● **Figure 1.** Adenoid hypertrophy in combination with hypertrophy of the posterior end of the inferior turbinate as a manifestation of chronic rhinitis (on the background of pre-anemisation of a nasal mucosa)



ГК ННР – гипертрофированный задний конец нижней носовой раковины, А – аденоидные вегетации, блокирующие слуховую трубу, ПН – перегородка носа

6) медикаментозный ринит (на фоне длительного использования топических деконгестантов, аспирина, системного альфа-и бета-адренергических антагонистов, ингибиторов фосфодиэстеразы, блокаторов кальциевых каналов, нейролептиков и др.); 7) идиопатический ринит (вазомоторный компонент, в т. ч. при определенных предрасполагающих анатомических факторах) [11]. В патофизиологическом контексте воспалительные изменения в слизистой оболочке полости носа возможны за счет сочетанного действия IgE-опосредованного механизма и раздражающего воздействия загрязняющих веществ окружающей среды [5]. Нельзя исключать в генезе симптомов хронического ринита сложные механизмы нейрогенной регуляции слизистой оболочки носа.

На сегодняшний день объективная диагностика неаллергического ринита, основанная на оценке проходимости дыхательных путей (передняя активная риноманометрия, акустическая риноманометрия), проведение специальных носовых провокационных проб и цитологическое исследование секрета слизистой оболочки носа не представляются возможными в амбулаторных условиях детской оториноларингологической практики [6, 7], что существенно нивелирует проблему хронических ринитов у детей.

При длительно существующих патологических процессах в полости носа и носоглотки нарушается адекватная вентиляция слуховой трубы. Это является основополагающим фактором в развитии патологии среднего уха. В результате поводом для обращения к врачу-оториноларингологу является беспокойство родителей

- **Рисунок 2.** Эвакуация экссудата из среднего уха слева в носоглотку
 ● **Figure 2.** Evacuation of the exudate from the left middle ear to the nasopharynx



СТ – слуховая труба, А – аденоидные вегетации, ПН – перегородка носа

вследствие ухудшения слуха и снижения концентрации внимания детей. Наиболее длительно протекающим и доставляющим наибольший субъективный дискомфорт является экссудативный серозный средний отит [8]. Экссудативный средний отит (ЭСО) представляет собой скопление серозной жидкости в среднем ухе без объективных и клинических признаков острой инфекции. По результатам исследования Американской академии оториноларингологии – хирургии головы и шеи, Американской академии педиатрии и Американской академии семейных врачей (American Academy of Otolaryngology – Head and Neck Surgery Foundation, the American Academy of Pediatrics, and the American Academy of Family Physicians) данное состояние принято называть «occupation al hazard of early childhood», т. к. чаще всего к данному недугу (признаки экссудативного среднего отита) склонны около 90% детей дошкольного возраста, а затем – в процессе своего роста – в среднем 4 эпизода ЭСО ежегодно [9].

На базе Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Детская поликлиника №30» в городе Санкт-Петербурге в кабинете оториноларинголога с октября 2017 г. по декабрь 2018 г. на амбулаторном приеме наблюдалось 2 288 детей. При подсчете статистических данных отмечено, что в 13,6% случаев был диагностирован экссудативный средний отит, причем в половине случаев серозный компонент в среднем ухе не доставлял никаких жалоб маленьким пациентам и оказался случайной находкой во время проведения рутинной отоскопии. У всех пациентов из этой группы тоже наблюдалась гипертрофия аденоидной ткани различной степени выраженности, в 20% случаев – также сочетанное обострение персистирующего аллергического ринита (подтвержденного сенсibilизацией prick-тестами и/или с помощью IgE-метода ImmunoCap). На фоне консервативного лечения, включающего короткий курс топического деконгестанта, – препарат Виброцил с последующим орошением полости носа солевыми растворами и длительный курс применения топического кортикостероида при эндоскопическом осмотре носоглотки – отмечалась положительная динамика разрешения экссудативного отита путем эвакуации серозной жидкости в носоглотку через слуховые трубы (рис. 2).

В базисной терапии ринитов и различных форм отитов – до установления окончательного диагноза и во время проведения диагностических мероприятий – является обязательным назначение курса назальных деконгестантов, позволяющих качественно улучшить носовое дыхание, дневную активность, наладить спокойный ночной сон. Учитывая высокую распространенность аллергии различного генеза в детском возрасте, часто в базисную терапию входят назальные деконгестанты в комбинации с антигистаминными препаратами местного действия.

В формировании детской оториноларингологической патологии важное значение имеет нормальное функционирование слизистой оболочки полости носа.

ФИЗИОЛОГИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ НОСА

Нос – это прежде всего хрящевая структура с костным каркасом – перегородкой, расположенной по средней линии и разделяющей полость носа на две половины. Каждая половина носа представлена нижней, средней и верхней носовыми раковинами. Все анатомические структуры в пределах верхних дыхательных путей, включая носовые раковины, покрыты высокоvascularизированной слизистой оболочкой. Слизистая оболочка полости носа согревает и увлажняет вдыхаемый воздух и выполняет такие фундаментальные функции, как обонятельная, чувствительная, иммунологическая, фильтрационная и выделительная, для чужеродных частиц с помощью мукоцилиарного клиренса [10]. Для обеспечения всех этих функций слизистая оболочка носа имеет большую площадь поверхности. За счет особенностей анатомии внутренних структур полости носа удваивается площадь поверхности эпителиальной выстилки, мукозальная поверхность увеличивается за счет трех носовых раковин. Таким образом, площадь слизистой оболочки носа составляет 100–200 см², что в толщину составляет 10–15 мм непрерывно двигающихся ресничек [11]. Согревание и увлажнение воздуха в полости носа обеспечивается обильной васкуляризацией, наличием кавернозных сплетений. Воспаление, вызванное аллергическим или инфекционным фактором, приводит к отеку слизистой оболочки полости носа и, как следствие, к назальной обструкции. Субэпителиальная кровеносная сеть представлена сосудами разного калибра и сопротивления: артериями, капиллярами, посткапиллярными венулами и артериовенозными анастомозами. Одной из характерных особенностей сосудистой сети слизистой носа является наличие глубоко расположенных емкостных синусоидальных сосудов, сконцентрировавшихся в основном в толще слизистой оболочки нижних носовых раковин. Они являются точкой приложения топических назальных деконгестантов, а именно альфа-адренорецепторов сосудистой стенки (α_2 -адренорецепторы преобладают над рецепторами типа α_1), деятельность которых физиологически регулируется симпатической нервной системой [12].

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ТОПИЧЕСКИХ ДЕКОНГЕСТАНТОВ, ОБОСНОВАННОСТЬ ВЫБОРА

Фенилэфрин, как селективный агонист α_1 -адренорецепторов, оказывает более мягкий вазоконстрикторный эффект в сравнении с топическими деконгестантами, действующими только на α_2 -адренорецепторы. α_1 -адренорецепторы концентрируются в основном в слизистой оболочке полости носа, таким образом, это действующее вещество не вызывает значительного уменьшения кровотока в слизистой оболочке и сохраняет свой эффект менее продолжительное время. По данным риноманометрии, фенилэфрин уменьшает сопротивление воздушному потоку в полости носа на 0,5–2 часа с максимальным снижением

ем носового сопротивления на 17% (Malm L., Anggard A., 1993). С другой стороны, что является наиболее важным в педиатрической практике, при применении препарата фенилэфрина в меньшем проценте случаев возникают такие побочные эффекты, как тахифилаксия и развитие медикаментозного ринита, в связи с чем препарат может использоваться у детей с первого года жизни.

Судя по нашему клиническому опыту, всем необходимым требованиям к применению в детской оториноларингологии соответствует препарат из группы α_1 -адреномиметиков Виброцил. Согласно государственному реестру лекарственных средств Российской Федерации, препарат с торговым названием Виброцил с МНН диметинден + фенилэфрин зарегистрирован в фармакотерапевтической группе «противоаллергическое средство комбинированное (блокатор H1-гистаминовых рецепторов + альфа-адреномиметик)». В своем составе содержит диметиндена малеат 0,25 мг, фенилэфрин 2,5 мг и вспомогательные вещества. Выпускается в форме капель назальных в объеме 15 мл. Длительное применение препарата в оториноларингологической практике доказало его эффективность и безопасность у пациентов детского возраста. Основным преимуществом является минимальное влияние на функциональную активность реснитчатого эпителия в отличие от селективных α_2 -адреномиметиков (оксиметазолина и нафазолина). Об этом упоминается в исследовании, проведенном T. Hofmann и соавт. на культуре клеток мерцательного эпителия человека. Показаниями к применению препарата являются острый, в т. ч. насморк при простудных заболеваниях, аллергический, вазомоторный, хронический риниты; острый и хронический синуситы; острый средний отит (в качестве вспомогательного метода лечения), а также подготовка к хирургическим вмешательствам в области носа и устранение отека слизистой оболочки носа и придаточных пазух после хирургических вмешательств в этой области. Препарат противопоказан к применению у детей при гиперчувствительности, атрофических ринитах. С осторожностью может применяться у пациентов с заболеваниями щитовидной железы. Оптимальные реологические свойства Виброцила (pH – 6,5 и 6,7 (капли/гель), осмолярность – 300 mOsm) определяют возможность применения препарата при простудных заболеваниях и субатрофических изменениях слизистой оболочки носа, при затруднении дыхания, вызванном образованием корок [13]. Детям (с 1 года) назначают в виде капель в нос (по 1–2 капли в каждый носовой ход 3–4 раза в сутки). Перед применением рекомендуется очистить носовые ходы. Во время впрыскивания рекомендуется слегка вдохнуть через нос [14–16].

Таким образом, учитывая физиологические особенности слизистой оболочки полости носа и клинический опыт применения топических деконгестантов, препарат из группы α_1 -адреномиметиков фенилэфрин в комбинации с антигистаминным средством диметинденом является эффективным и безопасным для применения в детской оториноларингологии.



Получили/Received 16.01.2019

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Мац А.Н. Врачам об антипрививочном движении и его вымыслах в СМИ. *Педиатрическая фармакология*. 2009;6(4). <https://cyberleninka.ru/article/n/vracham-ob-antiprivivochnom-dvizhenii-i-ego-vymyslah-v-smi>. [Mats A.N. To doctors about the anti-vaccine movement and its myths in the media. *Pediatrics Farmakologiya*. 2009;6(4). <https://cyberleninka.ru/article/n/vracham-ob-antiprivivochnom-dvizhenii-i-ego-vymyslah-v-smi>.] (In Russ).
- Клинико-этические и организационные проблемы современной детской оториноларингологии; тема диссертации и автореферата по ВАК 14.00.33, кандидат медицинских наук Муратов Михаил Владимирович, 2005. <http://www.dissercat.com/content/cliniko-eticheskie-i-organizatsionnye-problemy-sovremennoi-detskoi-otorinolaringologii-0#ixzz5d5AeGHtp>. [Clinical ethical and organizational challenges of modern pediatric otolaryngology; theme of the dissertation and the abstract for the State Commission for Academic Degrees and Titles 14.00.33, Cand. of Sci. (Med.) Muratov Mikhail Vladimirovich, 2005. <http://www.dissercat.com/content/cliniko-eticheskie-i-organizatsionnye-problemy-sovremennoi-detskoi-otorinolaringologii-0#ixzz5d5AeGHtp>.] (In Russ).
- Баранова А.А., Хаитова Р.М. Клинические рекомендации для педиатров. Аллергология и иммунология. *Аллергический ринит*. Репринт. М., 2018. [Baranova A.A., Khaitova R.M.. Clinical guidelines for pediatricians. Allergy and immunology. *Allergicheskyy Rinit*. Reprint. M., 2018.] (In Russ).
- Rolla G., Guida G., Heffler E., Badiu I., Bommarito L., De Stefani A., Usai A., Cosseddu D., Nebiolo F., Bucca C. Diagnostic classification of persistent rhinitis and its relationship to exhaled nitric oxide and asthma: a clinical study of a consecutive series of patients. *Chest*. 2007;131:1345-1352. [PMID: 17317733 DOI: 10.1378/ chest.06-2618].
- Bernstein J.A. Allergic and mixed rhinitis: Epidemiology and natural history. *Allergy Asthma Proc*. 2010; 31: 365-369 [PMID: 20929601 DOI: 10.2500/aap.2010.31.3380].
- Litvyakova L.I., Baraniuk J.N. Human nasal allergen provocation for determination of true allergic rhinitis: methods for clinicians. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2002;2:194-202. [PMID: 11918860 DOI:10.1007/s11882-002-0019-9].
- Akarcay M., Miman M.C., Erdem T., Oncel S., Ozturan O., Selimoglu E. Comparison of clinical differences between patients with allergic rhinitis and nonallergic rhinitis. *Ear Nose Throat J*. 2013;92:E1-E6. [PMID: 24057906].
- Савенко И.В., Бобошко М.Ю., Гарбарук Е.С. Экссудативный средний отит у детей, родившихся недоношенными: этиопатогенез, характер течения и исходы. *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae*. 2018;24(4):27-38. [Savenko I.V., Boboshko M.Yu., Garbaruk E.S. Exudative otitis media in children born prematurely: etiopathogenesis, natural course and outcomes. *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae*. 2018;24(4):27-38.] (In Russ).
- Rosenfeld R.M., Shin J.J., Schwartz S.R., Coggins R., Gagnon L., Hackell J.M., Corrigan M.D. Clinical Practice Guideline: Otitis Media with Effusion (Update). *Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2016;154(1_suppl):S1-S41. <https://doi.org/10.1177/0194599815623467>.
- Jones N. The nose and paranasal sinuses: physiology and anatomy. *Adv Drug Deliv Rev*. 2001;51:5-19.
- Wagenmann M., Naclerio R.M. Anatomic and physiologic considerations in sinusitis. *J Allergy Clin Immunol*. 1992;90:419-23.
- Widdicombe J.G. Nasal pathophysiology. *Respir Med*. 1990;84:3-10.
- Лопатин А.С. Назальные деконгестанты: старые препараты и новые формы. *Оториноларингология*. 2011;6(65):17-23. [Lopatyn A.S. Nasal decongestants: old drugs and new forms. *Otolaryngologiya*. 2011;6(65):17-23.] (In Russ).
- Регистр лекарственных средств России. Инструкция к применению Диметинден + Фенилэфрин. https://www.rlsnet.ru/mnn_index_id_4152.htm. [Register of medicinal products of Russia. Patient Information Leaflet for Dimetinden + Phenylephrine. https://www.rlsnet.ru/mnn_index_id_4152.htm.] (In Russ).
- Togias A. Nonallergic rhinitis. In: Akdis CA, Helling PW, Agache I, editors. *Global Atlas of Allergic Rhinitis and Chronic Rhinosinusitis*, 2015: 234-236.
- Poddighe D., Gelardi M., Licari A., del Giudice M.M., Marseglia G.L. Non-allergic rhinitis in children: Epidemiological aspects, pathological features, diagnostic methodology and clinical management. *World J Methodol*. 2016;6(4):200-213. Available from: URL: <http://www.wjgnet.com/2222-0682/full/v6/i4/200>.



**МЕДИЦИНСКИЙ
СОВЕТ**

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ

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.

ОФИЦИАЛЬНЫЙ САЙТ ЖУРНАЛА



105082,
Москва, ул. Бакунинская, 71, стр. 10.
Тел.: 8 495 780 3425
факс: 8 495 780 3426,
khitrov@remedium.ru

Пробиотики при респираторных заболеваниях: ЕСТЬ ЛИ ПУТИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ?

И.Н. ЗАХАРОВА¹, И.В. БЕРЕЖНАЯ¹, Л.Я. КЛИМОВ², А.Н. КАСЬЯНОВА¹, О.В. ДЕДИКОВА¹, К.А. КОЛЬЦОВ¹

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 125993, Россия, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 355017, Ставропольский край, г. Ставрополь, ул. Мира, д. 310

Информация об авторах:

Захарова Ирина Николаевна – заслуженный врач РФ, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой педиатрии с курсом поликлинической педиатрии им. Г.Н. Сперанского Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7 (495) 496-52-38; e-mail: zakharova-gtaro@yandex.ru

Бережная Ирина Владимировна – к.м.н., доцент кафедры с курсом поликлинической педиатрии имени академика Г.Н. Сперанского Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

тел. +7 (495) 496-52-38, e-mail: berezhnaya-irina26@yandex.ru
Климов Леонид Яковлевич – к.м.н., доцент, заведующий кафедрой педиатрии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: klimov_leo@mail.ru
Касьянова Анна Николаевна – клинический ординатор кафедры педиатрии с курсом поликлинической педиатрии имени академика Г.Н. Сперанского Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7 (495) 496-52-38; e-mail: a.nicolaevnakasjanova@yandex.ru

Дедикова Ольга Валерьевна – клинический ординатор кафедры педиатрии с курсом поликлинической педиатрии имени академика Г.Н. Сперанского Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7 (495) 496-52-38; e-mail: olga.dedikova74@yandex.ru
Кольцов Константин Анатольевич – соискатель кафедры педиатрии с курсом поликлинической педиатрии им. Г.Н. Сперанского Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7 (495) 496-52-38; e-mail: kkoltsov@gmail.com

РЕЗЮМЕ

На сегодняшний день достаточно подробно изучен состав микробиома желудочно-кишечного тракта. Появляется все больше исследований о наличии в респираторном тракте, как в верхних, так и нижних дыхательных путях, своего собственного микробиома. В статье представлены основные известные на сегодняшний день сведения о видовом разнообразии микроорганизмов, присутствующих в респираторном и желудочно-кишечном трактах, описана роль здорового микробиома в обеспечении местного и общего иммунитета. Описана роль пробиотических штаммов микроорганизмов и их влияние на различные звенья иммунного ответа. Представлены данные исследований по изучению влияния пробиотических препаратов на обеспечение иммунологической резистентности организма человека, особенно респираторного тракта при высокой вирусной нагрузке. Восстановление нормального микробиома в организме человека с использованием пробиотических препаратов, вводимых через ЖКТ, способно снизить риски развития респираторных инфекционных заболеваний и тяжесть их проявления.

Ключевые слова: микробиом, респираторный тракт, желудочно-кишечный тракт, врожденный иммунитет, комменсалы, пробиотики, лактобациллы, пребиотики, синбиотики

Для цитирования: Захарова И.Н., Бережная И.В., Климов Л.Я., Касьянова А.Н., Дедикова О.В., Кольцов К.А. Пробиотики при респираторных заболеваниях: есть ли пути взаимодействия и перспективы применения? *Медицинский совет*. 2019; 2: 173-182. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-2-173-182>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Probiotics in the management of respiratory diseases: WAYS OF INTERACTION AND THERAPEUTIC PERSPECTIVES

Irina N. ZAKHAROVA¹, Irina V. BEREZHNYAYA¹, Leonid Ya. KLIMOV², Anna N. KASYANOVA¹, Olga V. DEDIKOVA¹, Konstantin A. KOLTISOV¹

¹ Federal State Budgetary Educational Institution of Additional Professional Education «Russian Medical Academy of Continuing Professional Education» of the Ministry of Health of the Russian Federation: 125993, Russia, Moscow, Barrikadnaya St., 2/1, b. 1

² Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Stavropol State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation: 355017, Russia, Stavropol Krai, Stavropol, Mira Str., 310

Author credentials:

Zakharova Irina Nikolaevna – Honoured Doctor of RF, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Speransky Chair of Paediatrics with Course of Polyclinic Paediatrics, Federal State Budgetary Educational Institution of Additional Professional Education «Russian Medical Academy of Continuing Professional Education» of the Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: +7 (495) 496-52-38; e-mail: zakharova-rma-po@yandex.ru

Berezhnaya Irina Vladimirovna – Cand. of Sci. (Med.), Assistant Professor, Speransky Chair of Paediatrics with Course of Polyclinic Paediatrics, Federal State Budgetary Educational Institution of Additional Professional Education «Russian Medical Academy of Continuing Professional Education» of the Ministry of Health of the

Russian Federation; tel.: +7 (495) 496-52-38, e-mail: berezhnaya-irina26@yandex.ru

Klimov Leonid Yakovlevich – Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Chair of Intermediate Level Paediatrics, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Stavropol State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: +7 (8652) 35-23-31; e-mail: klimov_leo@mail.ru

Kasyanova Anna Nikolaevna – a resident physician, Speransky Chair of Paediatrics with Course of Polyclinic Paediatrics, Federal State Budgetary Educational Institution of Additional Professional Education «Russian Medical Academy of Continuing Professional Education» of the Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: +7 (495) 496-52-38; e-mail: a.nicolaevnakasyanova@yandex.ru

Dedikova Olga Valeryevna – a resident physician, Speransky Chair of Paediatrics with Course of Polyclinic Paediatrics, Federal State Budgetary Educational Institution of Additional Professional Education «Russian Medical Academy of Continuing Professional Education» of the Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: +7 (495) 496-52-38; e-mail: olga.dedikova74@yandex.ru

Koltsov Konstantin Anatolyevich – a doctoral student, Speransky Chair of Paediatrics with Course of Polyclinic Paediatrics, Federal State Budgetary Educational Institution of Additional Professional Education «Russian Medical Academy of Continuing Professional Education» of the Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: +7 (495) 496-52-38; e-mail: kkoltsov@gmail.com

ABSTRACT

Today, the composition of the gut microbiota has been studied in sufficient detail. Increasing number of studies show that the respiratory tract, both the upper and lower respiratory tract, have their own microbiota. The article presents the main today's data about the species diversity of microorganisms in the respiratory and gastrointestinal tracts, describes the role of a healthy microbiota in providing local and general immunity. The authors specify the role of probiotic strains of microorganisms and their effect on various parts of the immune response and present the data of studies on the effect of probiotic products on the immunological resistance of humans, especially the respiratory tract with high viral load. Restoration of a healthy microbiota in the human tract using probiotic products administered through the gastrointestinal tract can reduce the risk and severity of manifestation of the respiratory infections.

Keywords: *microbiota, respiratory tract, gastrointestinal tract, inborn immunity, commensals, probiotics, lactobacilli, prebiotics, synbiotics*

For citing: Zakharova I.N., Berezhnaya I.V., Klimov L.Ya., Kasyanova A.N., Dedikova O.V., Koltsov K.A. Probiotics in the management of respiratory diseases: ways of interaction and therapeutic perspectives. *Meditinsky Sovet*. 2019; 2: 173-182. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-2-173-182>.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

Только тот постигал истину,
кто внимательно изучал природу,
людей и самого себя.

Николай Иванович Пирогов

В XXI веке значительно расширились возможности медицинских наук, появились новые современные методы диагностики и терапии самых сложных и неизлечимых ранее болезней. Несмотря на научные достижения, распространенность инфекционных заболеваний не снижается. Так, в нашей стране общее число острых респираторных инфекций у детей до 14 лет, включая грипп, за последние 10 лет составляет от 18 до 20 млн случаев в год (приблизительно 95% от всей инфекционной патологии) [1]. Это приносит не только вред здоровью ребенка, особенно при развитии осложнений, но и способствует выраженному экономическому ущербу для страны. Например, в США прямые затраты на лечение гриппа составляют около 1,5 млрд долл., а не прямые в 10 раз больше. В России, по ориентировоч-

ным подсчетам экспертов, прямой ущерб от острых респираторных инфекций неуточненной этиологии и гриппа составил около 30 млрд руб. за 2016 год [2]. Наибольшая опасность острых респираторных инфекций и высокий риск осложнений – у детей раннего возраста, особенно с аллергическими заболеваниями и иммунными нарушениями. Все это указывает на необходимость поиска новых методов профилактики инфекционных заболеваний для уменьшения тяжести течения и риска развития осложнений.

Вакцинация – наиболее эффективный способ специфической профилактики инфекционных заболеваний [3]. По данным Всемирной организации здравоохранения, в течение последнего столетия отмечено увеличение продолжительности жизни человека примерно на 30 лет, частично – благодаря внедрению вакцинации, эффективность которой не вызывает сомнений [4–6]. Только в России, согласно сведениям Роспотребнадзора об инфекционных и паразитарных заболеваниях, на октябрь 2018 года заболеваемость эпидемическим паротитом снижа-

лась более чем в 200 раз, корью – практически в 500 раз, коклюшем – в 20 раз, гепатитом В – в 50 раз по сравнению с довакцинальным периодом (табл. 1) [7, 8].

Вакцинация против гриппа является ведущим фактором снижения заболеваемости. Все возрастающий охват населения вакцинацией против гриппа в Российской Федерации приводит к значительному снижению заболеваемости – с 60,73 до 26,1 на 100 тыс. населения (2016–2018 гг.) [7, 9].

Уже более 200 лет вакцины используются для создания активного специфического иммунитета против конкретной инфекции. Для создания неспецифической защиты наиболее часто используют иммуномодуляторы на основе химических соединений и бактериальные лизаты. В то же время к препаратам, используемым в иммунотерапии для создания активного неспецифического иммунитета, кроме прочих, относятся пробиотики [10]. В настоящее время доказано, что разные штаммы пробиотиков способны оказывать различный иммунологический эффект на организм ребенка.

Действие разных штаммов, даже в структуре одного рода или семейства, могут кардинально отличаться по физиологическому действию на организм.

Эффекты, свойственные определенному штамму микроорганизмов, не следует приписывать другим штаммам даже того же вида микроорганизмов, тем более микроорганизмам другого вида, поскольку полезные свойства пробиотиков являются «штаммоспецифическими».

Наиболее изучено влияние различных видов *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Streptococcus*, *Propionibacterium*, *Bacillus*, *Enterococcus*, *Enterococcus faecium*. В таблице 2 представлены описанные в литературе эффекты пробиотических штаммов в респираторном тракте человека [11–13].

Многие пробиотические штаммы с успехом используются не только как лекарственные препараты, а вводятся в продукты питания, оказывая функциональное воздействие на организм. В то же время по своим метаболическим свойствам только некоторые пробиотические штаммы оказывают отчетливое влияние на иммунную систему, что особенно важно в период высокой эпидемической нагрузки. Очевидно, что не только штамм конкретного рода, семейства и вида микроорганизма имеет значение для иммунопрофилактики, но и определенная его доза [14, 15].

Кишечный барьер представлен в виде многослойной системы, в которой можно выделить 2 основных слоя: **внешний физический барьер**, препятствующий адгезии бактерий, и **внутренний функциональный барьер**, который способен отличать комменсальные бактерии от патогенов, отвечающий за формирование иммунологической толерантности к первым и иммунного ответа на патогенные микроорганизмы (рис. 1) [16, 17].

В норме верхний барьер соприкасается с резидентной микробиотой кишечника, которая конкурирует с патогенами за пространство и ресурсы, вырабатывает молекулы, необходимые для целостности слизистой оболочки, и модулирует иммунологические паттерны нижнего барьера. Комменсальные микроорганизмы свя-

● **Таблица 1.** Эффективность вакцинации против наиболее распространенных «детских» инфекций [7, 8]

● **Table 1.** Efficiency of vaccination against the most common “childhood” infections [7, 8]

Инфекция	Заболеваемость на 100 тыс. населения		Снижение заболеваемости
	До вакцинации	По данным на октябрь 2018 г.	
Эпидемический паротит	300–500	1,28	235 раз
Корь	800–1000	1,6	500 раз
Коклюш	100–200	5,55	20 раз
Дифтерия	50–90	0	-
Полиомиелит	10	0	-
Гепатит В	30–40	0,56	50 раз
Краснуха	120–400	0	-

● **Таблица 2.** Эффекты пробиотических препаратов в респираторном тракте [11–13]

● **Table 2.** Effects of probiotics in the respiratory tract [11–13]

Пробиотики	Эффекты в респираторном тракте
• <i>Lactobacillus gasseri</i> • <i>Lactobacillus rhamnosus</i> • <i>Lactobacillus casei</i> • <i>Lactobacillus acidophilus</i> • <i>Bifidobacterium lactis</i> • <i>Lactobacillus delbrückii subsp. Bulgaricus</i> • Термофильные стрептококки • <i>Bifidobacterium bifidum</i> • <i>Bifidobacterium breve</i>	• Стимуляция фагоцитоза в нормальных условиях • Подавление фагоцитоза при аллергических состояниях • Усиление производства антигенспецифических антител IgG и IgA • Подавление пролиферации мононуклеарных клеток во время воспаления • Снижение нагрузки патогенов в легких • Предотвращение бактериемии • Повышение уровней ИФН-γ, ИЛ-6, ИЛ-4, ФНО-α и ИЛ-10 в бронхоальвеолярной жидкости • Увеличение активности естественных киллеров
Оральные вакцины против респираторных патогенов	Эффекты в респираторном тракте
• <i>Mycobacterium spp.</i> • <i>Francisella tularensis</i> • <i>Brucella melitensis</i> • <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	• Повышенный уровень сывороточных антител • Увеличение производства ИЛ-2 и ИФН-γ • Повышенные уровни антигенспецифических антител в бронхоальвеолярной жидкости • Повышенная пролиферация антигенспецифических клеток, продуцирующих интерферон • Значительное снижение нагрузки в легком после инфекции
Пробиотики, используемые в качестве адъювантов в вакцинах	Эффекты в респираторном тракте
• <i>Lactococcus lactis</i> • <i>Lactobacillus rhamnosus</i> • <i>Bifidobacterium animalis</i> • <i>Lactobacillus paracasei</i>	• Повышенный синтез антигенспецифических АТ IgM, IgG (IgG1 и IgG2) и IgA • Стимулирование ответов Th1 и Th2 • Увеличение производства как ИФН-γ, так и ИЛ-4 • Индукция кросс-защитного иммунитета к нескольким серотипам

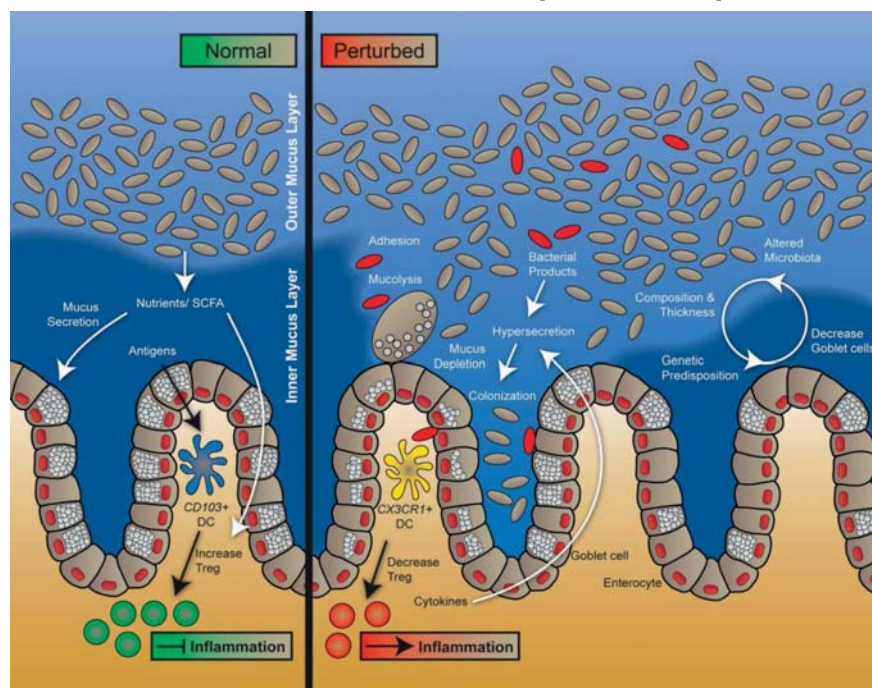
зываются со слизью через лектиноподобные молекулы. Внутренний слой слизи относительно стерилен. Основными строительными блоками слизистого геля являются гликопротеины с высокой молекулярной массой, называемые муцинами, среди которых выделяют секретиремые муцины (MUC2, MUC5AC, MUC5B и MUC6), которые непосредственно участвуют в гелеобразовании, а также трансмембранные муцины (например, MUC1, MUC4, MUC13 и MUC16), функции которых не до конца изучены, но предполагается их участие в различных сигнальных путях [17, 18]. Муцины сами по себе выполняют защитную функцию от действия патогенов. Бактерии используют адгезины, которые взаимодействуют и связываются с боковыми цепями олигосахаридов на муцинах, тем самым муцины действуют как приманка и

иммобилизуют бактерии, предотвращая их проникновение и повреждение эпителия.

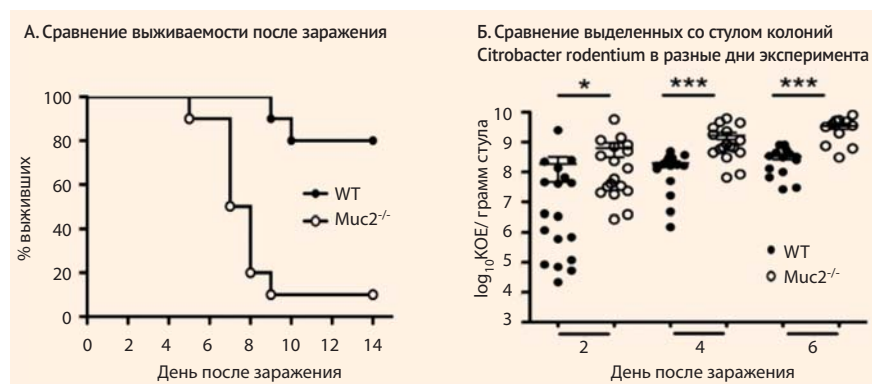
В исследованиях на мышах показано, что при отсутствии слоя слизи, как у мышей Muc2^{-/-}, колонизация кишечных патогенов происходит в большей степени и быстрее, чем у животных дикого типа (Wt). В частности, при заражении *Citrobacter rodentium* мышей Muc2^{-/-} отсутствие слизистого барьера приводило к большему образованию микроколоний на поверхности слизистой оболочки. Помимо этого, у данных мышей отмечалось значительно большее число колоний, выделяющихся со стулом (рис. 2Б). В дальнейшем было установлено, что отсутствие слизи в группе мышей Muc2^{-/-} способствовало тому, что в данной группе в течение последующих 14 дней отмечалось достоверно меньшее число выживших особей (рис. 2А) [19].

В нормальных условиях бокаловидные клетки непрерывно производят слизь для поддержания функциональной активности; однако генетические факторы и факторы окружающей среды могут модулировать функцию бокаловидных клеток и выработку слизи. Короткоцепочечные жирные кислоты (КЖК), вырабатываемые комменсальными микроорганизмами, не только являются питательными веществами и для колоноцитов, но и увеличивают выработку и секрецию слизи. Кроме того, КЖК также модулируют иммунный гомеостаз и толерантность в кишечнике [17]. В условиях нарушенного гомеостаза патогены могут вызывать гиперсекрецию муцина, подавлять образование слизи, вызвать деградацию слизи или индуцирование изменений гликозилирования муцинов, что может привести к нарушению слизистого барьера. Измененная барьерная функция впоследствии приводит к тому, что комменсальные и патогенные микробы, а также продукты жизнедеятельности микроорганизмов перемещаются к поверхности эпителия. Это, в свою очередь, может вызвать иммунный клеточный ответ и производство цитокинов, что приводит к развитию воспаления [17, 18].

- **Рисунок 1.** Кишечный барьер в норме и при патологии [адаптировано из 17]
- **Figure 1.** Intestinal barrier in health and disease [adapted from 17]



- **Рисунок 2.** Сравнение групп мышей при заражении *Citrobacter rodentium* [адаптировано из 19]
- **Figure 2.** Comparison of mice groups during infection with *Citrobacter rodentium* [adapted from 19]



● **Таблица 3.** Спектр активности антимикробных пептидов [24–38]

● **Table 3.** Spectrum of antimicrobial peptides activities [24–38]

LL-37	Дефензины
• M. tuberculosis • Porphyromonas gingivalis • A. actinomycetemcomitans • S. aureus • Ps. aeruginosa in vitro • Вирус иммунодефицита человека (ВИЧ-1) • Вирус гриппа • Вирус простого герпеса 1 (ВПГ-1) • Аденовирус-19 • РС-вирус in vitro	• S. typhimurium • E. faecium • E. coli • S. typhi • Str. Mutans • A. actinomycetemcomitans • H. influenza • S. pneumoniae • M. catarrhalis • Аденовирус • ВПЧ • ВИЧ • Вирус гриппа А • РС-вирус • Varicella zoster in vitro • Candida albicans

познавании различных патогенов, экспрессирующих сигнальные молекулы, называемые патоген-ассоциированными молекулярными образцами (PAMP), что обеспечивает быстрый запуск компонентов врожденного иммунного ответа, а в дальнейшем и адаптивного (рис. 3) [20, 21]. Среди компонентов врожденного иммунитета одно из ведущих мест также занимают антимикробные пептиды (АМП), которые в слизистых оболочках присутствуют в большом количестве и представлены двумя основными семействами дефензинов (α - и β -) и кателицидина (LL-37) [22, 23], обладающие широким спектром действия, включая как грамотрицательные, так и грамположительные микроорганизмы, грибы и вирусы (табл. 3) [24–38]. Помимо прямого губительного действия на различные микроорганизмы, АМП способны модулировать иммунный ответ [38–40].

В исследованиях также демонстрируется роль LL-37 в поддержании оптимального состава микробиоты ЖКТ. Так, Round L.D. и коллеги (2015) показали на моделях грызунов с диабетом 1 типа, что прием LL-37 обеспечивает формирование микробиоты у них в направлении контрольной группы грызунов (рис. 4 А-Д). Помимо этого, у мышей группы контроля, употреблявших LL-37, отмечалось увеличение в составе микробиоты численности рода *Lactobacillus* по сравнению с мышами группы контроля, получавшими плацебо (рис. 4Е) [41].

Таким образом, слизистая желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) вместе с резидентной микробиотой и компонентами врожденного иммунитета образует сложную экосистему, которая функционирует как структур-

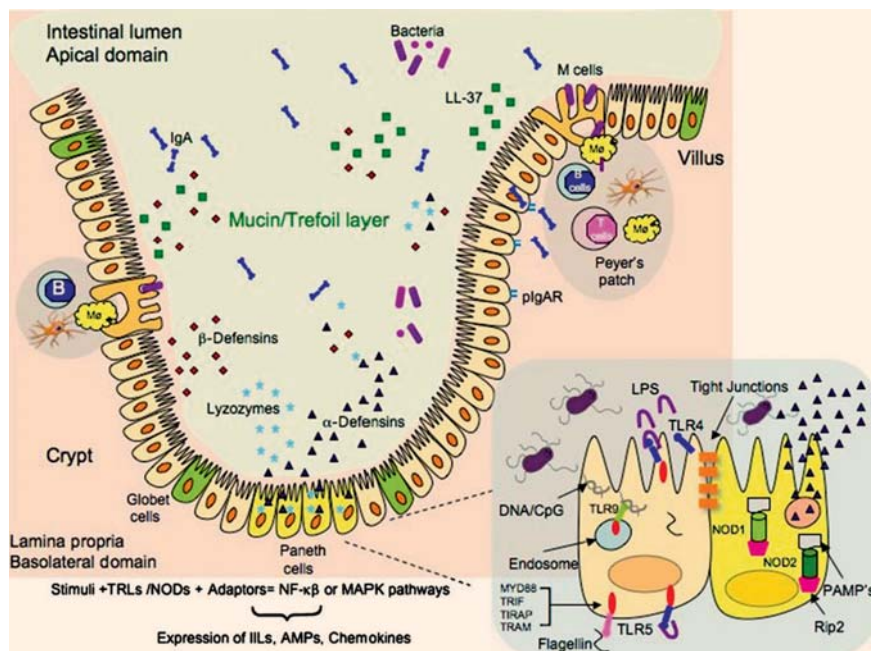
ный и функциональный барьер, подавляя активность энтеровирулентных микроорганизмов и вирусов [42]. ЖКТ наиболее плотно заселен микроорганизмами и также имеет наибольшее количество иммунокомпетентных клеток на единицу поверхности, что и объясняет возможность использования пробиотиков при самых разных патологических процессах.

Лимфоидная система ЖКТ (GALT-система – gut associated lymphoid tissue) является частью врожденного иммунитета и обладает механизмами неспецифической защиты. Однако патогены поступают в организм не только через слизистые ЖКТ, но и носоглотку, бронхи и легкие, которые содержат лимфоидные скопления, – MALT-систему (мукоза-ассоциированная лимфоидная ткань – mucosa-associated lymphoid tissue). MALT-систему условно подразделяют на лимфоидную ткань, ассоциированную с носоглоткой (TALT – tube-associated lymphoid tissue и NALT – nasal-associated lymphoid tissue), и лимфоидную ткань, ассоциированную с бронхами (BALT – bronchus-associated lymphoid tissue) [43, 44]. Все эти системы работают в постоянном взаимодействии и расцениваются в виде мукоза-ассоциированной иммунной системы площадью более 400 м² (тогда как на кожу приходится только 1,8 м²). Стимуляция иммунной системы происходит путем взаимодействия микробиома слизистых с патогенами окружающей среды. Многочисленные исследования демонстрируют наличие бактериальной ДНК не только в ЖКТ, но и в бронхолегочном тракте и мочевых путях [45–48].

Метод пиросеквенирования 16SpPHK позволил определить, что в респираторном тракте доминирующими являются *Streptococcus*, *Veillonella* и *Prevotella* и составляют

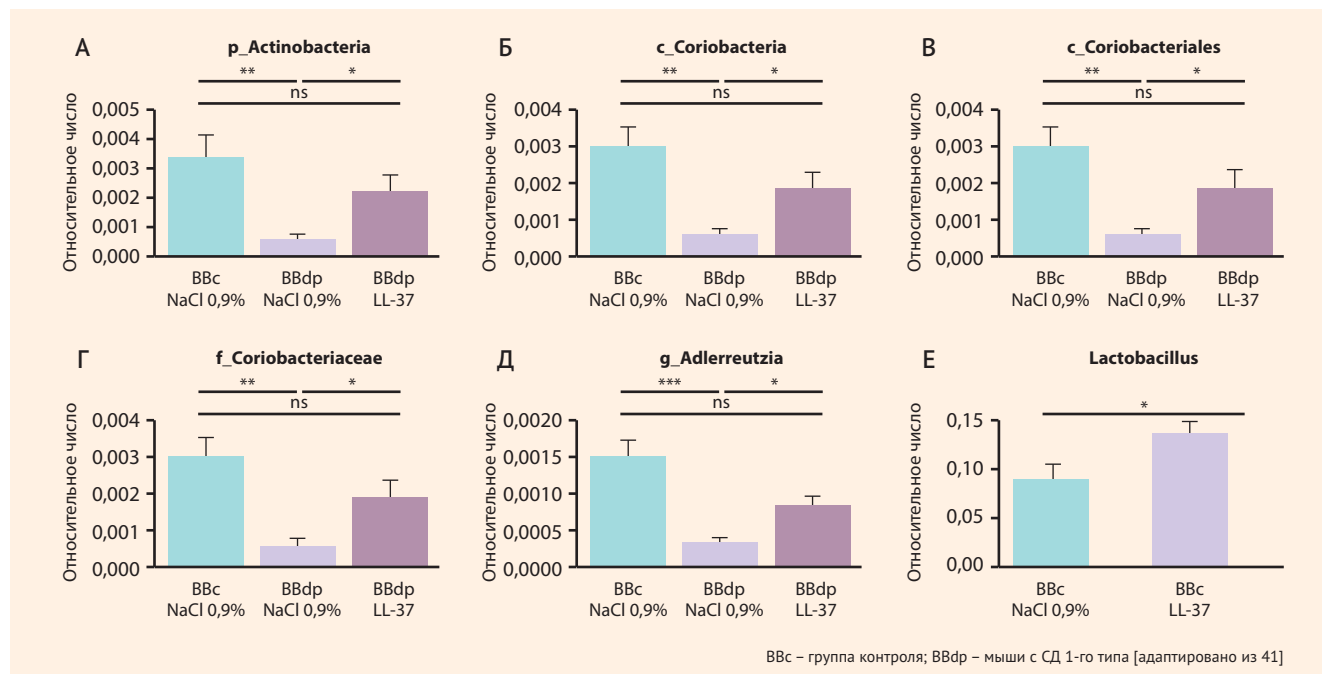
● **Рисунок 3.** Компоненты врожденного иммунитета слизистой оболочки кишечника [адаптировано из 20]

● **Figure 3.** Components of inborn immunity of the intestinal mucosa [adapted from 20]



● **Рисунок 4.** Сравнение микробиоты групп грызунов с СД 1-го типа и группы контроля при использовании физиологического раствора и кателицидина LL-37

● **Figure 4.** Comparison of the microbiota of rodent groups with type 1 DM and the control group using saline and cathelicidin LL-37



более 60% от общего числа микроорганизмов дыхательных путей, в то время как микробиом кишечника представлен в большей степени *Bacteroides*, *Bifidobacterium* и *Veillonella* [49]. Однако, несмотря на различия в микробиоме разных экосистем макроорганизма, доказана взаимосвязь этих систем. Например, при введении микробов, меченных ^{99m}Tc , в носовые ходы мышей, они обнаруживались в ЖКТ примерно через час, скорость поступления по времени зависела от их объема. При этом авторы говорят, что не отмечено влияния положения тела мышей на скорость появления микроорганизмов, введенных через дыхательные пути в ЖКТ [50]. Эти данные позволили предположить, что введение пробиотика, обладающего иммуномодулирующим эффектом, в ЖКТ приведет к нормализации иммунного ответа при разных патологических состояниях, в том числе уменьшит частоту и тяжесть респираторных инфекций.

Для врача-педиатра имеет значение правильный выбор безопасного с таргетным действием препарата для восстановления иммунного ответа, особенно у детей младшего возраста. Для детей раннего и младшего возраста на фоне недостаточно зрелой иммунной системы наиболее целесообразно использование функционального питания и/или препаратов, содержащих пробиотики (рис. 5). На рынке представлено много как моноштаммовых, так и мультиштаммовых пробиотиков, синбиотиков и метабиотиков в виде лекарственных препаратов, биологически активных добавок и продуктов функционального питания.

Лактобациллы – это наиболее изученный род микроорганизмов, насчитывающий более 90 видов, каждый из которых имеет свои особенные функции [51]. Одним из

первых штаммов, используемых с профилактической целью при инфекционных заболеваниях, оказался штамм *Lactobacillus delbrueckii ssp. bulgaricus* OLL1073R-1. Применение данного штамма снижает частоту и тяжесть острых респираторных инфекций в 2,6 раза путем повышения естественной активности клеток натуральных киллеров (NK-клеток). Пробиотический штамм добавляли в питание: всего 90 мл ферментированного йогурта в течение 2,5–3 месяцев оказались эффективными в профилактике острых респираторных заболеваний у пожилых людей [52].

Вид *Lactobacillus rhamnosus* представлен несколькими хорошо изученными штаммами, которые отличаются своим метаболизмом и влиянием на иммунную систему.

● **Рисунок 5.** Влияние на иммунный ответ разных средств иммунокоррекции [70]

● **Figure 5.** Effect on the immune response of different immunocorrective agents [70]



В одном из исследований на мышах (мыши швейцарских альбиносов) показано, что использование двух разных штаммов *L. rhamnosus* CRL1505 (Lr05) и *L. rhamnosus* CRL1506 (Lr06) имело одинаковое влияние на *Salmonella typhimurium* и кардинально отличалось в эффектах на *Streptococcus pneumoniae*. Только штамм *L. rhamnosus* CRL1505 (Lr05) оказывал подавляющее действие на *S. pneumoniae* в легких, предотвращая бактериемию, и стимулировал Th1- (INF- γ) и Th2- (IL-6, IL-4 и IL-10) уровень цитокинов в бронхоальвеолярном лаваже. То есть введение штамма перорально в ЖКТ оказывало иммунопротективное действие в легких при пневмонии, вызванной *Streptococcus pneumoniae* [53].

Lactobacillus rhamnosus штамм GG на сегодняшний день наиболее изучен в отношении защитного действия при острых гастроэнтеритах вирусной и/или бактериальной этиологии [54]. *L. rhamnosus* GG обладает уникальными свойствами адгезии к эпителию слизистой оболочки кишечника и остается жизнеспособным во всех агрессивных средах и на всем протяжении ЖКТ [55]. Известно, что многие пробиотики имеют адгезивные свойства, например, *B. bifidum*, *L. acidophilus* LA5, *L. casei*Shirota, *L. paracasei* F-19, но у LGG этот феномен представлен наиболее ярко (табл. 4).

L. rhamnosus GG блокирует активность апоптоза в кишечнике путем синтеза двух белков Msp1/p75 и Msp2/p4, которые являются важнейшим компонентом врожденного иммунитета [57]. Учитывая данные последних исследований о комплексе влияния микробиоты ЖКТ на микробиоту легких, становится понятным механизм противовоспалительной и аллергической защиты *L. rhamnosus* GG. В экспериментах показано влияние *L. rhamnosus* GG на выработку и экспрессию провоспалительных цитокинов типа Th-1-TNF- α , IL-1 β , IL-6 и IL-18 в мононуклеарах периферической крови. Значимого действия на цитокины типа Th-2, IL-4, IL-10 доказано не было [58]. Изменение иммунного ответа с Th2 к Th1 приводит к снижению активности гуморального звена, что, в свою очередь, повышает клеточную защиту [59]. Исследование, в котором приняли участие 570 детей младшего возраста, показало, что ежедневный прием *L. rhamnosus* GG в виде сапплементации молочного продукта в течение 7 месяцев продемонстрировал снижение частоты острых респираторных инфекций на 17%, острых отитов на 21% и необходимости применения антибактериальных препаратов на 19% [60]. Особенно интересные данные получены по влиянию *L. rhamnosus* GG на поствакцинальный иммунитет при вакцинации от ротавирусной инфекции и гриппа [61].

Эффекты биологического действия штамма *Lactobacillus plantarum* LP01 изучались в культуре клеток молодых поросят. Авторы показали выраженный эффект снижения проницаемости кишечного барьера, снижение пристеночного воспаления. Похожие данные были получены для *L. reuteri* [62].

У пациентов с рекуррентными острыми респираторными инфекциями изучено влияние штамма *Lactobacillus casei* DN-114001. Данный штамм вводился пациентам в виде сапплементации (добавки) продуктов питания в течение

● **Таблица 4.** Возможности адгезии на слизистой кишечника у разных пробиотиков [56]

● **Table 4.** Potential of the adhesion of different probiotics to the intestinal mucosa [56]

<i>B. bifidum</i>	31%
<i>L. acidophilus</i> LA5	4%
<i>L. casei</i> Shirota	1%
<i>L. paracasei</i> F-19	3%
LGG	34%

нескольких недель. В заключение авторы показали, что длительное употребление пищевых продуктов, содержащих данный штамм, значительно снижает длительность и тяжесть течения вирусных респираторных инфекций даже в течение месяца после прекращения приема [63, 64].

Моноштаммовые эффекты пробиотиков показаны на культурах клеток, гнотобиомных животных, в человеческой популяции. Однако эксперты пытаются соединить несколько разных штаммов с разными эффектами для расширения возможностей использования пробиотиков. Попытка соединения двух штаммов бифидобактерий и одного вида лактобацилл показала хорошие результаты. В двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании приняли участие 479 взрослых от 18 до 67 лет. 122 добровольца принимали витаминно-минеральные комплексы, обогащенные пробиотиками *Lactobacillus gasseri* PA штамм 16/8, *Bifidobacterium longum* SP 07/3 и *B. bifidum* MF 20/5, и остальные без пробиотиков в течение 3 месяцев осенне-зимнего периода. В результате в группе, получавшей пробиотики, уменьшилась тяжесть течения инфекции и длительность заболевания на 2 дня [65]. В ходе исследования доказана совокупная роль мультиштаммов в виде активации клеточного иммунитета с повышением уровня цитотоксических Т-лимфоцитов (CD8+) и Т-хелперов (CD4+). Сочетание пребиотика и пробиотика в одном препарате оказалось очень удачной комбинацией. Известна роль олигосахаридов в иммуномодулирующем эффекте. В работе Х. Хи и соавт. (2014) показано, что не все олигосахариды имеют одинаковые эффекты, более значимые эффекты выявлены у ненасыщенного олигосахарида гиалуроната, полученного ферментативным расщеплением (GOS-ED) [66].

Использование пребиотиков в комплексе с пробиотиками постоянно изучается, и многие эксперты возлагают на синбиотики большие надежды в регуляции иммунного ответа [67].

Полученные данные использования мультиштаммовых пробиотиков в сочетании с пребиотиками показывают, что сочетанный эффект оказывается более значимым и длительным, особенно для неспецифической иммунной защиты. В исследовании с использованием синбиотика из пяти пробиотиков и пребиотика показана высокая эффективность иммунологической защиты при острых респираторных инфекциях. Использован комплекс из 5 штаммов *Lactobacillus plantarum* (штаммы LP01 и LP02), *Lactobacillus*

rhamnosus (штаммы LRO4 и LRO5), *Bifidobacterium lactis* (штамм BSO1) и пребиотики (фруктоолигосахариды – 3000 мг) у детей в возрасте от 6 до 11 лет с рекуррентными инфекциями. Помимо рекуррентных респираторных инфекций, у примерно половины детей выявлена аллергия-патология с высоким уровнем общих IgE с проявлением atopического дерматита, аллергического ринита, а также рецидивирующей отит, у 80% – синдром хронической усталости. **Синбиотик (Флувир)** назначался по 1 саше в течение 1 месяца перед едой. До начала и после отмены проводилась оценка уровня секреторного IgA (sIgA) в слюне, концентрация в сыворотке крови ИФН- α , IgA и IgE, ИЛ17, число активированных лимфоцитов с маркерами CD25+, CD4+CD25+, CD4+CD25–, CD3+/HLA–DR+, CD3+/HLA–DR–. После окончания курса терапии авторы показали положительный клинико-лабораторный эффект. Доказана нормализация мукозального иммунитета с нормализацией уровня sIgA в слюне и сывороточного IgA, стабилизация продукции IgE, повышение синтеза ИФН- α у детей и активация CD3–/HLA–DR+–лимфоцитов с естественной киллерной активностью. В ходе исследования выявлена прямая корреляционная зависимость между абсолютным количеством CD4+CD25+–лимфоцитов и уровнем ИФН- α ($r = +0,49$, $p < 0,05$) и между относительным количеством сегментоядерных нейтрофилов и уровнем sIgA ($r = +0,40$, $p < 0,05$) у больных после применения синбиотика (Флувир), что доказывает его иммуномодулирующие свойства [68]. Трехступенчатое итальянское проспективное рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование с несколькими синбиотическими препаратами, содержащими от 3 до 5 штам-

мов *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus rhamnosus* и *Bifidobacterium lactis*, лактоферрин и пребиотики, такие как фруктоолигосахариды, показало эффективность комбинации пробиотических бактерий и пребиотика [69]. В исследовании на первом этапе наблюдали 237 здоровых добровольцев, которые принимали симбиотик из 3 пробиотических штаммов *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus rhamnosus* и *Bifidobacterium lactis* и фруктоолигосахариды в сравнении с плацебо. На втором этапе 234 здоровых добровольца принимали данный комплекс в сочетании с лактоферрином. Третий этап включал 250 здоровых добровольцев, которые получали 2 новых синбиотических препарата, каждый из которых содержал по 5 пробиотиков и пребиотики (фруктоолигосахариды), также по сравнению с плацебо. В результате показаны статистически достоверные показатели снижения числа регистрируемых респираторных инфекций у лиц, получавших синбиотик, снизилась длительность и тяжесть эпизодов острых респираторных инфекций. Применение комплексного состава пробиотиков в сочетании с пребиотиком показало снижение числа случаев заболевания гриппом в 5 раз, ОРВИ – в 1,5 раза, что в общем на 40% позволило уменьшить общее число случаев регистрации респираторных инфекций. Прием Флувира также способствовал сокращению сроков лечения ОРВИ на 25%.

На сегодняшний день использование комплексных пробиотических средств в комплексе с пребиотиком (в частности, Флувира) позволяет эффективно воздействовать на неспецифический иммунный ответ при острых респираторных инфекциях и гриппе, уменьшая частоту заболеваний и тяжесть возможных осложнений.



Получили/Received 15.01.2019

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Постановление главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 25.06.2018 №38 «О мероприятиях по профилактике гриппа и острых респираторных вирусных инфекций в эпидемическом сезоне 2018–2019 годов». [Resolution of the Chief State Sanitary Officer of the Russian Federation No. 38 "On measures for the prevention of influenza and acute respiratory viral infections in 2018–2019 epidemic season" of June 25, 2018.] (In Russ).
2. <http://rospotrebnadzor.ru/activities/statistical-materials>.
3. WHO, UNICEF, World Bank. State of the World's Vaccines and Immunization, 3rd ed Geneva, World Health Organization, 2009.
4. WHO: <http://www.who.int/immunization/news-room/en>.
5. WHO: <http://www.euro.who.int/vaccine/ei.w>.
6. WHO: <http://www.euro.who.int/vaccine/safe>.
7. Инфекционная заболеваемость в Российской Федерации за январь–октябрь 2018 года: http://rospotrebnadzor.ru/activities/statistical-materials/statistic_details.php?ELEMENT_ID=10897. [Infectious morbidity in the Russian Federation in January–October of 2018: http://rospotrebnadzor.ru/activities/statistical-materials/statistic_details.php?ELEMENT_ID=10897] (In Russ).
8. Медуницын Н.В., Олефир Ю.В., Меркулов В.А., Бондарев В.П. Персональный и коллективный иммунитет при вакцинации. *Биопрепараты. Профилактика, диагностика, лечение*. 2016;16;4(60):195–207. [Medunitsyn N.V., Olefir Yu.V., Merkulov V.A., Bondarev V.P. Personal and collective immunity during vaccination. *Biopreparaty. Profilaktika, Diagnostika, Lechenie*. 2016;16;4(60):195–207.] (In Russ).
9. Инфекционная заболеваемость в Российской Федерации за январь–декабрь 2016 года: http://rospotrebnadzor.ru/activities/statistical-materials/statistic_details.php?ELEMENT_ID=7804. [Infectious morbidity in the Russian Federation in January–December of 2016: http://rospotrebnadzor.ru/activities/statistical-materials/statistic_details.php?ELEMENT_ID=7804] (In Russ).
10. Шамшева О.В. Вакцинация и здоровье человека. *Детские инфекции*. 2015;14(4):6–12. [Shamsheva O.V. Vaccination and human health. *Detskije Infektsii*. 2015;14(4):6–12.] (In Russ).
11. Samuelson D.R., Welsh D.A., and Shellito J.E. Regulation of lung immunity and host defense by the intestinal microbiota. *Front Microbiol*. 2015;6:1085.
12. Forsythe P. Probiotics and lung diseases. *Chest J*. 2011;139:901–908. doi: 10.1378/chest.10-1861.
13. Forsythe P. Probiotics and lung immune responses. *Ann. Am. Thorac. Soc*. 2014;11:S33–S37.
14. Weizman Z., Asli G., Alsheikh A. Effect of a probiotic infant formula on infections in child care centers: comparison of two probiotic agents. *Pediatrics*. 2005;115(1):5–9.
15. Report of a Joint FAO/WHO Working group. Guidelines for evaluation of probiotics in food. 2002, London, Ontario, Canada: FAO/WHO.
16. Scalfarelli F., Pizzoferrato M., Gerardi V., Lopetuso L., Gasbarrini A. The gut barrier: new acquisitions and therapeutic approaches. *J Clin Gastroenterol*. 2012 Oct;46(Suppl):S12–7.
17. Cornick S., Tawiah A., Chadee K. Roles and regulation of the mucus barrier in the gut. *Tissue Barriers*. 2015 Apr 3;3(1-2):e982426. doi: 10.4161/21688370.2014.982426. eCollection 2015.
18. Boltin D., Perets T.T., Vilkin A., Niv Y. Mucin function in inflammatory bowel disease, an update. *J Clin Gastroenterol*. 2013;47:106–11.
19. Bergstrom K.S.B., Kisson-Singh V., Gibson D.L., Ma C., Montero M., Sham H.P., Ryz N., Huang T., Velcich A., Finlay B.B., et al. Muc2 protects against lethal infectious colitis by disassociating pathogenic and commensal bacteria from the colonic mucosa. *PLoS Pathog*. 2010; 6:e1000902.
20. Maldonado-Contreras A.L., McCormick B.A. Intestinal epithelial cells and their role in innate mucosal immunity. *Cell Tissue Res*. 2011 Jan;343(1):5–12. doi: 10.1007/s00441-010-1082-5.
21. Deretic V. Autophagy in immunity and cell-autonomous defense against intracellular microbes. *Immunol. Rev*. 2011;240:92–104.
22. Pasupuleti M., Schmidtchen A., Malmsten M. Antimicrobial peptides: key components of the innate immune system. *Crit. Rev. Biotechnol*. 2012;32(2):143–171.
23. Vandamme D., Landuyt B., Luyten W., Schoofs L. A comprehensive summary of LL-37, the factor human cathelicidin peptide. *Cell Immunol*. 2012;280:22–35.



Fluvir

Флувир

Биотерапевтический синбиотик, способствующий
повышению общей сопротивляемости организма к
вирусным и бактериальным инфекциям



ФЛУВИР ПРИ ПРОСТУДНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ У ДЕТЕЙ И ВЗРОСЛЫХ

Современная технология микроэнкапсулирования* обеспечивает наличие 15 млрд живых бактерий, способных к быстрой колонизации кишечника.

**1 саше Флувир в день - детям с 1-го месяца и взрослым
для формирования адекватного и стойкого иммунного ответа**

*запатентованная технология производителя



ОРГАНИЗАЦИЯ, ПРИНИМАЮЩАЯ ПРЕТЕНЗИИ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ В РФ:

Представительство АО Дельта Медикел Промоушнз АГ (Швейцария), 123001, г. Москва, Трехпрудный пер., д. 4, стр.1,
тел. +7 (495) 981 53 54, delta-medical.ru.



БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНАЯ ДОБАВКА
НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

24. Mathew B., Nagaraj R. Variations in the interaction of human defensins with *Escherichia coli*: Possible implications in bacterial killing. *PLoS One*. 2017;12(4):e0175858.
25. Patro S., Maiti S., Panda S.K., Dey N. Utilization of plant-derived recombinant human β -defensins (hBD-1 and hBD-2) for averting salmonellosis. *Transgenic Res*. 2015;24(2):353–364.
26. Woo J.I., Kil S.H., Brough D.E., Lee Y.J., Lim D.J., Moon S.K. Therapeutic potential of adenovirus-mediated delivery of β -defensin 2 for experimental otitis media. *Innate Immun*. 2015;21(2):215–224.
27. Lee H.Y., Andalibi A., Webster P., Moon S.K., Teufert K., Kang S.H., Li J.D., Nagura M., Ganz T., Lim D.J. Antimicrobial activity of innate immune molecules against *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis* and non typeable *Haemophilus influenzae*. *BMC Infect Dis*. 2004;4:12.
28. Tenge V.R., Gounder A.P., Wiens M.E., Lu W. and Smith J.G. Delineation of interfaces on human alpha-defensins critical for human adenovirus and human papillomavirus inhibition. *PLoS Pathog*. 2014;10(9):e1004360.
29. Saitoh T., Komano J., Saitoh Y., Misawa T., Takahama M., Kozaki T., Uehata T., Iwasaki H., Omori H., Yamakita S., Yamamoto N., Akira S. Neutrophil extracellular traps mediate a host defense response to human immunodeficiency virus-1. *Cell Host Microbe*. 2012;12(1):109–116.
30. Salvatore M., Garcia-Sastre A., Ruchala P., Lehrer R. I., Chang T., Klotman M.E. Alpha-defensin inhibits influenza virus replication by cell-mediated mechanism(s). *J. Infect. Dis*. 2007;196(6):835–843.
31. Crack L.R., Jones L., Malavige G.N., Patel V., Ogg G.S. Human antimicrobial peptides LL-37 and human beta-defensin-2 reduce viral replication in keratinocytes infected with Varicella zoster virus. *Clin. Exp. Dermatol*. 2012;37(5):534–543.
32. Swidrigall M., Ernst J.F. Interplay between *Candida albicans* and the antimicrobial peptide armory. *Eukaryot Cell*. 2014;13(8):950–957.
33. Barlow P.G., Svoboda P., Mackellar A., Nash A.A., York I.A., Pohl J., Davidson D.J., Donis R.O. Antiviral activity and increased host defense against influenza infection elicited by the human cathelicidin LL-37. *PLoS One*. 2011;6(10):e25333. doi: 10.1371/journal.pone.0025333. Epub 2011 Oct 21.
34. Gordon Y.J., Huang L.C., Romanowski E.G., Yates K.A., Prose R.J., McDermott A.M. Human cathelicidin (LL-37), a multifunctional peptide, is expressed by ocular surface epithelia and has potent antibacterial and antiviral activity. *Curr Eye Res*. 2005 May;30(5):385–94.
35. Currie S.M., Findlay E.G., McHugh B.J., Mackellar A., Man T., Macmillan D., Wang H., Fitch P.M., Schwarze J., Davidson D.J. The human cathelicidin LL-37 has antiviral activity against respiratory syncytial virus. *PLoS One*. 2013 Aug 30;8(8):e73659. doi: 10.1371/journal.pone.0073659. eCollection 2013.
36. Bals R., Wang X., Zasloff M., Wilson J.M. The peptide antibiotic LL-37/hCAP-18 is expressed in epithelia of the human lung where it has broad antimicrobial activity at the airway surface. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1998 Aug 4;95(16):9541–6.
37. Mc Glasson S.L., Semple F., Mac Pherson H., Gray M., Davidson D.J., Dorin J.R. Human β -defensin 3 increases the TLR9-dependent response to bacterial DNA. *Eur J Immunol*. 2017;47(4):658–664. doi: 10.1002/eji.201646799.
38. Yang D., Biragyn A., Kwak L.W., Oppenheim J.J. Mammalian defensins in immunity: more than just microbicidal. *Trends Immunol*. 2002;23(6):291–296.
39. Tjabringa G.S., Ninaber D.K., Drijfhout J.W., Rabe K.F., Hiemstra P.S. Human cathelicidin LL-37 is a chemoattractant for eosinophils and neutrophils that acts via formyl-peptide receptors. *Int Arch. Allergy Immunol*. 2006;140:103–112.
40. Agier J., Brzezinska-Blaszczyk E. Cathelicidins and defensins regulate mast cell antimicrobial activity. *Postepy Hig Med Dosw (Online)*. 2016;70:618–636.
41. Pound L.D., Patrick C., Eberhard C.E., Mottawea W., Wang G.S., Abujamel T., et al. 720 Cathelicidin antimicrobial peptide: a novel regulator of islet function, islet 721 regeneration and selected gut bacteria. *Diabetes*. 2015.
42. Lievin-Le Moal V., Servin A.L. The front line of enteric host defense against unwelcome intrusion of harmful microorganisms: mucins, antimicrobial peptides, and microbiota. *Clin. Microbiol. Rev*. 2006;19:315–337. http://dx.doi.org/10.1128/CMR.19.2.315-337.2006.
43. Lee D.K., Im J.G., Lee K.S., Lee J.S., Seo J.B., Goo J.M., et al. B-cell lymphoma of bronchus-associated lymphoid tissue (BALT): CT features in 10 patients. *J Comput Assist Tomogr*. 2000;24:30–4.
44. McCulloch G.L., Sinnatamby R., Stewart S., Goddard M., Flower C.D.R. High-resolution computed tomographic appearance of MALToma of the lung. *Eur Radiol*. 1998;8:1669–73.
45. Dickson R.P., Erb-Downward J.R., Freeman C.M., McCloskey L., Beck J.M., Huffnagle G.B., et al. Spatial variation in the healthy human lung microbiome and the adapted island model of lung biogeography. *Ann Am Thorac Soc*. 2015;12:821–830.
46. Bassis C.M., Erb-Downward J.R., Dickson R.P., Freeman C.M., Schmidt T.M., Young V.B., et al. Analysis of the upper respiratory tract microbiotas as the source of the lung and gastric microbiotas in healthy individuals. *mBio*. 2015;6:e00037.
47. Thomas-White K.J., Hilt E.E., Fok C., et al. Incontinence medication response relates to the female urinary microbiota. *Int Urogynecol J*. 2016;27:723–30.
48. Hilt E.E., McKinley K., Pearce M.M., et al. Urine is not sterile: use of enhanced urine culture techniques to detect resident bacterial flora in the adult female bladder. *J Clin Microbiol*. 2014;52:871–6.
49. Madan J.C., Koestler D.C., Stanton B.A., et al. Serial analysis of the gut and respiratory microbiome in cystic fibrosis in infancy: interaction between intestinal and respiratory tracts and impact of nutritional exposures. *M Bio*. 2012 Aug 21;3(4). pii: e00251–12. doi: 10.1128/mBio.00251–12. Print 2012.
50. Southam D.S., Dolovich M., O'Byrne P.M., Inman M.D. Distribution of intranasal instillation in mice: effects of volume, time, body position, and anesthesia. *Am. J. Physiol. Lung Cell. Mol. Physiol*. 2002;282:L833–L839. 10.1152/ajplung.00173.2001.
51. Sanders M.E. New York Academy of Sciences, "Science & The City" podcast about probiotics. Free podcast ("More Than A Yogurt Cup") available at NYAS website and on iTunes (search "Science & The City"), 2010.
52. Makino S., Ikegami S., Kume A., Horiuchi H., Sasaki H., Orii N. Reducing the risk of infection in the elderly by dietary intake of yoghurt fermented with *Lactobacillus delbrueckii* sp. *bulgaricus* OLL1073R-1. *British Journal of Nutrition*. 2010;104:998–1006.
53. Mortaz E., Adcock I.M., Folkerts G., Barnes P.J., Vos A.P., Garssen J. Probiotics in the Management of Lung Diseases. *Mediators of Inflammation*. 2013; Article ID 751068, 10 pages. http://dx.doi.org/10.1155/2013/751068.
54. Szajewska H., Skorka A., Ruszczynski M. et al. Meta analysis: *Lactobacillus GG* for treating acute diarrhea in children. *Aliment. Pharmacol. Ther*. 2007;25:871–881.
55. Conway P.L., Gorbach S.L., Goldin B.R. Survival of lactic acid bacteria in the human stomach and adhesion to intestinal cells. *J Dairy Sci*. 1987;70(1):1–12.
56. Juntunen M., Kirjavainen P.V., Ouwehand A.C., Salminen S.J., Isolauri E. Adherence of probiotic bacteria to human intestinal mucus in healthy infant sand during rotavirus infection. *Clin Diagn Lab Immunol*. 2001;8:293–296.
57. Claes I.J., Schoofs G., Reguls Ketal. Genetic and Biochemical Characterization of the Cell Wall Hydrolase Activity of the Major Secreted Protein of *Lactobacillus rhamnosus GG*. *PLoS One*. 2012;7:e31588.
58. Miettinen M., Matikainen S., Vuopio-Varkila J., Pirhonen J., Varkila K., Kurimoto M., et al. *Lactobacilli* and streptococci induce interleukin-12 (IL-12), IL-18, and gamma interferon production in human peripheral blood mononuclear cells. *Infect Immun*. 1998;66:6058–6062.
59. Oksaharju A., Kankainen M., Kekkonen R.A. et al. Probiotic *Lactobacillus rhamnosus* downregulates FCER1 and HRH4 expression in human mast cells. *World J Gastroenterol*. 2011;17:750–759.
60. Hatakka K., Savilahti E., Ponka A. et al. Effect of long term consumption of probiotic milk on infections in children attending day care centers: double blind, randomized trial. *B.M.J*. 2001;322:1351–1367.
61. Davidson L.E., Fiorino A.M., Snyderman D.R., Hibberd P.L. *Lactobacillus GG* as an immune adjuvant for live-attenuated influenza vaccine in healthy adults: a randomized double-blind placebo-controlled trial. *Eur J Clin Nutr*. 2011;65(4):501–7. doi: 10.1038/ejcn.2010.289.
62. Wang J., Ji H., Wang S., Liu H., Zhang W., Zhang D., Wang Y. Probiotic *Lactobacillus plantarum* Promotes Intestinal Barrier Function by Strengthening the Epithelium and Modulating Gut Microbiota. *Front Microbiol*. 2018 Aug 24;9:1953. doi: 10.3389/fmicb.2018.01953. eCollection 2018.
63. Wold A.E. Immune effects of probiotics. *Scand J Nutr*. 2001;45:76–85.
64. Christensen H.R. et al. *Lactobacilli* differentially modulate expression of cytokines and maturation surface markers in murine dendritic cells. *J Immunol*. 2002;168:171–78.
65. De Vrese M., Winkler P., Rautenberg P., Harder T., Noah C., Laue C., et al. Effect of *Lactobacillus gasseri* PA 16/8, *Bifidobacterium longum* SP 07/3, *B. bifidum* MF 20/5 on common cold episodes: a double blind, randomized, controlled trial. *Clin Nutr*. 2005;24(4):479–80.
66. Xu X., Wu X., Wang Q., Cai N., Zhang H., Jiang Z., Wan M., Oda T. Immunomodulatory Effects of Alginate Oligosaccharides on Murine Macrophage RAW264.7 Cells and Their Structure-Activity Relationships. *J Agric Food Chem*. 2014 Apr 9;62(14):3168–3176. doi: 10.1021/jf405633n.
67. Romeo J., Nova E., Wörnberg J., Gómez-Martínez S., Díaz L. E. Ligia, Marcos A. Immunomodulatory effect of fibres, probiotics and synbiotics in different life-stages. *Nutr Hosp*. 2010;25(3):341–349.
68. Горелов А.В., Плоскирева А.А., Бондарева А.В., Каннер Е.В. Пробиотики в комплексной профилактике респираторных инфекций. *Вопросы практической педиатрии*. 2014;5(9). [Gorelov A.V., Ploskireva A.A., Bondareva A.V., Kanner E.V. Probiotics in the complex prevention of respiratory infections. *Voprosy Prakticheskoi Pediatrii*. 2014;5(9).] (In Russ).
69. Pregliasco F., Anselmi G., Fonte L., Giussani F., Schieppati S., Soletti L. A new chance of preventing winter diseases by the administration of symbiotic formulations. *J Clin Gastroenterol*. 2008;42(Suppl 3 Pt2):S224–33.
70. Щеплягина Л.А., Круглова И.В. Возрастные особенности иммунитета у детей. *РМЖ*. 2009;23. http://www.rmj.ru/articles_6905.htm. [Scheplyagina L.A., Kruglova I.V. Age peculiarities of immunity in children. *RMJ*. 2009; 23. http://www.rmj.ru/articles_6905.htm.] (In Russ).

Противовирусная терапия ОРВИ у детей

В СОВРЕМЕННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Е.А. ДОНДУРЕЙ^{1,2}, Е.В. ОБРАЗЦОВА¹, Ю.С. СЕМИЛЕТКО^{1,2}, Н.В. ОВЧИННИКОВА^{1,2}, Е.Г. ГОЛОВАЧЁВА¹, Л.В. ОСИДАК¹, О.И. АФАНАСЬЕВА¹

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт гриппа имени А.А. Смородинцева» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 197376 г. Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 15/17

² Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Детская городская клиническая больница №5 имени Нила Федоровича Филатова»: 192289, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Бухарестская, д. 134

Информация об авторах:

Дондурей Елена Александровна – к.м.н., старший научный сотрудник отделения РВИ у детей Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт гриппа имени А.А. Смородинцева» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующая инфекционным отделением Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Детская городская клиническая больница №5 имени Нила Федоровича Филатова»; тел.: +7 (952) 361-30-46; e-mail: DondureyElena@yandex.ru

Образцова Елена Викторовна – к.м.н., старший научный сотрудник отделения РВИ у детей Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт гриппа имени А.А. Смородинцева» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7 (812) 499-15-13

динцева» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7 (812) 499-15-13

Семилетко Юлия Сергеевна – врач-инфекционист Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Детская городская клиническая больница №5 имени Нила Федоровича Филатова»; тел.: +7 (812) 400-04-11

Овчинникова Надежда Викторовна – врач-инфекционист Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Детская городская клиническая больница №5 имени Нила Федоровича Филатова»; тел.: +7 (812) 400-04-11

Головачёва Екатерина Георгиевна – д.м.н., старший научный сотрудник отделения РВИ у детей Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт гриппа имени А.А. Смородинцева» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7 (812) 499-15-13

тельский институт гриппа имени А.А. Смородинцева» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7 (812) 499-15-13

Осидак Людмила Викторовна – д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник отделения РВИ у детей Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт гриппа имени А.А. Смородинцева» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7 (812) 499-15-13

Афанасьева Ольга Ивановна – д.м.н., заведующая отделением РВИ у детей Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт гриппа имени А.А. Смородинцева» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7 (812) 499-15-13

РЕЗЮМЕ

В условиях широкого спектра средств, рекомендуемых для противовирусной терапии, сохраняется необходимость в непрерывной оценке их эффективности и безопасности в педиатрии. В работе описан опыт неинтервенционного исследования отечественного препарата умифеновир в условиях современной клинической практики. Авторами изучено 216 историй болезни детей, госпитализированных с ОРВИ на ранних сроках заболевания. На фоне приема препарата отмечено значимое сокращение продолжительности всех симптомов инфекционного процесса и необходимости назначения антибактериальной терапии пациентам, снижение шансов развития осложненного течения гриппа и ОРВИ, а также благоприятный спектр безопасности и высокий уровень комплаентности в ходе лечения.

Ключевые слова: ОРВИ, грипп, дети, противовирусная терапия, умифеновир, стационар, неинтервенционное исследование, комплаентность, эффективность и безопасность.

Для цитирования: Дондурей Е.А., Образцова Е.В., Семилетко Ю.С., Овчинникова Н.В., Головачёва Е.Г., Осидак Л.В., Афанасьева О.И. Противовирусная терапия ОРВИ у детей в современной клинической практике. *Медицинский совет*. 2019; 2: 183-187. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-2-183-187>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ARVI antiviral therapy in children

IN MODERN CLINICAL PRACTICE

Elena A. DONDUREY^{1,2}, Elena V. OBRAZCOVA¹, Yulia S. SEMILETKO^{1,2}, Nadezhda V. OVCHINNIKOVA^{1,2}, Ekaterina G. GOLOVACHEVA¹, Lyudmila V. OSIDAK¹, Olga I. AFANASYEVA¹

¹ Federal State Budgetary Institution «Research Institute of Influenza named after A.A. Smorodintsev» of the Ministry of Health of the Russian Federation: 197376 Saint-Petersburg, Professor Popov Street, 15/17

² St. Petersburg State Budgetary Healthcare Institution «Nil Fedorovich Filatov Children's City Clinical Hospital No. 5»: 134 Bukharetskaya Str., St. Petersburg, Russia, 192289

Author credentials:

Dondurey Elena Alexandrovna – PhD in Medical sciences, Senior Researcher at the Department of Children's Influenza at the Federal State Institution «Scientific Research

Institute of Influenza named after A.A. Smorodintsev» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Head of the Infectious Diseases Department of the

Moscow City Children's Clinical Hospital No.13 named after N.F. Filatov of the Moscow City Health Department; tel.: +7 (952) 361-30-46; e-mail: DondureyElena@yandex.ru

Obraztsova Elena Viktorovna – PhD in Medical sciences, Senior Researcher at the Department of Children's Influenza at the Federal State Institution «Scientific Research Institute of Influenza named after A.A. Smorodintsev» of the Ministry of Health of the Russian Federation; tel: +7 (812) 499-15-13

Semiletko Yulia Sergeevna – Infectious Disease Physician of the Federal State Budgetary Institution, City Children's Clinical Hospital No.13 named after N.F. Filatov of the Moscow City Healthcare Department; tel: +7 (499) 254-10-10

Ovchinnikova Nadezhda Viktorovna – Infectious Disease Physician of the Federal State Budgetary Institution, City Children's Clinical Hospital No.13 named after N.F. Filatov of the Moscow City Healthcare Department; tel: +7 (499) 254-10-10

Golovacheva Ekaterina Georgievna – Grand PhD in Medical sciences, Senior Researcher at the Department of Children's Studies at the Federal State Institution «Scientific Research Institute of Influenza named after A.A. Smorodintsev» of the Ministry of Health of the Russian Federation; tel: +7 (812) 499-15-13

Osidak Lyudmila Viktorovna – Grand PhD in Medical sciences, Professor, Leading Researcher at the Department of Children's Studies at the Federal State Institution «Scientific Research Institute of Influenza named after A.A. Smorodintsev» of the Ministry of Health of the Russian Federation; tel: +7 (812) 499-15-13

Afanasyeva Olga Ivanovna – Grand PhD in Medical sciences, Head of the Department of Children's Influenza at the Federal State Institution «Scientific Research Institute of Influenza named after A.A. Smorodintsev» of the Ministry of Health of the Russian Federation; tel: +7 (812) 499-15-13

ABSTRACT

In the context of the wide range of products recommended for antiviral therapy, there is still a need for continuous evaluation of their effectiveness and safety in pediatrics. The work describes the experience of non-interventional study of the domestic drug umifenovir in the modern clinical practice. The authors studied 216 case histories of children hospitalized with acute respiratory viral infections at early stages of the disease. Against the background of the drug administration a significant reduction in the duration of all symptoms of the infectious process and the need to prescribe antibiotic therapy to patients, a reduction in the chances of complicated flu and acute respiratory viral infections, as well as a favorable safety spectrum and a high level of compliance during treatment.

Keywords: ARVI, influenza, children, antiviral therapy, umifenovir, hospital, non-interventional study, compliance, efficacy and safety.

For citing: Dondurey E.A., Obraztsova E.V., Semiletko Y.S., Ovchinnikova N.V., Golovacheva E.G., Osidak L.V., Afanasyeva O.I. ARVI antiviral therapy in children in modern clinical practice. *Meditsinsky Sovet*. 2019; 2: 183-187. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-2-183-187>.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

Появление симптомов острых респираторных заболеваний у детей является одной из основных причин обращения за медицинской помощью (амбулаторной и стационарной), а также поводом для самолечения.

Представленный на рынке спектр лекарственных средств для лечения ОРВИ огромен, и выбор пациентов часто основан на рекомендациях фармацевта аптечной сети, собственных взглядах, а также цене препарата. В то же время выбор конкретных лекарственных средств должен зависеть от клинических и патогенетических особенностей заболевания, фармакологических характеристик препаратов и доказательной базы эффективности их использования.

Тем не менее нередко даже у практикующих врачей возникают сомнения в сопоставимости результатов клинических исследований тех или иных препаратов с реальной практикой. Ведь эффективность лекарственного средства в ходе рандомизированных клинических испытаний оценивается в популяции пациентов, выбранной согласно строгим критериям включения/исключения, обычно далеким от реальной жизни [1]. При этом сохраняется необходимость в получении информации о результатах применения лекарственных средств в рутинной клинической практике, уточнении профиля рисков препарата, изучении его взаимодействия с другими назначаемыми пациенту лекарственными средствами [2].

Для решения этих задач, в продолжение клинических испытаний, проводятся неинтервенционные исследования. Они служат важным методом изучения редких нежелательных явлений препарата и дают максимально под-

робную информацию об эффективности лекарственных средств в реальных условиях.

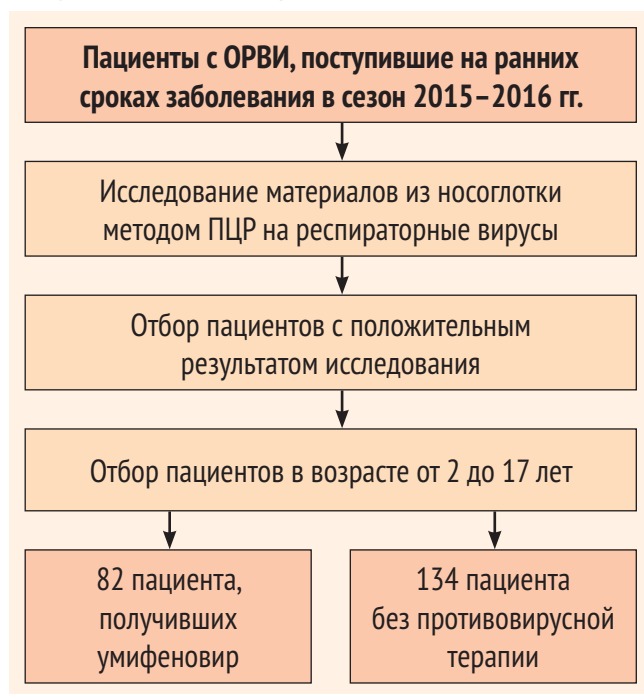
Неинтервенционными считают исследования без вмешательств, когда лекарственное средство назначается врачом обычным способом в соответствии с инструкцией, результаты собираются путем простого наблюдения за событиями в их естественном течении.

Применение препарата в реальной жизни, в рутинной клинической практике и в рамках разрешенной терапии предоставляет наиболее достоверные данные о его эффективности и безопасности. Также появляется возможность оценить отношение пациентов к схеме приема и самому препарату.

Для реальной клинической практики также большое значение имеет комплаентность пациента, на которую напрямую влияют факторы информированности, скорости ожидаемого эффекта и удобства приема лекарственного препарата. Неинтервенционные исследования позволяют наладить обратную связь с пациентами: оценка назначаемой терапии, возможность соблюдения курса лечения и степень удовлетворенности лекарственным препаратом.

Среди разрешенных для применения в детской практике препаратов для лечения ОРВИ лишь единицы имеют доказанный механизм действия и специфическую мишень. Это ингибиторы нейраминидазы (осельтамивир, занамивир), рекомендованные для лечения гриппа ВОЗ, и отечественный препарат умифеновир, исследования которого не прекращаются до настоящего времени. В частности, российскими и зарубежными учеными накоплен огромный опыт клинических и экспериментальных исследований, демонстри-

● **Рисунок 1.** Дизайн исследования
● **Figure 1.** Research design



рующих эффективность и безопасность препарата [6–10]. Последние позволяют классифицировать умифеновир как первый противогриппозный препарат с направленным действием на гемагглютинин вируса гриппа [11]. В отличие от осельтамивира (Тамифлю), предотвращающего выход вирионов с поверхности клетки, Арбидол защищает клетку от проникновения вируса. Кроме того, несмотря на его широкий спектр противовирусной активности и длительный период применения в России, к нему до сих пор не было выявлено резистентных штаммов вирусов [4].

Таким образом, в современных клинических условиях сохраняется необходимость в непрерывной оценке эффективности и безопасности наиболее часто используемых противовирусных препаратов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование было выполнено с использованием ретроспективного анализа историй болезней детей в возрасте от 2 до 17 лет, госпитализированных в период с сентября 2015 г. по май 2016 г. в детский многопрофильный стационар г. Санкт-Петербурга (ДГКБ №5 им. Н.Ф. Филатова) с диагнозом «ОРВИ» (рис. 1).

В основную группу было включено 82 истории болезней детей, получавших в составе комплексной терапии противовирусный препарат умифеновир в соответствии с инструкцией по применению.

Группу сравнения с учетом возраста, пола и этиологии заболевания составили 134 истории болезни детей, не получавших в ходе лечения какой-либо противовирусной терапии (табл. 1–3).

Решение о назначении пациенту препарата четко соответствовало рутинной клинической практике и не

зависело от включения/невключения пациента в исследование. Причинами отказа от противовирусной терапии были мнение врача, нежелание представителей или пациента, отсутствие препарата. По показаниям дети получали любую необходимую сопутствующую терапию и проходили все требуемые диагностические процедуры.

Расшифровка этиологии ОРВИ проводилась у всех пациентов путем выявления и идентификации специфических фрагментов нуклеиновых кислот возбудителей (вирусов гриппа А и В, парагриппа, РС, адено-, метапневмо-, бока- и риновирусов) в клинических материалах (мазок из зева/носа) методом ПЦР с помощью наборов «АмплиСенс»

● **Таблица 1.** Возраст пациентов в сравниваемых группах ($p > 0,05$)
● **Table 1.** Age of patients in compared groups ($p > 0,05$)

Возраст пациентов	умифеновир (n = 82)		без п/вирусной терапии (n = 134)	
	абс.	%	абс.	%
младше 3 лет	21	25,6%	40	29,9%
от 3 до 6 лет	37	45,1%	72	53,7%
от 7 до 14 лет	16	19,5%	18	13,4%
старше 14 лет	8	9,8%	4	3,0%

● **Таблица 2.** Пол пациентов в сравниваемых группах ($p > 0,05$)
● **Table 2.** Sex of patients in compared groups ($p > 0,05$)

Пол пациентов	умифеновир (n = 82)		без п/вирусной терапии (n = 134)	
	абс.	%	абс.	%
Мальчики	45	54,9%	80	59,7%
Девочки	37	45,1%	54	40,3%

● **Таблица 3.** Этиология заболевания у пациентов в сравниваемых группах ($p > 0,05$)
● **Table 3.** Disease etiology in patients in compared groups ($p > 0,05$)

Выявленная этиология	умифеновир (n = 82)		без п/вирусной терапии (n = 134)	
	абс.	%	абс.	%
Грипп	55	67,1%	82	61,2%
ОРВИ:	27	32,9%	52	38,8%
РС-вирусы	16	19,5%	34	25,5%
Риновирус	4	4,9%	5	3,7%
Парагрипп	3	3,7%	3	2,2%
Метапневмовирусы	2	2,4%	4	3,4%
Аденовирус	1	1,2%	3	2,2%
Коронавирус	1	1,2%	2	1,2%
Бокавирусы	0	0,0%	1	1,2%

производства ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора согласно рекомендациям фирмы-производителя.

Исследование проведено в строгом соответствии с федеральным законом №61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» от 01.09.2010 (с ред. от 01.01.2017) и Правилами Надлежащей клинической практики государств – членов ЕАЭС [3].

Во всех историях болезни были проанализированы следующие параметры: симптомы гриппа и ОРВИ (лихорадка, интоксикация, продолжительность катарального синдрома и заболевания в целом). Кроме того, проводился учет любых аллергических реакций, частота и характер осложнений и сопутствующей антибактериальной терапии.

Статистический анализ проводили с помощью программы STATISTICA 5.5 (Stat Soft Inc., США). Качественные показатели представлены в виде таблицы частот. В качестве описательных статистик для количественных данных приведены медиана и межквартильный интервал (МКИ: 25-й, 75-й процентиля). Исходные качественные показатели сравнивали с помощью точного критерия Фишера. Гипотезу о равенстве медианы проверяли с помощью U-критерия Манна – Уитни [5]. Описываемые качественные показатели сравнивали с помощью критерия Хи-квадрат. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$. Представление точного значения p ограничено числом с тремя цифрами после запятой.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В проведенном исследовании основную массу пациентов в обеих группах составили дети дошкольного возраста (45,1 и 53,7% соответственно) (табл. 1).

Как и в случае большинства инфекционных заболеваний, гриппом и ОРВИ чаще болели мальчики (в 54,9 и 59,7% случаев соответственно) (табл. 2).

Сезон 2015–2016 гг. отличался высокой активностью гриппозной инфекции за счет вернувшегося на эпидемическую арену вируса пандемического гриппа H1N1, в связи с чем большая часть пациентов, обследованных методом ПЦР и, соответственно, вошедших в данное сравнительное исследование, переносила грипп. Представленные этиологические данные, естественно, не могут отражать полную эпидемическую картину сезона, т. к. не включают детей раннего возраста (табл. 3).

На момент поступления группы были репрезентативны не только по возрастно-половому составу и этиологии заболевания, но и по нозологии, в т. ч. по наличию осложненного течения заболевания (табл. 4). Кроме того, в основном пациенты госпитализировались на ранних сроках: на 2-й (2-й, 4-й) день от начала в обеих группах.

В результате проведенного исследования на фоне приема умифеновира у пациентов от 2 до 17 лет наблюдалось статистически значимое сокращение продолжительности всех симптомов инфекционного процесса (лихорадки, интоксикации, катаральных явлений в носоглотке) и общей продолжительности заболевания в целом (табл. 5).

Следует отметить, что в группе получавших противовирусный препарат статистически значимо реже прихо-

● **Таблица 4.** Нозологическая структура в сравниваемых группах на момент поступления ($p > 0,05$)

● **Table 4.** Nosological structure in the groups compared at the time of entry ($p > 0,05$)

	умифеновир (n = 82)		без п/вирусной терапии (n = 134)	
	абс.	%	абс.	%
ОРВИ	82	100,0%	134	100,0%
О. ларинготрахеит	13	15,9%	17	12,7%
Бронхит	10	12,2%	19	14,2%
БОС	2	2,4%	6	4,5%
Пневмония	1	1,2%	2	1,5%
Конъюнктивит	3	3,7%	5	3,8%
Отит	3	3,7%	6	4,5%
Другая ЛОР-патология	1	1,2%	4	3,0%

● **Таблица 5.** Лечебная эффективность умифеновира при гриппе и ОРВИ у детей (в днях)

● **Table 5.** Therapeutic efficacy of umifenovir for influenza and acute respiratory infections in children (in days)

	умифеновир (Me: LQ, UQ)	без п/вирусной терапии (Me: LQ, UQ)	p
Лихорадка	4 (3, 5)	5 (3, 6)	0,003
Интоксикация	4 (3, 5)	5 (3, 6)	0,027
Катаральный с-м	6 (5, 9)	8 (7, 10)	0,000
Общая продолжительность заболевания	7 (6, 10)	10 (7, 12)	0,000

дилось назначать антибактериальную терапию (в 29,3% против 50,7%). Отношение шансов – 2,5; 95%-ный доверительный интервал 1,39–4,47, $p < 0,05$ (рис. 2). Последнее было связано с большей частотой осложненного течения заболевания, в частности наслоения или обострения бактериальной инфекции, у пациентов без своевременно начатой противовирусной терапии (табл. 6).

Так, в ходе стационарного лечения диагноз у ряда пациентов обеих групп претерпел изменения и уточнения. В частности, это коснулось увеличения частоты осложненного течения заболевания со стороны нижних дыхательных путей и ЛОР-органов, что нередко происходит в рутинной клинической практике по причине закономерного развития и прогрессирования инфекционного заболевания, а также уточнения диагноза после осмотра узкими специалистами и дополнительного инструментального обследования. Однако в группе детей, не получавших противовирусную терапию, это встречалось с большей частотой, в т. ч. со статистически значимыми различиями относительно регистрации бронхита, пневмонии и ЛОР-патологии ($p < 0,05$).

В группе сравнения отношение шансов по развитию бронхита, пневмонии, ЛОР-патологии составило: 2,4 (95% доверительный интервал 1,2–4,5, $p < 0,05$), 3,6 (95% доверительный интервал 2,5–7,0, $p < 0,05$) и 2,5 (95% доверительный интервал 1,01–5,9, $p < 0,05$) соответственно (рис. 2).

Кроме того, в ходе проведенного наблюдения не отмечено увеличения частоты аллергических реакций в группе пациентов, получающих противовирусную терапию. Следует также отметить, что в течение всей госпитализации подавляющее число пациентов, получающих противовирусную терапию, были комплаентными, т. е. прием препарата производился под четким контролем медицинского персонала, в функциональные обязанности которого входит выдача и контроль за приемом всех назначенных пациенту лекарственных средств и проведением манипуляций.

Однако, учитывая необходимость достаточно большой кратности приема умифеновира, в амбулаторных условиях возможна недостаточная приверженность пациентов по ряду причин: пропуск приема препарата или более раннее завершение курса терапии по причине более раннего достижения положительного результата на фоне проводимой терапии.

● **Рисунок 2.** Шансы развития осложнений и назначения антибактериальной терапии без включения умифеновира в терапию ОРВИ

● **Figure 2.** Chances of complications and antibacterial therapy without including umifenovir in ARVI therapy



● **Таблица 6.** Нозологическая структура в сравниваемых группах на момент выписки из стационара

● **Table 6.** Nosological structure in the compared groups at the time of discharge from hospital

	умифеновир (n = 82)		без п/вирусной терапии (n = 134)		p
	абс.	%	абс.	%	
О. ларинготрахеит	13	15,9%	19	14,2%	0,740
Бронхит	15	18,3%	46	34,3%	0,010
БОС	3	3,7%	10	7,5%	0,250
Пневмония	3	3,7%	16	11,9%	0,037
Конъюнктивит	3	3,7%	5	3,8%	0,980
ЛОР-патология	7	8,5%	25	18,7%	0,042
Аллергические реакции	14	17,1%	26	19,4%	0,668

ВЫВОДЫ

Согласно результатам проведенного наблюдательного исследования использование умифеновира при лечении гриппа и ОРВИ у детей в условиях стационара сопровождалось:

- значимым сокращением продолжительности всех симптомов инфекционного процесса: лихорадки, интоксикации, катарального синдрома и общей продолжительности заболевания;
- снижением шансов развития осложненного течения ОРВИ в 2,4 раза и более;
- существенным сокращением необходимости назначения антибактериальной терапии пациентам (в 2,5 раза);
- отсутствием увеличения частоты аллергических реакций;
- высоким уровнем комплаентности пациентов в ходе лечения.



Получили/Received 05.12.2018

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Белоусов Д.Ю. Неинтервенционные клинические исследования. *Качественная клиническая практика*. 2017;1:24-33. [Belousov D.Yu. Non-interventional clinical trials. *Qualitative clinical practice [Kachestvennaya klinicheskaya praktika]*. 2017;1:24-33.] (In Russ).
- Вольская Е.А. Основы надлежащей практики неинтервенционных исследований лекарственных препаратов. *Качественная клиническая практика*. 2011;1:19-24. [Volskaya E.A. Fundamentals of good practice in non-interventional drug research. *Qualitative clinical practice [Kachestvennaya klinicheskaya praktika]*. 2011;1:19-24.] (In Russ).
- Белоусов Д.Ю., Чеберда А.Е. Фармакоэпидемиологические исследования: методология и регулирование. *Качественная клиническая практика*. 2017;1:34-41. [Belousov D.Yu., Cheberda A.E. Pharmacoepidemiological research: methodology and regulation. *Qualitative clinical practice [Kachestvennaya klinicheskaya praktika]*. 2017;1:34-41.] (In Russ).
- Ленева И.А., Russell R.J., Boriskin Y.S., Hay A.J. Characteristics of Arbidol-Resistant Mutants of Influenza Virus: Implications for the Mechanism of Anti-Influenza Action of Arbidol. *Antiviral Research*. 2009;81:132-140.
- Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. М.: МедиаСфера, 2002. 312 с. [Rebrova O.Yu. Statistical analysis of medical data. Application of STATISTICA package. M.: MediaSphere, 2002. 312 c.] (In Russ).
- Ленева И.А., Буртсева Е.И., Ятсышина С.Б., Федякина И.Т., Кириллова Е.С., Селкова Е.П., Осипова Е., Малеев В.В. Virus susceptibility and clinical effectiveness of anti-influenza drugs during the 2010-2011 influenza season in Russia. *International journal of infectious diseases*. 2016;43:77-84.
- Pécheur E.I., Borisevich V., Halfmann P., Morrey J.D., Smee D.F., Prichard M., Mire C.E., Kawaoka Y., Geisbert T.W., Polyak S.J. The Synthetic Antiviral Drug Arbidol Inhibits Globally Prevalent Pathogenic Viruses. *Journal of virology*. 2016 Jan 6;90(6):3086-92.
- Blaising J., Polyak S.J., Pécheur E.I. Arbidol as a broad-spectrum antiviral: an update. *Antiviral research*. 2014 Jul;107:84-94.
- Liu Q., Xiong H.R., Lu L., Liu Y.Y., Luo F., Hou W., Yang Z.Q. Antiviral and anti-inflammatory activity of arbidol hydrochloride in influenza A (H1N1) virus infection. *Acta pharmacologica sinica*. 2013 Aug;34(8):1075-83.
- Brancato V., Peduto A., Wharton S., Martin S., More V., Di Mola A., Massa A., Peretto B., Donnarumma G., Schiraldi C., Tufano M.A., de Rosa M., Filosa R., Hay A. Design of inhibitors of influenza virus membrane fusion: synthesis, structure-activity relationship and in vitro antiviral activity of a novel indole series. *Antiviral research*. 2013 Aug;99(2):125-35.
- Kadam R.U., Wilson I.A. Structural basis of influenza virus fusion inhibition by the antiviral drug Arbidol. *Proc Natl Acad Sci US*. 2017 Jan 10;114(2):206-214.

Опыт использования компьютерной бронхофонографии В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

**В.С. МАЛЫШЕВ¹, И.М. МЕЛЬНИКОВА², Ю.Л. МИЗЕРНИЦКИЙ³, Н.Л. ДОРОВСКАЯ², В.А. ПАВЛЕНКО², А.А. ПАВЛИКОВ²,
Е.В. УДАЛЬЦОВА²**

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский университет «МЭИ»: 111250, Россия, г. Москва, Красноказарменная ул., д. 14

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 150000, Россия, г. Ярославль, ул. Революционная, д. 5

³ Обособленное структурное подразделение «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии имени академика Ю.Е. Вельтищева» Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 125412, Россия, г. Москва, ул. Талдомская, д. 2

Информация об авторах:

Мизерницкий Юрий Леонидович – д.м.н., профессор, заслуженный работник здравоохранения РФ, заведующий отделением хронических воспалительных и аллергических болезней легких Обособленного структурного подразделения «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии имени академика Ю.Е. Вельтищева» Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, руководитель Детского научно-практического пульмонологического центра Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7 (916) 145-32-82; e-mail: yulmiz@mail.ru

Малышев Владимир Серафимович – д.м.н., профессор кафедры инженерной экологии и охраны труда Федерального государственного бюджетного образовательного

учреждения высшего образования «Национальный исследовательский университет «МЭИ»; e-mail: MalyshevVS@mpei.ru.

Мельникова Ирина Михайловна – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой госпитальной педиатрии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7 (910) 662-48-96; e-mail: imyar@mail.ru

Доровская Нелли Леонидовна – к.м.н., ассистент кафедры госпитальной педиатрии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: nelli-k@mail.ru

Павленко Василиса Александровна – к.м.н., старший лаборант кафедры госпитальной педиатрии Федерального государственного

бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: grvasilisa@mail.ru

Павликов Александр Александрович – к.м.н., ассистент кафедры госпитальной педиатрии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: alexpavlicov@mail.ru

Удальцова Екатерина Владимировна – старший лаборант кафедры госпитальной педиатрии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: ekaterinaudalcova@yandex.ru

РЕЗЮМЕ

Благодаря инновационным разработкам в области информационных технологий компьютерная акустическая диагностика начинает активно внедряться в клиническую практику. Компьютерная бронхофонография является одной из перспективных отечественных разработок в области способов оценки функционального состояния органов дыхания. Данный метод может быть использован на любом этапе оказания медицинской помощи для выявления бронхиальной обструкции, мониторинга эффективности лечебно-профилактических мероприятий при бронхолегочной патологии, что особенно важно в раннем и дошкольном возрасте. Однако требуются дальнейшие исследования в этом актуальном как с научной, так и с практической точки зрения направлении. В статье авторы приводят свой опыт использования и интерпретации результатов бронхофонографии у детей.

Ключевые слова: дети, функция внешнего дыхания, респираторная акустика, компьютерная бронхофонография

Для цитирования: Малышев В.С., Мельникова И.М., Мизерницкий Ю.Л., Доровская Н.Л., Павленко В.А., Павликов А.А., Удальцова Е.В. Опыт использования компьютерной бронхофонографии в педиатрической практике. *Медицинский совет*. 2019; 2: 188-193. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-2-188-193>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Experience in using computer bronchophonography IN PAEDIATRIC PRACTICE

Vladimir S. MALYSHEV¹, Irina M. MELNIKOVA², Yuri L. MIZERNITSKY³, Nelli L. DOROVSKAYA², Vasilisa A. PAVLENKO², Alexandr A. PAVLIKOV², Ekaterina V. UDALTSOVA²

¹ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "National Research University «Moscow Power Engineering Institute»: 111250, Russia, Moscow, Krasnokazarmennaya St., 14

² Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Yaroslavl State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation: 150000, Russia, Yaroslavl, Revolyutsionnaya St., 5

³ Separate business unit «Research Clinical Institute of Pediatrics named after Academician Yu.E. Veltischev» of the Federal State Educational Institution of Higher Education «Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov» of the Ministry of Health of the Russian Federation; 125412, Russia, Moscow, Taldomskaya Street, 2

Author credentials:

Mizernitskiy Yuri Leonidovich – Dr. of Sci. (Med.), Professor, Honoured Healthcare Worker of the Russian Federation, Head of the Department of Chronic Inflammatory and Allergic Lung Diseases, Autonomous Structural Subdivision «Veltischev Research Clinical Institute of Paediatrics» Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Pirogov Russian National Research Medical University» of the Ministry of Health of Russia, Moscow, Head of Children's Research and Practical Pulmonary Center Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: +7(916) 145-32-82; e-mail: yulmiz@mail.ru

Malyshev Vladimir Serafimovich – Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Chair of Environmental Engineering and Labour Protection Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education

«National Research University «Moscow Power Engineering Institute»; e-mail: MalyshevVS@mpei.ru.

Melnikova Irina Mikhailovna – Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Chair of Hospital Paediatrics Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Yaroslavl State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: +7 (910) 662-48-96; e-mail: imyar@mail.ru

Dorovskaya Nelli Leonidovna – Cand. of Sci. (Med.), Assistant of the Chair of Hospital Paediatrics Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Yaroslavl State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: nelli-k@mail.ru

Pavlenko Vasilisa Alexandrovna – Cand. of Sci. (Med.), Senior Research Technician of the

Chair of Hospital Paediatrics Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Yaroslavl State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation; e-mail: grvasilisa@mail.ru

Pavlikov Alexandr Alexandrovich – Cand. of Sci. (Med.), Assistant of the Chair of Hospital Paediatrics Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Yaroslavl State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation; e-mail: alexpavlicov@mail.ru

Udaltsova Ekaterina Vladimirovna – Cand. of Sci. (Med.), Senior Research Technician of the Chair of Hospital Paediatrics Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Yaroslavl State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation; e-mail: ekaterinaudalcova@yandex.ru

ABSTRACT

Thanks to the innovations in the information technology field, computer acoustic diagnosis is beginning to be used in the clinical practice. Computer bronchophonography is one of the promising domestic innovations in the field of methods of measuring the functional state of the respiratory system. This method can be used at any stage of medical care to identify bronchial obstruction, monitor the effectiveness of treatment and preventive measures in patients with bronchopulmonary diseases, which is especially important in early and preschool years. However, further research is required in this current field, both from research and practical perspectives. In the article, the authors present their own experience in using and interpreting the results of bronchophonography in children.

Keywords: children, respiratory function, respiratory acoustics, computer bronchophonography

For citing: Malyshev V.S., Melnikova I.M., Mizernitskiy Yu.L., Dorovskaya N.L., Pavlenko V.A., Pavlikov A.A., Udaltsova E.V. Experience in using computer bronchophonography in paediatric practice. *Meditsinsky Sovet*. 2019; 2: 183-187. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-2-188-193>.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

Большинство звуков, которые возникают в дыхательных путях, имеют широкий частотный диапазон – от 22 до 2800 Гц. Но современный стетоскоп обеспечивает качественное проведение звуков в диапазоне частот от 20 до 300 Гц, а фонендоскоп – от 300 до 1400 Гц. Следует признать, что, несмотря на доступность и высокую клиническую информативность аускультации легких, совершенно очевидна актуальность поиска методов объективной акустической оценки аускультативных феноменов [1–5]. В связи с этим, наряду с традиционными методами функционального исследования легких, такими как спирометрия, пневмотахометрия, бодиплетизмография, осциллометрия, пикфлоуметрия и другие, в клиническую практику стали широко внедряться методы респираторной акустики, базирующиеся на новейших достижениях акустоэлектроники и компьютерных технологий [7–14].

Преимуществами цифровых методов респираторной акустики являются:

- возможность исследования функции внешнего дыхания без активного участия пациента, требуемого при традиционном методе спирометрии;
- возможность сохранения и многократного использования для анализа полученных данных;
- возможность передачи респираторных звуков через систему телекоммуникаций;

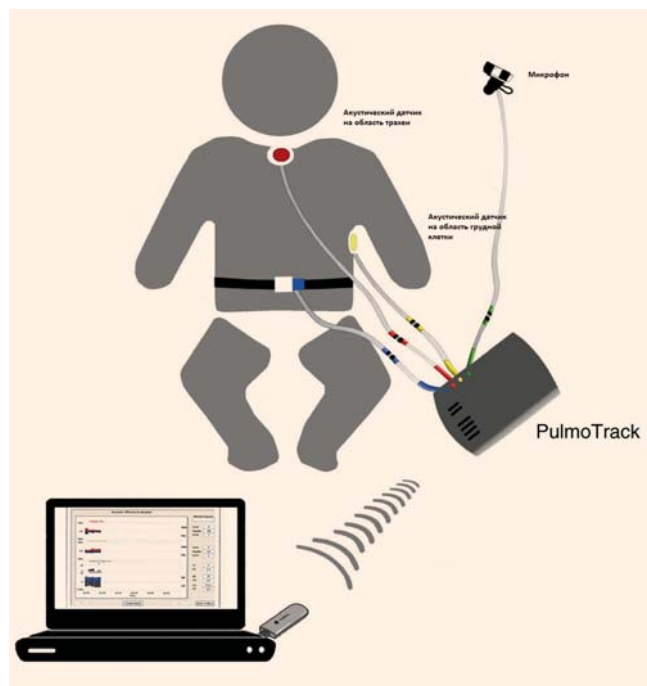
■ устранение терминологических проблем, более правильное распознавание, измерение и классификация различных респираторных шумов.

В мире активно разрабатываются способы акустической диагностики респираторных расстройств при помощи компьютерного анализа проведения голоса на грудную клетку; фонопневмографии с использованием пьезоэлектрических контактных датчиков; автоматического распознавания звуковых характеристик кашля; комбинированных акустических приборов для суточного мониторинга эпизодов свистящего дыхания и кашля; трахеофонографии; трансторакальной компьютерной бронхофонографии и др. (рис. 1, 2).

Актуальным направлением в изучении акустики респираторного тракта является аускультация с помощью электронного стетоскопа (Littmann, CARDIONICS, JABES ANALYZER, CADIScope, ФЭС-1М, I-Scope 200, Master Elite, Harvey DLX и др.) [15–16].

Одним из неинвазивных перспективных методов акустической оценки функционального состояния бронхолегочной системы является компьютерная бронхофонография (КБФГ) [17–26]. Метод КБФГ был разработан в начале 80-х годов XX века под руководством российских ученых профессора В.С. Малышева и профессора С.Ю. Каганова. КБФГ – это, по сути, одновременно и электронная аускультация легких, и компьютерный анализ дыхательных шумов

- **Рисунок 1.** Респираторный акустический монитор (PulmoTrack)
- **Figure 1.** PulmoTrack respiratory acoustic monitor



(рис. 3). Метод компьютерной бронхофонографии позволяет фиксировать акустические дыхательные шумы с последующим анализом их частотно-амплитудных характеристик при помощи специального пакета компьютерных программ. Полученное таким образом графическое отображение бронхофонограммы получило название «паттерн дыхания».

Основные параметры, оцениваемые с помощью компьютерной бронхофонографии: наличие высокочастотных колебаний, амплитуда колебаний, параметры респираторного цикла, мощность дыхания – площадь под графической кривой паттерна в частотной области, работа дыхания – интегральный показатель, измеряемый площадью под графической кривой паттерна во временной области. Иными словами, в результате определения этих параметров создается акустический портрет дыхания, характеризующий энергетическую оценку специфических акустических феноменов, возникающих за время респираторного цикла [17].

За последние 16 лет спектр основных направлений исследований по определению диагностической значимости КБФГ в педиатрии существенно увеличился. Данный метод использовался при хронической бронхолегочной патологии у детей, проживающих в загрязненных радионуклидами районах [19]; при бронхиальной астме различной степени тяжести [20, 22, 27–29]; при остром обструктивном бронхите [30]; у новорожденных и недоношенных детей [31–33]; при бронхолегочной дисплазии [34]; при оценке эффективности различных методов реабилитации детей дошкольного возраста с часты-

ми респираторными заболеваниями [35]; в скрининговых программах выявления бронхиальной астмы у детей дошкольного возраста [36]; при определении прогноза развития бронхиальной астмы у детей раннего возраста [37]; в алгоритмах диагностики заболеваний при затяжном и хроническом кашле у детей [38].

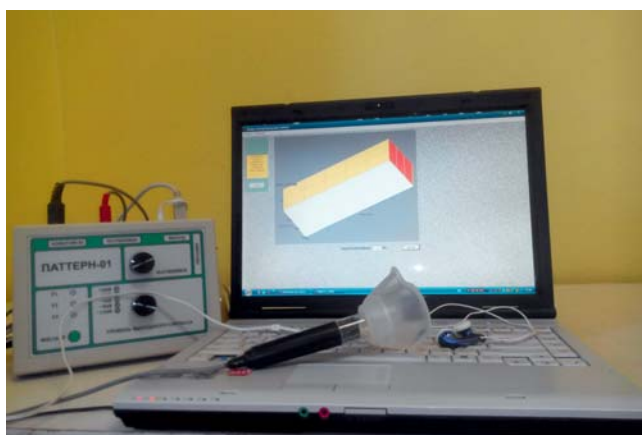
В результате обследования методом компьютерной бронхофонографии (пакет программ «PatternMAK») в условиях поликлиники 250 детей в возрасте от 2 до 7 лет с частыми респираторными заболеваниями вследствие различных причин нами выявлено, что для пациентов с аллергическими заболеваниями респираторного тракта (аллергический ринит, бронхиальная астма в периоде ремиссии) с частыми обострениями на фоне ОРВИ характерны: высокоамплитудные колебания в высокочастотном акустическом диапазоне (от 5000 до 12500 Гц); положительный фармакологический тест с сальбутамолом в виде достоверного снижения более чем на 15% показателей акустической работы дыхания ($p < 0,05$) (у подавляющего большинства (у 75%) детей). Показано, что КБФГ является объективным методом оценки функционального состояния органов дыхания и эффективности оздоровительных мероприятий у детей дошкольного возраста с острыми и хроническими заболеваниями органов дыхания [35].

В ходе обследования в условиях поликлиники 210 детей с частыми респираторными заболеваниями в возрасте от 2 до 7 лет была установлена высокая диагностическая эффективность (95,1%), чувствительность (95,2%) и специфичность (95,0%) КБФГ при скрининге бронхиальной астмы в раннем и дошкольном возрасте. В данном исследовании установлено, что КБФГ может рассматриваться в качестве одного из центральных звеньев алгоритма ранней диагностики бронхиальной астмы у детей

- **Рисунок 2.** Wheezometer
- **Figure 2.** Wheezometer



- **Рисунок 3.** Прибор бронхофонографический диагностический автоматизированный «Паттерн-01»
- **Figure 3.** Pattern 01 automated diagnostic bronchophonography device



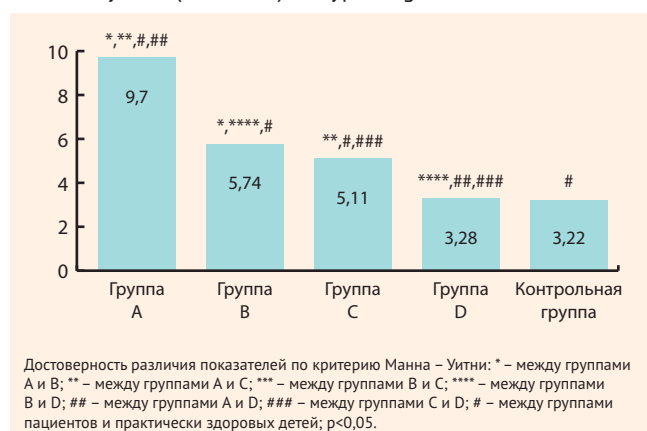
раннего и дошкольного возраста с частыми респираторными заболеваниями [36].

В результате проведенного нами обследования при помощи КБФГ (пакет прикладных программ «Pattern 1x1000») в стационарных условиях 210 детей, перенесших острые обструктивные бронхиты (ООБ) в возрасте от 2 до 36 мес., было выявлено, что наличие у них отягощенного аллергологического анамнеза и перинатальной патологии легкой степени тяжести сопровождается изменениями функциональных показателей дыхательной системы, проявляющимися высоким уровнем АКРД в полном частотном диапазоне (АКРДобщ); коэффициента отношения АКРД в высокочастотном диапазоне к АКРДобщ. (ϕ_3), свидетельствующими о скрытой (в отсутствии клинических проявлений) бронхиальной обструкции и наличии бронхиальной гиперреактивности (рис. 4). По данным КБФГ у 88% детей раннего возраста с установленным в анамнезе диагнозом БА уже изначально определялись изменения акустических параметров [37].

Однако анализ данных различных исследователей свидетельствует о существенной вариативности абсолютных значений показателей КБФГ. Наибольшие различия были получены при оценке абсолютных параметров АКРД. Значения АКРД1 варьировали от 28 до 660%; АКРД2 – от 17 до 333%; АКРД3 – от 10 до 602% ($p < 0,05$). Наиболее постоянной величиной, вне зависимости от изменения уровня АКРДобщ, явился коэффициент ϕ , позволяющий дифференцированно оценить долю АКРД в каждом частотном диапазоне. Данный коэффициент вычисляли как отношение АКРД в соответствующем частотном диапазоне (низко-, средне-, высокочастотном) к АКРДобщ (соответственно, ϕ_1 , ϕ_2 , ϕ_3). Проведенное нами исследование свидетельствует о целесообразности преимущественного использования относительных параметров КБФГ, в частности коэффициентов ϕ [38].

● **Рисунок 4.** Сравнительная оценка показателей АКРДобщ в зависимости от отягощенности аллергоанамнеза и наличия в анамнезе ППЦНС гипоксического генеза

● **Figure 4.** Comparative assessment of indicators of the acoustic component of the work of breathing in the full frequency range (common) (ACWBcom), depending on the allergy anamnesis burden and history of perinatal injury of the central nervous system (PI of CNS) of hypoxic genesis



● **Рисунок 5.** Сравнительная оценка значения коэффициента акустического компонента работы дыхания в высокочастотном диапазоне (ϕ_3) у обследованных пациентов с затяжным и хроническим кашлем различного генеза

● **Figure 5.** Comparative assessment of coefficient value of the acoustic component of the work of breathing in the high-frequency range (ϕ_3) in the examined patients with prolonged and chronic cough of various origins



Это может способствовать получению более стабильных результатов КБФГ и унификации подходов к их трактовке.

В результате проведенного нами обследования методом КБФГ (пакет прикладных компьютерных программ «Pat-1A-2016») в условиях поликлиники 272 детей с затяжным (более 4 нед.) и хроническим кашлем (более 8 нед.) различного генеза у подавляющего большинства выявлено повышение коэффициента ϕ_3 ($p < 0,05$), что, вероятно, связано с наличием у них гиперреактивности бронхиального дерева (рис. 5). Более значимые изменения данного показателя отмечались у пациентов с кашлем вследствие бронхиальной астмы (БА) и перенесенного острого обструктивного бронхита (ООБ) в отличие от других групп ($p < 0,05$). Бронхолитический тест, проведенный пациентам со значимым увеличением уровня ϕ_3 , оказался положительным у всех детей. Однако при БА отмечалось более значимое снижение ϕ_3 по сравнению с пациентами с ООБ ($p < 0,05$).

Таким образом, компьютерная бронхофонография является одной из перспективных отечественных разработок в области способов оценки функционального состояния органов дыхания. Данный метод может быть использован на любом этапе оказания медицинской помощи для ранней диагностики бронхиальной астмы, что особенно важно в раннем и дошкольном возрасте; для мониторинга эффективности лечебно-профилактических мероприятий при бронхолегочной патологии у детей.

Однако требуются дальнейшие исследования в этом актуальном как с научной, так и с практической точки зрения направлении. Безусловно, недалеко то время, когда компьютерная бронхофонография займет свое достойное место в диагностическом арсенале педиатра.

Получили/Received 06.01.2019

1. Коренбаум В.И., Почекутова И.А. Акустико-биомеханические взаимосвязи в формировании шумов форсированного выдоха человека. Владивосток, 2006. 148 с. [Korenbaum V.I., Pochekutova I.A. Acoustic-biomechanical relationships in the formation of noise of human forced expiration. Vladivostok, 2006. 148 p.] (In Russ).
2. Компьютерная бронхофонография респираторного цикла. Под ред. Геппе Н.А., Малышева В.С. М.: Медиа Сфера. 2016. 108 с. [Computer bronchophonography of the respiratory cycle. Under the editorship of Geppe N.A., Malysheva V.S. M.: Media Sfera. 2016. 108 p.] (In Russ).
3. Мизерницкий Ю.Л., Цыпенкова С.Э., Мельникова И.М. Современные методы оценки функционального состояния бронхолегочной системы у детей. М.: ИД «МЕДПРАКТИКА-М». 2012. 176 с. [Mizernitsky Yu.L., Tsyplenkova S.E., Melnikova I.M. Modern methods of assessing the functional state of the bronchopulmonary system in children. M.: MEDPRACTIKA-M PH. 2012. 176 p.] (In Russ).
4. Sovijärvi A.R.A., Malmberg L.P., Charbonneau G. et al. Characteristics of breath sounds and adventitious respiratory sounds. *Eur Respir Rev.* 2000;10(77):591-596.
5. Sterling M., Rhee H., Bocko M. Automated Cough Assessment on a Mobile Platform. *J Med Eng.* 2014;2014:p11: 951621.
6. Геппе Н.А., Малышев В.С., Лисицын М.Н. и др. Бронхофонография в комплексной диагностике бронхиальной астмы у детей. *Пульмонология.* 2002;5:33-39. [Geppe N.A., Malyshev V.S., Lisitsyn M.N. Bronchophonography in the complex diagnosis of bronchial asthma in children. *Pulmonologiya* 2002;5:33-39.] (In Russ).
7. Бондарь Г.Н., Мизерницкий Ю.Л. Современные клинические и бронхофонографические особенности пневмонии у подростков. *Дальневосточн. мед. журн.* 2010;2:52-55. [Bondar G.N., Mizernitsky Yu.L. Modern clinical and bronchophonographic features of pneumonia in adolescents. *Dalnevostochn. Med. Zhurn.* 2010;2:52-55.] (In Russ).
8. Григорьева В.А., Мельникова И.М., Мизерницкий Ю.Л. Респираторная акустика в диагностике заболеваний органов дыхания у детей. *Пульмонология детского возраста: проблемы и решения.* Вып. 11. М.: ИД «МЕДПРАКТИКА-М», 2011:126-132. [Grigorieva V.A., Melnikova I.M., Mizernitsky Yu.L. Respiratory acoustics in the diagnosis of respiratory diseases in children. *Pulmonologiya Detskogo Vozrasta: Problemy i Resheniya.* Issue 11. M.: MeDpractika-M Publishing House, 2011:126-132.] (In Russ).
9. Малинина Е.В., Мизерницкий Ю.Л. Современные акустические методы диагностики патологических очагов и других изменений в легких. *Пульмонология детского возраста: проблемы и решения.* Вып. 16. М.: ИД «МЕДПРАКТИКА-М», 2016:48-57. [Malinina E.V., Mizernitsky Yu.L. Modern acoustic methods for the diagnosis of pathological foci and other changes in the lungs. *Pulmonologiya Detskogo Vozrasta: Problemy i Resheniya.* Issue 16. M.: MeDpractika-M Publishing House, 2016:48-57.] (In Russ).
10. Макаренко А.А., Олийнык В.Н. Помехи сенсоров-виброкселерометров, используемых для аускультации дыхательных шумов. *Акустичний вісник.* 2006;9(1):45-54. [Makarenkova A.A., Oliynyk V.N. Interference of sensor-vibroaccelerometers used for auscultation of respiratory noise. *Akustichnyi Visnik.* 2006;9(1):45-54.] (In Russ).
11. Фурман Е.Г., Яковлева Е.В., Малинин С.В. и др. Компьютерный анализ респираторных шумов при бронхиальной астме у детей. *Клиническая медицина.* 2014;6(1):83-88. [Furman E.G., Yakovleva E.V., Malinin S.V., et al. Computer analysis of respiratory noise in bronchial asthma in children. *Klinicheskaya Meditsina.* 2014;6(1):83-88.] (In Russ)
12. Beck R., Elias N., Shoval S. Computerized acoustic assessment of treatment efficacy of nebulized epinephrine and albuterol in RSV bronchiolitis. *BMC Pediatr.* 2007;7-22.
13. Gurung A., Scrafford C.G., Tielsch J.M. Computerized lung sound analysis as diagnostic aid for the detection of abnormal lung sounds: a systematic review and meta-analysis. *Respir Med.* 2011 Sep;105(9):1396-403.
14. Rhee H., Miner S., Sterling M., Halterman J.S., Fairbanks E. The development of an automated device for asthma monitoring for adolescents: methodologic approach and user acceptability. *JMIR Mhealth Uhealth.* 2014 Jun 19;2(2):e27.
15. Григорьева В.А., Мельникова И.М., Мизерницкий Ю.Л. Использование электронного стетоскопа в детской пульмонологии. *Пульмонология детского возраста: проблемы и решения.* Вып. 12. М.: ИД «МЕДПРАКТИКА-М», 2012:74-76. [Grigorieva V.A., Melnikova I.M., Mizernitsky Yu.L. Using an electronic stethoscope in pediatric pulmonology. *Pulmonologiya Detskogo Vozrasta: Problemy i Resheniya.* Issue 12. M.: MeDpractika-M Publishing House, 2012:74-76.] (In Russ)
16. Мокина Н.А., Мазур Л.И., Яшков А.В. и др. Анализ возможностей применения электронно-цифровой аускультации при бронхиальной астме в специализированном отделении детского санатория. *Детская и подростковая реабилитация.* 2018;1:17-21. [Mokina N.A., Mazur L.I., Yashkov A.V., et al. Analysis of potential for use of electronic-digital auscultation in bronchial asthma in the specialized department of children's sanatorium. *Detskaya i Podrostkovaya Reabilitatsiya.* 2018;1:17-21.] (In Russ)
17. Малышев В.С. Способ регистрации дыхательных шумов, обусловленных бронхолегочной патологией у детей: патент РФ № 5062396. V.S. Malyshev, N.F. Manyukov, V.T. Medvedev, S.Yu. Kaganov et al. Bulletin of inventions. 1995. 18 p. [Malyshev V.S. Method for recording the respiratory sounds caused by bronchopulmonary pathology in children: RF Patent No. 5062396. V.S. Malyshev, N.F. Manyukov, V.T. Medvedev, S.Yu. Kaganov et al. Bulletin of inventions. 1995. 18 p.] (In Russ)
18. Геппе Н.А., Малышев В.С., Селиверстова Н.А. и др. Бронхофонография – метод функциональной диагностики патологии легких у детей. *Пульмонология детского возраста: проблемы и решения.* Под ред. Ю.Л. Мизерницкого, А.Д. Царегородцева. Вып. 2. М.: ИД «МЕДПРАКТИКА-М», 2002:25-26. [Geppe N.A., Malyshev V.S., Seliverstova N.A., et al. Bronchophonography: method for functional diagnosis of pulmonary pathology in children. *Pulmonology of childhood: problems and solutions.* Under the editorship of Yu.L. Mizernitskiy, A.D. Tsaregorodtsev. Issue 2. M.: MeDpractika-M Publishing House, 2002:25-26.] (In Russ)
19. Терлецкая Р.Н., Малышев В.С. Функциональные изменения органов дыхания у детей в зонах радиоактивного загрязнения вследствие аварии на ЧАЭС. *Пульмонология детского возраста: проблемы и решения.* 2002; Вып. 2:26-29. [Terletskaya R.N., Malyshev V.S. Functional changes in the breathing organs in children in the radioactive contamination areas following the Chernobyl accident. *Pulmonologiya Detskogo Vozrasta: Problemy i Resheniya.* 2002; Issue 2:26-29.] (In Russ).
20. Макарова С.А. Клинико-функциональные особенности бронхообструктивного синдрома у детей раннего возраста и способы его коррекции: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Иваново, 2004. 19 с. [Makarova S.A. Clinical and functional features of the broncho-obstructive syndrome in young children and methods of its management: Extended abstract of Cand. of Sci. (Med.) Dissertation. Ivanovo, 2004. 19 p.] (In Russ).
21. Мельникова И.М., Мизерницкий Ю.Л., Павликов А.А. Дифференциально-диагностическое значение бронхофонографии при частых респираторных заболеваниях у детей. *Вопр. практ. педиатрии.* 2008;3(3):11-14. [Melnikova I.M., Mizernitsky Yu.L., Pavlikov A.A. Differential diagnostic value of bronchophonography in frequent respiratory diseases in children. *Vopr. Prakt. Pediatr.* 2008;3(3):11-14.] (In Russ).
22. Сюракшина М.В., Лукина О.Ф., Балаболкин И.И. и др. Бронхофонография и импульсная осциллометрия в диагностике бронхиальной астмы у детей раннего возраста. *Рос. педиатрич. журн.* 2008;3:18-22. [Syurakshina M.V., Lukina O.F., Balabolkin I.I. Bronchophonography and impulse oscillometry in the diagnosis of bronchial asthma in young children. *Ros. Pediatr. Zhurn.* 2008;3:18-22.] (In Russ).
23. Гусейнов А.А. Акустический анализ дыхательных звуков в диагностике заболеваний легких. *Пульмонология.* 2009;2:51-55. [Guseynov A.A. Acoustic analysis of respiratory sounds in the diagnosis of lung diseases. *Pulmonologiya* 2009;2:51-55.] (In Russ).
24. Добрынина О.Д., Мещеряков В.В. Компьютерная бронхофонография в диагностике обратимости бронхиальной обструкции при заболеваниях органов дыхания у детей. *Вопросы практической педиатрии.* 2017;5:18-24. [Dobrynina O.D., Meshcheryakov V.V. Computer bronchophonography in the diagnosis of reversibility of bronchial obstruction in children with respiratory diseases. *Voprosy Prakticheskoi Pediatr.* 2017;5:18-24.] (In Russ).
25. Павленко В.А., Мельникова И.М., Мизерницкий Ю.Л. Клинико-диагностические аспекты прогноза бронхиальной астмы у детей раннего возраста. *Медицинский совет.* 2017;9:70-75. [Pavlenko V.A., Melnikova I.M., Mizernitskiy Yu.L. Clinical and diagnostic aspects of the prognosis of bronchial asthma in young children. *Meditsinsky Sovet.* 2017;9:70-75.] (In Russ).
26. Мельникова И.М., Удальцова Е.В., Мизерницкий Ю.Л. Алгоритмы дифференциальной диагностики заболеваний, сопровождающихся затяжным и хроническим кашлем у детей. *Педиатрия.* 2018;97(2):8-18. [Melnikova I.M., Udaltsova E.V., Mizernitskiy Yu.L. Algorithms for the differential diagnosis of diseases involving prolonged and chronic cough in children. *Pediatr.* 2018;97(2):8-18.] (In Russ).
27. Геппе Н.А., Малышев В.С., Лисицын М.Н. и др. Бронхофонография в комплексной диагностике бронхиальной астмы у детей. *Пульмонология.* 2002;5:33-39. [Geppe N.A., Malyshev V.S., Lisitsyn M.N. Bronchophonography in the complex diagnosis of bronchial asthma in children. *Pulmonologiya* 2002;5:33-39.] (In Russ).
28. Малахов А.Б., Геппе Н.А., Старостина Л.С. и др. Современные подходы к диагностике и лечению заболеваний, сопровождающихся синдромом бронхиальной обструкции в раннем детском возрасте. *Трудный пациент.* 2011;4:3-7. [Malakhov A.B., Geppe N.A., Starostina L.S., et al. Modern approaches to the diagnosis and treatment of diseases involving bronchial

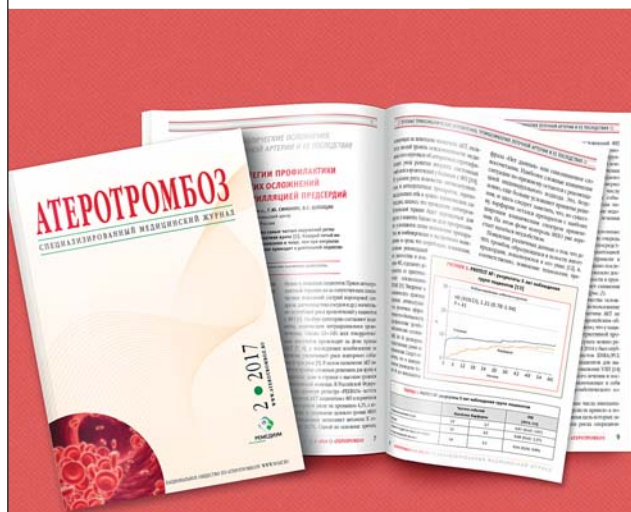
- obstruction syndrome in early childhood. *Trudny Patsient*. 2011;4:3-7.] (In Russ).
29. Селиверстова Н.А., Генпе Н.А., Малышев В.С., Утюшева М.Г. Применение бронхофонографического исследования легких для оценки эффективности терапии бронхиальной астмы и обструктивного бронхита у детей раннего возраста. *Педиатрия*. 2009;87(2):51-55. [Seliverstova N.A., Geppe N.A., Malyshev V.S., Utyusheva M.G. The use of bronchophonographic examinations of the lungs to assess the effectiveness of treatment of bronchial asthma and obstructive bronchitis in young children. *Pediatr*. 2009;87(2):51-55.] (In Russ).
 30. Хафизова Е.Е. Клинико-функциональная характеристика различных вариантов острого обструктивного бронхита у детей раннего возраста: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Иваново, 2005. 18 с. [Khafizova E.E. Clinical and functional characteristics of various types of acute obstructive bronchitis in young children: Extended abstract of Cand. of Sci. (Med.) Dissertation. Ivanovo, 2005. 18 p.] (In Russ)
 31. Деметиева Г.М., Малышев В.С. Акустические характеристики дыхательных шумов у здоровых доношенных детей в течение раннего неонатального периода. *Вестник российской ассоциации акушеров-гинекологов*. 1996;4:22-27. [Dementieva G.M., Malyshev V.S. Acoustic characteristics of respiratory noise in healthy full-term babies during the early neonatal period. *Vestnik Rossiyskoy Assotsiatsii Akusherov-Ginekologov*. 1996;4:22-27.] (In Russ).
 32. Егорова В.Б. Диагностическое значение компьютерной бронхофонографии при заболеваниях органов дыхания у новорожденных: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2006. 22 с. [Egorova V.B. Diagnostic value of computer bronchophonography in respiratory diseases in newborns: Extended abstract of Cand. of Sci. (Med.) Dissertation. M., 2006. 22 p.] (In Russ).
 33. Тресорукова О.В. Функциональное состояние дыхательной системы у недоношенных детей по результатам бронхофонографического исследования: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Москва, 2007. 20 с. [Tresorukova O.V. Functional state of the respiratory system in premature babies according to the results of a bronchophonographic examination: Extended abstract of Cand. of Sci. (Med.) Dissertation. Moscow, 2007. 20 p.] (In Russ).
 34. Павлинова Е.Б., Оксеньчук Т.В., Кривцова Л.А. и др. Сравнительная характеристика дыхательных паттернов недоношенных детей по результатам бронхофонографии. *Педиатрия*. 2010;89(4):40-45. [Pavlinova E.B., Oksenchuk T.V., Krivtsova L.A., et al. Comparative characteristics of respiratory patterns in premature babies in accordance with the findings of the bronchophonography. *Pediatr*. 2010;89(4):40-45.] (In Russ).
 35. Мельникова И.М. Система дифференцированного комплексного восстановительного лечения детей с частыми заболеваниями органов дыхания на основе направленной коррекции иммунного и метаболического статуса: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Воронеж, 2007. 48 с. [Melnikova I.M. The system of differentiated complex rehabilitation treatment of children with frequent respiratory system diseases based on the targeted correction of immune and metabolic status: Extended abstract of Dr. of Sci. (Med.) Dissertation. Voronezh, 2007. 48 p.] (In Russ).
 36. Павликов А.А., Мизерницкий Ю.Л., Марушков В.И. и др. Роль бронхофонографии в ранней диагностике бронхиальной астмы у детей дошкольного возраста. *Бюлл. сибирской медицины*. 2009;8(1):43-49. [Pavlikov A.A., Mizernitskiy Yu.L., Marushkov V.I., et al. The role of bronchophonography in the early diagnosis of asthma in preschool children. *Byul. Sibirskoi Meditsiny*. 2009;8(1):43-49.] (In Russ).
 37. Павленко В.А. Клиническое значение функциональных параметров дыхательной системы и вегетативной нервной системы для прогноза формирования бронхиальной астмы в раннем детском возрасте. *Вопросы практической педиатрии*. 2016;11(2):8-14. [Pavlenko V.A. Clinical significance of the functional parameters of the respiratory system and the autonomic nervous system to predict development of bronchial asthma in early childhood. *Voprosy Prakticheskoi Pediatrii*. 2016;11(2):8-14.] (In Russ).
 38. Удальцова Е.В., Мельникова И.М., Мизерницкий Ю.Л., Малышев В.С. О совершенствовании методики оценки параметров компьютерной бронхофонографии у детей. *Пульмонология детского возраста: проблемы и решения*. М.: ИД «Медпрактика-М», 2016; Вып. 16:62-63. [Udal'tsova E.V., Melnikova I.M., Mizernitskiy Yu.L., Malyshev V.S. On the improvement of methods for assessing the computer bronchophonography parameters in children. *Pulmonologiya Detskogo Vozrasta: Problemy i Resheniya*. M.: MeDpraktika-M Publishing House, 2016; Issue 16:62-63.] (In Russ).

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.aterotromboz.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

Клиническая эффективность

ЛЕЧЕНИЯ КАШЛЯ В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Г.Ю. ЕВСТИФЕЕВА, О.Ю. ТРУСОВА, Е.И. ДАНИЛОВА, В.В. СУМЕНКО

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 460000, Россия, г. Оренбург, ул. Советская, д. 6

Информация об авторах:

Евстифеева Галина Юрьевна – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой педиатрии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7(3532) 50-06-11; e-mail: gal-evst@mail.ru
Трусова Оксана Юрьевна – к.м.н., доцент кафедры педиатрии Федерального госу-

дарственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7(3532) 50-06-11; e-mail: oksa-na.trusova@mail.ru
Данилова Елена Ивановна – к.м.н., доцент кафедры педиатрии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Оренбургский государственный медицин-

ский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7(3532) 50-06-11, e-mail: danilowa@list.ru
Суменко Владимир Валерьевич – к.м.н., доцент кафедры педиатрии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: 8(3532) 50-06-11; e-mail: sumenkov@mail.ru

РЕЗЮМЕ

Кашель занимает одно из первых мест среди причин обращаемости к врачу-педиатру. В статье приведены результаты исследования клинической эффективности лечения сухого кашля с применением сиропа Синекод. В исследовании приняли участие 60 детей в возрасте 3–15 лет с инфекционными заболеваниями верхних дыхательных путей и жалобами на сухой (непродуктивный) кашель. Дети 1-й группы (основной) в дополнение к стандартной терапии получали сироп Синекод, во 2-й группе (сравнения) дети получали сироп Стоптуссин-Фито. Эффективность лечения оценивали по данным клинического обследования. На 8–11-й день после первого осмотра в 1-й группе по сравнению со 2-й отмечалось снижение выраженности дневного и ночного кашля по ВАШ более чем на 4 балла. Регрессия выраженности дневного и ночного кашля в исследуемых группах достоверно наблюдалась только у пациентов 1-й группы. Нормализовался сон пациентов.

Ключевые слова: дети, сухой кашель, сон, терапия, бутамирата цитрат.

Для цитирования: Евстифеева Г.Ю., Трусова О.Ю., Данилова Е.И., Суменко В.В. Клиническая эффективность лечения кашля в педиатрической практике. *Медицинский совет*. 2019; 2: 194–198. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-2-194-198>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Clinical efficiency

OF TREATMENT OF COUGH IN PEDIATRIC PRACTICE

Galina Yu. EVSTIFEEVA, Oksana Yu. TRUSOVA, Elena I. DANILOVA, Vladimir V. SUMENKO

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Orenburg State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation: 460000, Russia, Volga Federal District, Orenburg region, Orenburg, Sovetskaya St., 6

Author credentials:

Evstifeeva Galina Yuryevna – Dr.of Sci.(Med.), Professor, Head of Chair of Pediatrics, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Orenburg State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation; Tel.: +7(3532) 50-06-11; e-mail: gal-evst@mail.ru
Trusova Oksana Yurievna – Cand.of Sci.(Med.), Associate Professor, Chair of Pediatrics, Federal State Budgetary Educational

Institution of Higher Education «Orenburg State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation; Tel.: +7(3532) 50-06-11; e-mail: oksa-na.trusova@mail.ru
Danilova Elena Ivanovna – Cand.of Sci.(Med.), Associate Professor, Chair of Pediatrics, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Orenburg State Medical University» of the Ministry of

Health of the Russian Federation; Tel.: +7(3532) 50-06-11, e-mail: danilowa@list.ru
Sumenko Vladimir Valeryevich – Cand.of Sci.(Med.), Associate Professor, Chair of Pediatrics, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Orenburg State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation; Tel.: 8(3532) 50-06-11; e-mail: sumenkov@mail.ru

ABSTRACT

Cough is one of the most common reasons why parents bring their children to the pediatrician. The article presents the results of a study of the clinical efficacy of treatment of dry cough using Sinecod syrup. A total of 60 children aged 3–15 years with the upper respiratory tract infections and complaints of dry (non-productive) cough were enrolled in the study. In Group 1 (the main group),

the children received Sinecod syrup in addition to the standard therapy, in Group 2 (the comparison group) children received Stoptussin-Phyto syrup. The effectiveness of treatment was evaluated based on the clinical examination findings. On Day 8–11 after the first examination, Group 2 showed a decrease in the severity of day and night cough according to VAS by more than 4 points compared with Group 1. Significant regression of the severity of day and night cough in the studied groups was only observed in patients from Group 1. Sleep disorders of the patients normalized.

Keywords: children, dry cough, sleep, therapy, butamirate citrate.

For citing: Evstifeeva G.Yu., Trusova O.Yu., Danilova El, Sumenko V.V. Clinical efficiency of treatment of cough in pediatric practice. *Meditsinsky Sovet*. 2019; 2: 194-198. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-2-194-198>.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

Распространенность кашля, по статистике, у детей составляет 28–30% [1, 2]. Кашель – это сложный нервно-рефлекторный акт, в результате которого образуется мощный, взрывообразный поток воздуха, способствующий очищению дыхательных путей от патологического секрета и раздражающих факторов [3]. На сегодняшний день кашлевой рефлекс является частью соматосенсорной системы, включает висцеральные ощущения, рефлекторную двигательную и связанную с ней поведенческую реакции.

Кашель представляет собой защитный механизм, направленный на очищение дыхательных путей. Причинами возникновения кашля могут служить инфекционные и неинфекционные агенты. Среди инфекционных причин у детей выделяют в первую очередь вирусы, а среди неинфекционных – аллергический компонент.

Выделяют три фазы кашля [4, 5]:

- инспираторная фаза, которой предшествует кашлевое раздражение. Во время рефлекторного открытия голосовой щели происходит глубокий форсированный вдох с участием всех инспираторных мышц. Объем вдыхаемого воздуха может варьировать от 50% дыхательного объема до 50% жизненной емкости легких. Длительность этой фазы – около 2 с;

- компрессионная фаза: рефлекторно закрываются верхние дыхательные пути (ВДП) – голосовые связки и голосовая щель. Затем происходит резкое сокращение экспираторных мышц – внутренних межреберных и брюшных, что характеризуется быстрым повышением внутригрудного и внутрибрюшного положительного давления, которое остается повышенным приблизительно 0,5 с;

- экспираторная фаза – фаза собственно откашливания.

Кашель различают и классифицируют по интенсивности – сильный, легкий и покашливание; по продолжительности – периодический и постоянный; по характеру – сухой или с выделением мокроты [6]. По характеру сухого кашля выделяют: сухой, громкий, отрывистый (лающий) – при заболеваниях гортани, трахеи; резкий кашель – при остром трахеобронхите, плеврите; мелкое частое покашливание характерно для раздражения плевры; конвульсивный (судорожный) кашель с быстро следующими друг за другом толчками, прерывающимися шумным выдохом, приводящий к рвоте, – при коклюше;

битональный кашель – при туморозном бронхоадените у детей; сухой рефлекторный кашель – при раздражении рефлексогенных зон вне дыхательных путей: например, при заболеваниях наружного слухового прохода («ушной» кашель); упорный кашель – при диссеминированных и фиброзирующих процессах в легких (туберкулез, саркоидоз, пневмокониозы, коллагенозы и др.); надсадный сухой или малопродуктивный кашель – при патологических процессах в окружности бронхов (сдавление опухолью, лимфатическими узлами, аневризмой аорты и др.); на фоне свистящего дыхания – при бронхиальной астме; ночной «сердечный» кашель – при сердечной недостаточности; кашель, регулярно повторяющийся во время или сразу после еды, – при грыже пищеводного отверстия диафрагмы, дивертикулах пищевода, трахеопищеводном свище, неврогенных расстройствах; кашель, связанный с изменением положения тела, – при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, синдроме постназального затекания [4, 6, 7]. Сухой кашель возникает в начальном периоде респираторной инфекции при недостаточной выработке мокроты и приводит к ухудшению самочувствия и снижению качества жизни. Наиболее частыми осложнениями сухого кашля являются астеноневротический синдром, проявляющийся повышенной утомляемостью, эмоциональной лабильностью, охриплостью голоса, болями в костях, мышцах, потливостью, недержанием мочи и кала. Кашель существенно снижает физическую и интеллектуальную активность. Сухой кашель существует до момента разрушения пораженных клеток мерцательного эпителия. Как только пораженные клетки начинают распадаться, в патогенез включаются другие защитные механизмы: фагоцитоз измененных структур, выделение слизи железами слизистой оболочки. С этого момента кашель выполняет защитную функцию по элиминации из дыхательных путей чужеродных компонентов и отмерших собственных клеток слизистой оболочки респираторного тракта.

Причин и механизмов возникновения кашля в детском возрасте существует достаточно много, а характеристики кашля являются мощным инструментом в практике клинициста, который помогает определить возможный уровень поражения и формирует диагностический алго-

ритм медикаментозного выбора противокашлевого препарата. Болезни органов дыхания до настоящего времени представляют собой не только медицинскую, но и социально-экономическую проблему, поэтому разработка и внедрение современных технологий диагностики и терапии являются чрезвычайно важными [8].

На сегодняшний день можно найти несколько десятков лекарственных средств, обладающих противокашлевым эффектом, среди которых традиционно выделяют собственно противокашлевые средства (центрального и периферического действия), препараты с опосредованным противокашлевым действием (бронхорасширяющие, противоотечные и др.), а также комбинированные препараты [9].

Одной из главных проблем лечения кашля у детей является поиск оптимально эффективных и безопасных средств терапии. При инфекционных заболеваниях ВДП у детей целесообразно использовать препараты, влияющие одновременно на несколько компонентов патологического процесса. Особенно важно учитывать это при наличии сухого кашля у ребенка, который беспокоит его и днем, и ночью. В настоящее время для лечения кашля применяется несколько групп препаратов: отхаркивающие, муколитики и противокашлевые. Действие противокашлевых средств направлено на угнетение кашлевого рефлекса и за счет действия непосредственно на кашлевые рецепторы, и путем угнетения кашлевого центра.

Одним из таких препаратов является бутамирата цитрат Синекод. Согласно инструкции, показанием к применению Синекода является симптоматическое лечение сухого кашля различной этиологии, в т. ч. кашель при гриппе, остром фарингите, ларинготрахеите, остром обструктивном ларингите, хроническом бронхите и других инфекционно-воспалительных и аллергических заболеваниях верхних и нижних дыхательных путей. Схема приема сиропа Синекод: внутрь, перед едой, отмеривают мерным колпачком: детям от 3 до 6 лет – по 5 мл 3 р/сут, 6–12 лет – по 10 мл 3 р/сут, 12 лет и старше – по 15 мл 3 р/сут. Действующее вещество препарата бутамират является противокашлевым средством центрального действия. Не относится к алкалоидам опия ни по химической структуре, ни по фармакологическим свойствам, но тем не менее подавляет кашель, обладая прямым влиянием на кашлевой центр. При этом он не вызывает угнетения дыхания, лекарственной зависимости, не обладает наркотическим и снотворным действием. Кроме того, Синекод оказывает бронходилатирующее действие. Способствует облегчению дыхания, улучшая показатели спирометрии за счет снижения сопротивления дыхательных путей и оксигенации крови. Важно помнить, что бутамират подавляет кашлевой рефлекс, следует избегать одновременного применения отхаркивающих средств во избежание скопления мокроты в дыхательных путях.

Цель исследования: оценить клиническую эффективность лечения сухого кашля у детей с применением сиропа Синекод.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для достижения поставленной цели было проведено открытое сравнительное рандомизированное исследование в амбулаторных условиях – на базе ГАУЗ ГKB № 5, детской поликлиники № 7 (г. Оренбург).

В исследовании участвовали дети в возрасте 3–15 лет ($n = 60$) с инфекционными заболеваниями (ИЗ) ВДП, на фоне катаральных проявлений сохранялась жалоба на сухой (непродуктивный) кашель. Отбор детей в группы наблюдения осуществлялся по следующим критериям:

- наличие письменного согласия родителей на проведение исследования;
- возраст 3–15 лет, установленный диагноз ИЗ ВДП и наличие сухого кашля.

Критерии не включения:

- возраст до 3 лет;
- указания на непереносимость компонентов препарата Синекод;
- наличие аллергических реакций в анамнезе;
- наличие тяжелых клинически значимых неврологических, эндокринологических, сердечно-сосудистых, желудочно-кишечных, печеночных, почечных заболеваний в анамнезе;
- наличие хронических ИЗ (туберкулез, вирусные гепатиты, ВИЧ и т. п.);
- наличие бронхиальной астмы;
- участие в другом клиническом исследовании.

Первый этап включал первичный отбор детей, подходящих в поликлинику с клиническими проявлениями ИЗ ВДП, постановку диагноза. При осмотре в первый день заболевания у всех пациентов отмечалось повышение температуры тела до $38,7^{\circ}\text{C}$. Кроме того, у всех детей, находившихся под наблюдением, имелись катаральные проявления, сухой кашель.

Во второй части исследования все пациенты были разделены на две группы. У 30 детей 1-й группы (основной) в дополнение к стандартной терапии применяли сироп Синекод в возрастных дозировках; 30 пациентов 2-й группы (группы сравнения) в дополнение к стандартной терапии получали сироп Стоптуссин-Фито, в состав которого входит экстракт тимьяна, чабреца и подорожника. Назначался препарат по инструкции: внутрь, после еды по 5 мл 3 р/сут (табл.).

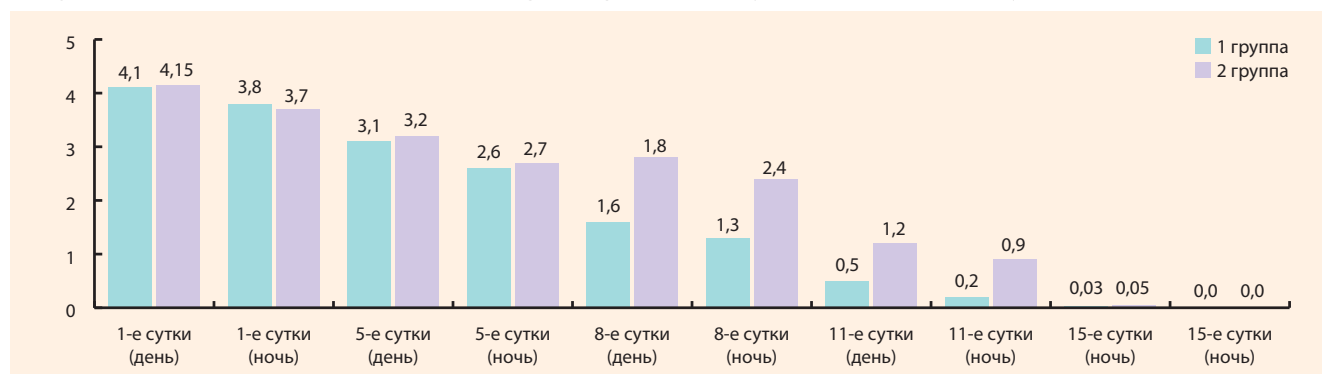
Эффективность лечения оценивали по данным клинического обследования.

● **Таблица.** Характеристика участников исследования

● **Table.** Characteristics of study patients

Показатель	1-я группа $n = 30$	2-я группа $n = 30$	p
Возраст (в годах) $\pm$ стандартное отклонение	$7,08 \pm 1,12$	$7,13 \pm 1,07$	$>0,05$
Пол (муж./жен.), абс.	16/14	17/13	$>0,05$

- **Рисунок 1.** Динамика выраженности дневного и ночного кашля у детей (оценка по 5-балльной ВАШ)
- **Figure 1.** Dynamics of the severity of day and night cough in children (evaluated by 5-score VAS)



Контрольные осмотры пациентов проводились на 5-й, 8-й, 11-й и 15-й день заболевания. Длительность терапии детей в обеих группах составила в среднем 15 дней.

Оценку дневного и ночного кашля проводили по 5-балльной ВАШ, где 0 баллов – отсутствие симптома, 5 баллов – максимальная выраженность. Также оценивалась динамика нарушений сна, связанных с наличием сухого кашля.

Статистическая обработка проводилась с помощью программы Statistica 10.0. Анализ полученных данных выполнялся с помощью параметрических и непараметрических методов статистики, с представлением средней арифметической (М), моды (Мо). 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 показатель отношения шансов (ОШ) и доверительный интервал (ДИ). ОШ (odds ratio) определяется как ОШ события в одной группе к шансам события в другой группе.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В первые дни исследования клиническая картина у детей обеих групп характеризовалась равной степенью выраженности всех анализируемых проявлений.

Исходно у всех пациентов были сухой (непродуктивный) кашель днем и ночью на фоне ИЗ ВДП и нарушение сна.

На момент начала исследования сравниваемые нами группы по частоте как дневного, так и ночного кашля не имели достоверных отличий.

На 5-й день у пациентов основной группы на фоне приема препарата Синекод сухой кашель удалось купировать у 43% детей, а в группе сравнения – только у 7%. При оценке динамики выраженности дневного и ночного кашля в исследуемых группах более быстрая регрессия симптомов была у пациентов 1-й группы (рис. 1).

На 8-й день от начала лечения в 1-й группе детей по сравнению со 2-й отмечалась положительная динамика

уменьшения дневного кашля – более чем на 2 балла по ВАШ (ОШ = 7,7; ДИ = 2,6–22,4; $\chi^2 = 13,8$; $p < 0,001$), ночного – более чем на 3 балла по ВАШ (ОШ = 18,5; ДИ = 5,8–59,2; $\chi^2 = 27,1$; $p < 0,001$).

На 11-й день лечения в 1-й группе по сравнению со 2-й (ОШ = 10; ДИ = 2,9–34; $\chi^2 = 13,4$; $p < 0,001$) достоверно чаще отмечалось снижение выраженности дневного кашля по ВАШ более чем на 4 балла. Выраженность ночного кашля по ВАШ в 1-й группе в сравнении со 2-й (ОШ = 13,1; ДИ = 3,8–45; $\chi^2 = 17,1$; $p < 0,001$) также достоверно чаще снижалась более чем на 4 балла.

К 15-у дню терапии дневной и ночной кашель был полностью купирован в 1-й группе, тогда как у некоторых детей 2-й группы сохранялся сухой кашель, что не было статистически значимым.

Период, когда детей беспокоил сухой кашель, в 1-й группе составил 3–8 дней, что статистически значительно короче, чем во 2-й группе, где этот период составил 11–15 дней.

Кроме того, у всех пациентов из-за сухого кашля в начале заболевания отмечались беспокойный сон и частые пробуждения. На 5-й день заболевания сон стал более спокойным, с редкими пробуждениями.

На 8-й день от начала лечения у детей в 1-й группе ($\chi^2 = 12,6$; $p < 0,001$) отмечалась достоверная положительная динамика, в то время как во 2-й группе регистрировалась только незначительная тенденция к снижению выраженности жалоб.

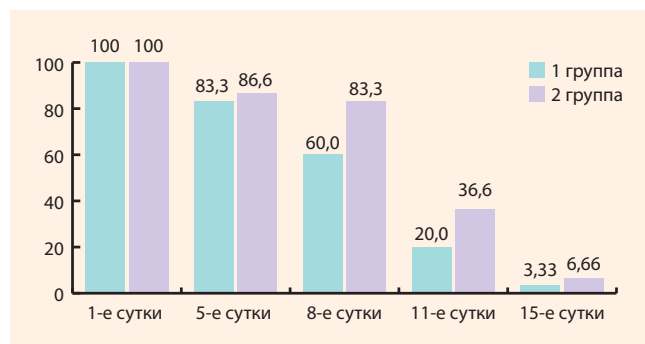
На 11-й день дети 1-й группы не предъявляли жалобы на нарушения сна по сравнению со 2-й. Несмотря на разницу в столбцах диаграммы, статистически выявлена только тенденция к улучшению сна.

К 15-му дню лечения сон стал спокойным у детей обеих групп, и оценка не показала достоверно значимых различий между группами (рис. 2).

ОБСУЖДЕНИЕ

Препарат Синекод может быть рекомендован для лечения детей с сухим кашлем и успешно применяться совместно с другими лекарственными средствами в терапии ИЗ ВДП.

- **Рисунок 2.** Динамика купирования нарушений ночного сна у детей в исследуемых группах (в %)
- **Figure 2.** Dynamics of the relief of night sleep disorders in children in the studied groups (in %)



ВЫВОДЫ

Проведенное нами исследование доказало, что Синекод – эффективный и безопасный препарат для применения в комплексной терапии ИЗ ВДП у детей, способствует быстрому купированию сухого кашля.

Начинает действовать с первого дня терапии, а к 8-у дню интенсивность и частота сухого кашля снижаются более чем на 4 балла. Сочетание эффективности и безопасности дает возможность применять препарат Синекод в терапии сухого кашля у детей. Синекод должен назначаться в случаях, когда заболевание сопровождается непродуктивным, частым, мучительным, болезненным кашлем, приводящим к нарушению сна у ребенка.



Получили/Received 25.01.2019

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Centers for Disease Control and Prevention. National Ambulatory Medical Care Survey: 2008 Summary Tables. www.cdc.gov/nchs/ahcd.htm.
- Irwin R.S., Baumann M.H., Bolser D.C et al. Diagnosis and Management of Cough Executive Summary: ACCP Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2006; 129: 1S–23S.
- Алекса В.И., Шатикин А.И. Практическая пульмонология. М.: Трида-Х, 2005. 696 с. [Alexa V.I., Shatikhin A.I. Practical pulmonology. M.: Triada-X, 2005. 696 p.] (In Russ).
- Чучалин А.Г., Абросимов В.Н. Кашель. Изд-е 2-е. М.: Эхо, 2012. 128 с. [Chuchalin A.G., Abrosimov V.N. Cough. 2nd ed. M.: Echo, 2012. 128 p.] (In Russ).
- Rubin B.K. Physiology of Airway Mucus Clearance. *Respir. Care*. 2001;47(7):761-768.
- Бунятян Н.Д., Утешева Д.Б., Свириденко А.В. Диагностика и лечение кашля в практике врача общей практики. *ПМЖ*. 2009; 18(18): 1145-1147. [Bunyatyanyan N. D., Utesheva D. B., Sviridenko A. V. Diagnosis and treatment of cough in the general practitioner practice. *PMJ*. 2009;18(18):1145-1147.] (In Russ).
- Синопальников А.И., Клячкина И.Л. Дифференциальный диагноз. Кашель. *Consilium medicum*. 2004; 6. [Sinopalnikov A.I., Klyachkina I.L. Differential diagnosis. Cough. *Consilium medicum*. 2004; 6] (In Russ).
- Зайцева О.В., Локшина Э.Э. Рекуррентные респираторные инфекции у детей: учеб. пособие. М., 2015. 72 с. [Zaitseva O.V., Lokshina E.E. Recurrent respiratory infections in children: a textbook. M., 2015. 72 p.] (In Russ).
- Справочник Видаль 2015. Лекарственные препараты в России. Видаль Рус, 2014. 1480 с. [Vidal Consult 2015. Medicinal products in Russia. Vidal Rus, 2014. 1480 p.] (In Russ).

**ВСЁ ЛУЧШЕЕ –
ТЕБЕ!**



Фенистил капли

**Для бережного лечения
детской аллергии**

- С 1го месяца жизни*
- Начинают работать через 30 минут после применения*
- Обеспечивают детям спокойный сон, не потревоженный зудом**

**ШВЕЙЦАРСКОЕ
КАЧЕСТВО**

Реклама

*Согласно инструкции по медицинскому применению препарата Фенистил Капли П N011663/01 от 01.04.201 | CHRUS/CHFENI/0034/18a

**English W, Bauer CP. Arzneimittelforschung 1997; 1233-1235

АО «ГласскоСмитКляйн Хелскер», РФ, 123112, г. Москва, Пресненская наб., д. 10. Тел.: +7 (495) 777-98-50

Производитель Новартис Консьюмер Хелс СА, Рю де Летраз, 1260 Нион, Швейцария

МАТЕРИАЛ ПРЕДНАЗНАЧЕН ДЛЯ СОТРУДНИКОВ СИСТЕМЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Недостаточность питания в практике педиатра:

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА И ВОЗМОЖНОСТИ НУТРИТИВНОЙ ПОДДЕРЖКИ

И.Н. ЗАХАРОВА^{1,2}, Ю.А. ДМИТРИЕВА^{1,2}, Н.Г. СУГЯН^{1,2,3}, М.А. СИМАКОВА^{1,2}¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 125993, Россия, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1² Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Детская городская клиническая больница имени З.А. Башляевой Департамента здравоохранения города Москвы»: 125373, Россия, г. Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 28³ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Детская городская поликлиника №133 Департамента здравоохранения города Москвы»: 125445, Россия, г. Москва, Смольная улица, д. 55

Информация об авторах:

Захарова Ирина Николаевна – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой педиатрии с курсом поликлинической педиатрии им. Г.Н. Сперанского Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7 (495) 496-52-38; e-mail: kafedra25@yandex.ru

Дмитриева Юлия Андреевна – к.м.н., доцент кафедры педиатрии с курсом поликлинической педиатрии им. Г.Н. Сперанского Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующая кон-

сультативно-диагностическим отделением Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Детская городская поликлиника №133 Департамента здравоохранения города Москвы»; тел.: +7 (499) 457-34-01; e-mail: kafedra25@yandex.ru

Сугян Нарине Григорьевна – к.м.н., доцент кафедры педиатрии с курсом поликлинической педиатрии им. Г.Н. Сперанского Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующая кон-

сультативно-диагностическим отделением Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Детская городская поликлиника №133 Департамента здравоохранения города Москвы»; тел.: +7 (499) 457-34-01; e-mail: kafedra25@yandex.ru

Симакова Мария Александровна – аспирант кафедры педиатрии с курсом поликлинической педиатрии им. Г.Н. Сперанского Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7 (495) 496-52-38; e-mail: kafedra25@yandex.ru

РЕЗЮМЕ

Питание имеет огромное значение для поддержания нормальных темпов роста и развития ребенка, обеспечения способности к обучению и устойчивости к неблагоприятным факторам внешней среды. Ввиду более высокой потребности в нутриентах, ограниченных запасов питательных веществ, а также особенностей течения метаболических процессов дети более предрасположены к формированию различных нарушений нутритивного статуса, в частности белково-энергетической недостаточности. Особое значение фактор питания приобретает на фоне сопутствующих острых и хронических заболеваний ребенка. Результаты проведенных исследований убедительно продемонстрировали, что недостаточность питания приводит к удлинению госпитализации, увеличению частоты осложнений и повышает риск неблагоприятного исхода. Таким образом, своевременная диагностика нарушений нутритивного статуса является неотъемлемым фактором сохранения здоровья и повышения качества жизни ребенка. В статье рассмотрена современная классификация недостаточности питания, освещены основные этапы проведения антропометрического обследования, определены подходы к проведению дифференциальной диагностики причин белково-энергетической недостаточности, обсуждены возможности нутритивной поддержки с использованием специализированных смесей.

Ключевые слова: нутритивный статус, недостаточность питания, белково-энергетическая недостаточность, дети, антропометрия, фактический рацион питания, нутритивная поддержка, сиппинг, изокалорийные смеси, гиперкалорийные смеси с пищевыми волокнами

Для цитирования: Захарова И.Н., Дмитриева Ю.А., Сугян Н.Г., Симакова М.А. Недостаточность питания в практике педиатра: дифференциальная диагностика и возможности нутритивной поддержки. *Медицинский совет.* 2019; 2: 200-208. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-2-200-208>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Malnutrition in pediatric practice:

DIFFERENTIAL DIAGNOSIS AND POSSIBILITIES FOR NUTRITIONAL SUPPORT

Irina N. ZAKHAROVA^{1,2}, Yulia A. DMITRIEVA^{1,2}, Narine G. SUGYAN^{1,2,3}, Mariya A. SIMAKOVA^{1,2}¹ Federal State Budgetary Educational Institution of Additional Professional Education «Russian Medical Academy of Continuing Professional Education» of the Ministry of Health of the Russian Federation: 125993, Russia, Moscow, Barrikadnaya St., 2/1, b. 1² State Budgetary Institution of Health Care of the City of Moscow «Children's City Clinical Hospital named after Z.A. Bashlayeva» of the Department of Healthcare of the city of Moscow: 125373, Russia, Moscow, 28, Geroev Panfilovtsev St.³ State Budgetary Healthcare Institution of Moscow «Children's City Outpatient Clinic No 133 of Moscow Health Department»: 125445,

Russia, Moscow, Smolnaya St., 55

Author credentials:

Zakharova Irina Nikolaevna – Dr. of Sci. (Med.), Professor, Speransky Chair of Paediatrics with Course of Polyclinic Paediatrics, Federal State Budgetary Educational Institution of Additional Professional Education «Russian Medical Academy of Continuing Professional Education» of the Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: +7 (495) 496-52-38; e-mail: kafedra25@yandex.ru

Dmitrieva Yulia Andreevna – Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Speransky Chair of Paediatrics with Course of Polyclinic Paediatrics, Federal State Budgetary Educational Institution of

Additional Professional Education «Russian Medical Academy of Continuing Professional Education» of the Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: +7 (495) 496-52-38; e-mail: kafedra25@yandex.ru

Sugyan Narine Grigoryevna – Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Speransky Chair of Paediatrics with Course of Polyclinic Paediatrics, Federal State Budgetary Educational Institution of Additional Professional Education «Russian Medical Academy of Continuing Professional Education» of the Ministry of Health of the Russian Federation; Head of Consultative and Diagnostic Department,

State Budgetary Healthcare Institution of Moscow «Children's City Outpatient Clinic No 133 of Moscow Health Department»; tel.: +7 (499) 457-34-01; e-mail: kafe-dra25@yandex.ru

Simakova Mariya Alexandrovna – a post-graduate student of Speransky Chair of Paediatrics with Course of Polyclinic Paediatrics, Federal State Budgetary Educational Institution of Additional Professional Education «Russian Medical Academy of Continuing Professional Education» of the Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: +7 (495) 496-52-38; e-mail: kafedra25@yandex.ru

ABSTRACT

Nutrition is of great importance in maintaining normal growth and development of the child, ensuring the ability to learn and resistance to adverse environmental factors. Due to the higher need for nutrients, limited nutrient reserves, and particular characteristics of metabolic processes, children are more prone to the development of various nutritional disorders, in particular, protein and energy deficiency. The nutritional factor becomes of great importance on the background of the accompanying acute and chronic diseases in children. The studies convincingly demonstrated that malnutrition leads to a prolongation of hospital stay, increased frequency of complications and increased risk of adverse outcomes.

Therefore, timely diagnosis of nutritional disorders is an essential factor in maintaining health and improving the children's quality of life. The article presents the current classification of malnutrition, illustrates the main stages of the anthropometric examination, identifies approaches to the differential diagnosis of protein-energy deficiency causes, and discusses the possibilities of nutritional support using specialized mixtures.

Keywords: *nutritional status, malnutrition, protein-energy deficiency, children, anthropometry, actual diet, nutritional support, sipping, isocaloric mixtures, hypercaloric mixtures with dietary fibres*

For citing: Zakharova I.N., Dmitrieva Yu.A., Sugyan N.G., Simakova M.A. Malnutrition in pediatric practice: differential diagnosis and possibilities for nutritional support. *Meditinsky Sovet*. 2019; 2: 200-208. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-2-200-208>.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

В 1993 г. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) определила недостаточность питания (НП) (Malnutrition) как «дисбаланс между поступлением питательных веществ и энергии и потребностью в них организма для обеспечения адекватного роста и поддержания физиологических функций» [1]. Исходно сам термин «Malnutrition» («неправильное питание») должен был объединить пациентов как с недостаточным (undernutrition), так и с избыточным питанием (overnutrition), однако в настоящее время понятие «Malnutrition» чаще используется как синоним «Undernutrition» и применяется по отношению к пациентам, страдающим различной степенью белково-энергетической недостаточности [2, 3]. Термин «Белково-энергетическая недостаточность» (БЭН) был предложен комитетом экспертов ФАО/ВОЗ в 1961 г. Под БЭН понимают алиментарно-зависимое состояние, вызванное достаточным по длительности и/или интенсивности, преимущественно белковым и/или энергетическим, голоданием, проявляющееся дефицитом массы тела и/или роста и комплексным нарушением гомеостаза организма в виде изменения основных метаболических процессов, водно-электролитного дисбаланса, угнетения

иммунной системы, дисфункции ЖКТ и других органов и систем [4]. Кодировка белково-энергетической недостаточности в соответствии с МКБ-10 представлена в *таблице 1*.

В соответствии с современным определением Американского общества энтерального и парентерального питания ASPEN, недостаточность питания характеризуется как «дисбаланс между потребностью в пищевых веществах и их поступлением в организм ребенка, следствием чего является накопительный дефицит энергии, белка и микронутриентов и, как результат, нарушение роста и развития ребенка, а также неблагоприятный исход ряда заболеваний» [5]. Данным определением эксперты ASPEN особо подчеркивают долгосрочное негативное влияние недостаточности питания на рост и развитие ребенка.

По официальной статистике ВОЗ, белково-энергетическая недостаточность составляет около 45% в структуре причин детской смертности ежегодно. К концу 2017 г. в мире около 16 млн детей младше 5 лет страдают от острой недостаточности питания и около 22% детей имеют хроническую белково-энергетическую недостаточность [6]. Стоит отметить, что в развивающих-

● **Таблица 1.** Недостаточность питания в структуре МКБ-10
 ● **Table 1.** Malnutrition in the ICD-10 structure

E40	Квашиоркор
E41	Алиментарный маразм
E42	Маразматический квашиоркор
E43	Тяжелая БЭН неуточненная
E44	БЭН умеренной и легкой степени
E45	Задержка развития, обусловленная БЭН
E46	БЭН неуточненная

ся странах существенный удельный вес в структуре НП составляют случаи первичной белково-энергетической недостаточности, обусловленной бедностью и ограниченным доступом к качественным продуктам питания. Именно в этой группе пациентов отмечаются наиболее тяжелые случаи БЭН, определяемые как маразм и/или квашиоркор [7]. В то же время недостаточность питания у детей, живущих в развитых странах, преимущественно характеризуется как вторичная, обусловленная наличием сопутствующего острого или хронического заболевания. В европейских странах НП регистрируется у 15–30% госпитализированных детей, при этом данный показатель остается относительно стабильным в течение последних 20 лет [8–10].

Наиболее высокому риску формирования недостаточности питания подвержены дети грудного и раннего возраста. Потребность растущего организма в различных нутриентах выше, чем у взрослых, в то же время запасы питательных веществ ограничены, а ряд метаболических процессов находится на этапе формирования [11]. В недавно проведенном исследовании Европейского общества парентерального и энтерального питания ESPEN было продемонстрировано, что ассоциированная с заболеваниями недостаточность питания приводит к удлинению госпитализации, увеличению частоты осложнений и снижению качества жизни пациентов [9]. Недостаточность питания негативно сказывается на состоянии иммунной системы, предрасполагая к рецидивирующим инфекционным заболеваниям, более тяжелому их течению и неблагоприятному исходу [12]. В то же время качественная нутритивная поддержка в комплексе реабилитационных мероприятий способствует улучшению качества жизни, повышению адаптационных возможностей, снижению частоты и длительности течения эпизодов острых респираторных инфекций [13]. Белково-энергетическая недостаточность в раннем возрасте может нарушать процесс постнатального формирования центральной нервной системы, замедляя становление поведенческих и когнитивных функций, снижая познавательную активность и способность ребенка к обучению. Достижение нормальных параметров нутритивного статуса в настоящее время рассматривается как основной фактор улучше-

ния образовательного потенциала детей [14]. Стоит отметить, что адекватное питание является важнейшим фактором, влияющим на показатели физической активности ребенка. Дети-спортсмены для компенсации затрат энергии, активации анаболических процессов, восстановления работоспособности особо нуждаются в оптимальном рационе не только для обеспечения физиологической потребности в росте и развитии, но и с целью восстановления после физической и нервно-психической нагрузки [15].

Своевременная диагностика недостаточности питания и определение степени тяжести нарушений нутритивного статуса подразумевают проведение детального антропометрического обследования пациента с определением параметров роста, массы тела, окружности головы (для детей младше 2 лет), окружности плеча в средней трети и толщины кожной складки над трицепсом, а также расчет антропометрических индексов. Массо-ростовые индексы необходимы для объективного суждения о состоянии нутритивного статуса ребенка и разграничения низкорослых детей с нормальной для них массой тела и пациентов с нарушениями нутритивного статуса. Показатель соотношения веса к росту (Weight-for-Height/WFH) указывает на соответствие веса ребенка среднему весу детей с таким же ростом. Например, для мальчика 5 лет с ростом 110 см (50-й перцентиль) и весом 14,5 кг нормальный показатель веса также должен соответствовать 50-му перцентилю – 18,3 кг. Показатель соотношения веса к росту (WFH) в данном случае будет рассчитываться как $14,5 \text{ кг} / 18,3 \text{ кг}$ и составлять 79%. Альтернативой данного показателя является индекс массы тела (Body Mass Index/BMI), который рассчитывается как вес в килограммах, разделенный на квадрат роста в метрах ($\text{ИМТ} (\text{кг}/\text{м}^2) = m/h^2$, где m – вес в кг, h – рост в метрах) [16].

Определение толщины кожной складки над трицепсом производят с использованием специального кожного калипера. Данный параметр позволяет оценить количество подкожного жира и его распределение. У пациентов с отеками синдромом толщина кожной складки может с большей точностью свидетельствовать о степени тяжести белково-энергетической недостаточности по сравнению с индексом массы тела. Окружность плеча измеряется в средней трети с помощью гибкого нерастяжимого сантиметра. Уменьшение данного показателя по сравнению с нормой свидетельствует об уменьшении мышечной массы у пациента в условиях недостаточности питания. Результаты проведенных исследований продемонстрировали, что значения окружности плеча являются достаточно чувствительным и специфичным предиктором летального исхода при недостаточности питания [16–18].

Анализ результатов измерений и рассчитанных индексов проводится с использованием таблиц, разработанных ВОЗ. В практической работе могут быть использованы таблицы перцентильного типа и таблицы стандартных отклонений [19]. Нормальные показатели веса, роста и ИМТ, в соответствии с критериями ВОЗ,

должны находиться в интервале между 3-м и 97-м перцентилями, или в пределах от -2σ до $+2\sigma$ (коэффициент стандартного отклонения (SDS), z-score в пределах от -2 до $+2$).

Дополнительная информация относительно состава тела (удельный вес жировой и мышечной ткани) и особенностей метаболизма белка может быть получена по результатам проведения биоимпедансометрии и исследования биохимического анализа крови (общий белок, альбумин, короткоживущие белки (трансферрин, преальбумин), креатинин и мочевины). Изменения иммунных маркеров (уровень лимфоцитов, соотношение CD4+/CD8+, общий уровень иммуноглобулинов) также косвенно отражают нарушения нутритивного статуса и имеют большое прогностическое значение при сопутствующих заболеваниях [4].

Классификация недостаточности питания (белково-энергетической недостаточности) по степени тяжести с использованием антропометрических индексов представлена в *таблице 2* [5, 16, 20].

В зависимости от этиологии недостаточность питания может быть ассоциирована с заболеванием или обусловлена воздействием средовых факторов, к которым можно отнести как неблагоприятные социально-экономические условия проживания и ограниченный доступ к продуктам питания, так и различные варианты нарушения пищевого поведения. Следует отметить, что наряду с пациентами, страдающими нервной анорексией или расстройствами аутистического спектра, по данным Американской академии педиатрии, до 14% детей и подростков имеют различные неклассифицируемые расстройства пищевого поведения, обуславливающие нарушения нутритивного статуса [21]. Патогенетическими факторами формирования недостаточности питания на фоне сопутствующих заболеваний являются снижение поступления питательных веществ, растущая потребность в нутриентах и энергии в условиях активации катаболических процессов, синдром мальабсорбции и нарушение метаболических процессов в организме. НП продолжительностью менее 3 месяцев расценивается как острая (развивается преимущественно вследствие острых инфекционных заболеваний, травм, ожогов). При сохранении нарушений нутритивного статуса на протяжении 3 и более месяцев говорят о хронической НП (как следствие хронических заболеваний бронхолегочной, сердечно-сосудистой систем,

онкологических заболеваний и т. д.) [5]. Хроническая недостаточность питания может проявляться отставанием в росте или нарушением нормальных темпов прибавки роста ребенка.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ПРИЧИН НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПИТАНИЯ: С ЧЕГО НАЧАТЬ?

Неотъемлемым этапом обследования пациента с недостаточностью питания является оценка его фактического рациона. С этой целью могут использоваться различные методики, в зависимости от возраста ребенка и типа необходимой информации. Наиболее простым способом оценки является 24-часовой опросник, в котором пациента или его опекунов просят указать все виды продуктов и напитков, включая приблизительный вес порций, употребленных за прошедшие сутки. Ограничением данного метода является его недостаточная точность, непосредственно зависящая от памяти ребенка или его родителей. Также следует отметить, что ввиду различий в рационе в разные дни данные, полученные с помощью опросника, не всегда объективно характеризуют истинное потребление питательных веществ. Более информативным методом оценки потребления питательных веществ является дневник питания за 3–7 дней, включая один выходной или праздничный день и два будних дня для оценки различий в пищевых предпочтениях. Даже на основании предварительной оценки дневника питания можно сделать вывод в отношении потенциального дисбаланса в потреблении питательных веществ [16].

Клинический пример 1

Мальчик 6 лет направлен на консультацию гастроэнтеролога с жалобами на недостаточную прибавку в весе. Ребенок рожден от повторной, патологически протекавшей беременности (эпизод ОРВИ в 1-м триместре, угроза преждевременных родов на 25–28-й неделе, задержка внутриутробного развития плода на фоне фетоплацентарной недостаточности в 3-м триместре), первых срочных самостоятельных родов. Вес при рождении 2490 г, длина тела 48 см. Ранний неонатальный период осложнился течением внутриутробной пневмонии, в связи с чем проведен курс антибактериальной терапии с положительным эффектом. Выписан домой в

● **Таблица 2.** Классификация недостаточности питания у детей
● **Table 2.** Classification of malnutrition in children

Форма БЭН	Анализируемый показатель	Норма	I степень легкая	II степень среднетяжелая	III степень тяжелая
Острая	Соотношение веса к росту/WFH (%) [18]	90–100	80–89	70–79	<70
	Соотношение веса к росту/WFH (z-score) [5]	$-2 < z\text{-score} < 2$	$-2 < z\text{-score} < -1$	$-3 < z\text{-score} < -2$	$z\text{-score} < -3$
Хроническая	Показатель роста по возрасту/HFA (%) [18]	95–100	90–94	85–90	<85
	Показатель роста по возрасту/HFA (z-score) [5]			$-3 < z\text{-score} < -2$	$z\text{-score} < -3$

удовлетворительном состоянии. С рождения находился на искусственном вскармливании стандартной адаптированной молочной смесью, переносил удовлетворительно. Продукты прикорма введены по графику, патологических реакций на введение новых продуктов в рацион не отмечалось. До трех лет рос и развивался нормально. Нарушение темпов физического развития ребенка в дальнейшем родители связывают с эпизодом острого инфекционного гастроэнтерита, после чего у мальчика отмечено ухудшение аппетита и недостаточная прибавка в весе. Амбулаторно в качестве причины недостаточности питания на основании результатов серологического исследования была исключена целиакия. При обследовании у эндокринолога был диагностирован субклинический гипотиреоз, в связи с чем начат курс терапии левотироксином, результатом чего явилась нормализация уровня тиреоидных гормонов в сыворотке при отсутствии динамики со стороны массы тела.

На момент осмотра антропометрические данные ребенка позволили диагностировать у него недостаточность питания тяжелой степени: возраст 6 лет 1 месяц, рост 117 см (соответствует возрасту) ($SDS_{\text{роста}}$ 0,27), вес 15,7 кг (долженствующий вес 20 кг), ИМТ 11,5 $\text{кг}/\text{м}^2$ ($SDS_{\text{ИМТ}}$ -5,88). Со слов родителей, рацион питания ребенка характеризовался избирательностью, нежеланием употребления мясных и молочных продуктов, яиц. Фактический рацион, зафиксированный мамой в течение двух суток, представлен в *таблице 3*.

Предоставленный на анализ дневник питания убедительно демонстрирует, что рацион в качественном и количественном отношении не соответствует физиологической потребности ребенка 6 лет (недостаточный общий суточный объем питания, выраженный дефицит белкового и жирового компонента в рационе) в пищевых веще-

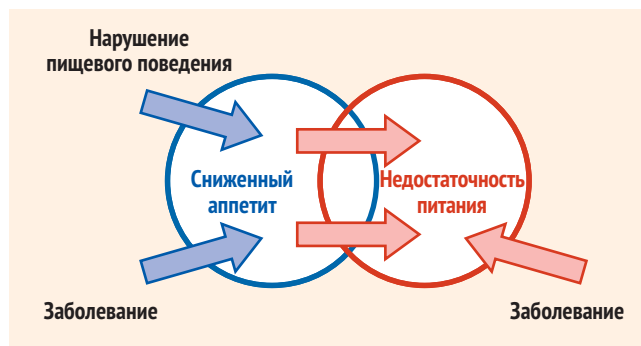
● **Таблица 3.** Фактический рацион питания пациента

● **Table 3.** Actual food ration of the patient

	День 1	День 2
Завтрак	Каша овсяная, 50–80 г Мятный чай, 200 мл	Омлет из ½ яйца Мятный чай, 200 мл Малиновое варенье, 3–4 ложки Мандарин, 1 шт.
Второй завтрак	Нет	Нет
Обед	Котлета из говядины, ½ шт. Свежий огурец, 1 шт. Корж, 30 г Круассан с шоколадом, 30 г Мятный чай, 100 мл	Булка с черникой, 1 шт. Мятный чай, 200 мл
Полдник	Морс ягодный, 200 мл Малиновое варенье, 3–4 ложки	Нет
Ужин	Котлета из говядины, ½ шт. Картофель отварной, 1 шт. Корж, 30 г Чай с корицей, 200 мл	Манная каша с вареньем, 80 г Картофельное пюре, 30–40 г Помидор, ½ шт. Йогурт, 50 г Яблочный сок, 40 мл

● **Рисунок.** Взаимосвязь первичной и вторичной недостаточности питания

● **Figure.** Relationship between the primary and secondary malnutrition



ствах и энергии, указывает на ведущую роль алиментарного фактора в формировании недостаточности питания и определяет первостепенную роль диетологического консультирования и организации нутритивной поддержки в ведении пациента.

Для оценки фактического рациона питания ребенка могут быть использованы нормы физиологической потребности в пищевых веществах и энергии, таблицы химического состава и калорийности продуктов питания, а также специализированные компьютерные программы («1С: Детское питание») [22, 23].

Несмотря на то что в клинической практике довольно часто приходится сталкиваться с ситуациями, когда анализ фактического рациона питания убедительно демонстрирует алиментарный дефицит нутриентов, однозначно говорить о наличии у ребенка первичной недостаточности питания без дополнительного обследования невозможно. Связано это с тем, что различные нарушения пищевого поведения могут сопровождать многие соматические и инфекционные заболевания, определяя взаимосвязь между первичной и вторичной НП (*рис.*).

Клинический пример 2

Девочка А. госпитализирована в педиатрическое отделение в возрасте 1 года 11 месяцев с жалобами на задержку физического развития, снижение аппетита.

Антропометрические данные на момент поступления соответствовали тяжелой хронической белково-энергетической недостаточности, патологической задержке роста ребенка по возрасту: рост 78 см ($SDS_{\text{роста}}$ -2,21), вес 8 кг ($SDS_{\text{массы тела}}$ -2,95), ИМТ 13,1 $\text{кг}/\text{м}^2$ ($SDS_{\text{ИМТ}}$ -2,91).

Из анамнеза стало известно, что девочка – от молодых здоровых родителей, азербайджанцев по национальности. Беременность первая, протекавшая с легким токсикозом в 1-м триместре; роды срочные, оперативные (анатомически узкий таз). Вес при рождении 2750 г, рост 48 см. С рождения до 6 месяцев на грудном вскармливании, прикорм введен по возрасту. Развитие ребенка в первом полугодии, со слов родителей, без особенностей. Аллергологический и генеалогический анамнез не отягощен.

С 6 месяцев родители стали обращать внимание на эпизоды резкого снижения аппетита у ребенка, сопровождающиеся выраженной слабостью, возникающие преимущественно в период жаркой погоды. Длительность эпизодов – от нескольких дней до 1,5–2 недель, на этом фоне у девочки отмечалась потеря в весе, что негативно сказывалось на общей динамике физического развития. Данные эпизоды, со слов родителей, проходили самостоятельно при выпаивании ребенка и улучшении погодных условий.

В возрасте 11 месяцев девочка перенесла эпизод острого пиелонефрита, в связи с чем находилась на стационарном лечении. В ходе обследования, наряду с характерными воспалительными маркерами, соответствующими течению инфекции мочевой системы, обращали на себя внимание гипокалиемия (K^+ 2,8–3,1 ммоль/л), гипонатриемия (115–128 ммоль/л) и метаболический алкалоз (pH 7,53–7,61, BE 6,6–8,3). На фоне проведенной антибактериальной и инфузионной терапии инфекционный процесс был купирован, электролитные нарушения и изменения КЩС устранены. После выписки из стационара в течение года родители ребенка к врачам не обращались, рецидивов инфекции мочевой системы не отмечалось. Эпизоды вялости и снижения аппетита продолжали наблюдаться, приводя к прогрессированию нарушений физического развития ребенка.

При осмотре в возрасте 1 года 11 месяцев состояние ребенка расценено как удовлетворительное. Девочка достаточно активна, контактна. Кожные покровы и видимые слизистые чистые. При физикальном осмотре патологии со стороны бронхолегочной, сердечно-сосудистой и пищеварительной систем не выявлено. Физиологические отправления в норме. Клинический анализ крови и мочи, копрограмма – без патологических изменений. В биохимическом анализе крови показатели общего белка, альбумина, трансаминаз, билирубина, мочевины, креатинина и липидный профиль – в пределах нормы. Исследование уровня электролитов и КЩС продемонстрировало наличие у ребенка гипокалиемического гипохлоремического алкалоза (pH 7,41–7,55, BE 6,5–10,2, K^+ 2,65–3,1 ммоль/л, Cl^- 80–89 ммоль/л, Na^+ 127–132 ммоль/л). Ультразвуковое исследование органов брюшной полости – без патологии; при исследовании почек выявлено повышение эхогенности паренхимы в корковом слое при сохранной дифференцировке и нормальном кровотоке.

Симметричная задержка физического развития потребовала исключения в ходе обследования синдромальной патологии и эндокринопатий. Девочка была консультирована генетиком, данных за наличие генетических заболеваний, являющихся причиной отставания в физическом развитии, не получено. На основании исследования гормонального профиля исключена патология эндокринной системы.

В ходе обследования в спектр дифференциальной диагностики были включены заболевания, проявляющиеся синдромами мальабсорбции и мальдигестии. Проведена серологическая диагностика целиакии – уро-

вень антител к тканевой трансглутаминазе IgA в пределах нормы. С целью исключения экзокринной недостаточности поджелудочной железы определен уровень панкреатической эластазы – 330 мкг/л (при норме > 200). Для исключения патологии со стороны верхних отделов желудочно-кишечного тракта проведено эндоскопическое исследование: патологических изменений со стороны слизистой пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки не выявлено; морфологическое исследование биоптатов слизистой тонкой кишки продемонстрировало ее нормальную структуру. С учетом нормального уровня фекального кальпротектина, отсутствия у ребенка болевого абдоминального синдрома и патологического стула наличие воспалительных заболеваний кишечника как причины хронической БЭН было расценено как маловероятное, и от проведения колоноскопии решено было воздержаться.

Электролитные нарушения, выявленные у ребенка (K^+ 2,65–3,1 ммоль/л, Cl^- 80–89 ммоль/л, Na^+ 127–132 ммоль/л), потребовали исключения нефропатий, в частности синдрома Барттера, несмотря на отсутствие соответствующих данных перинатального анамнеза и клинических проявлений (течение беременности на фоне многоводия, преждевременные роды, раннее развитие полиурии, мышечная гипотония, артериальная гипотензия). Резко сниженный уровень электролитов в биохимическом анализе мочи позволил исключить данную патологию и определил необходимость дополнительного обследования с целью исключения у девочки муковисцидоза как причины гипокалиемического гипохлоремического алкалоза вследствие потери электролитов с потом. Пациентке была проведена потовая проба, выявившая существенное повышение хлоридов пота (93 ммоль/л), что позволило верифицировать диагноз и направить ребенка для дальнейшего наблюдения к специалистам.

В основе патогенеза муковисцидоза лежит мутация гена белка – трансмембранного регулятора проводимости, который локализуется в апикальной части мембраны эпителиальных клеток, выстилающих выводные протоки желез внешней секреции, включая потовые. Нерегулируемая потеря ионов хлора и натрия с потом приводит к нарушению водно-электролитного баланса в организме, клиническими проявлениями которого являются слабость, вялость, снижение аппетита вплоть до полного отказа от еды, дегидратация. Ухудшение состояния пациентов часто наблюдается в условиях жаркого климата или при сопутствующих заболеваниях, сопровождающихся повышением температуры, при этом особенно подвержены развитию метаболических нарушений дети раннего возраста в связи с несовершенством регуляции водно-солевого обмена. Стойкая гипонатриемия и метаболический алкалоз, а также катаболическая направленность обмена веществ в целом являются факторами, определяющими задержку физического развития детей с формированием хронической белково-энергетической недостаточности даже при отсутствии поражения легких и желудочно-кишечного тракта.

● **Таблица 4.** Дифференциальная диагностика причин вторичной недостаточности питания

● **Table 4.** Differential diagnosis of the secondary malnutrition causes

Повышенный катаболизм	• хронические заболевания бронхолегочной, сердечно-сосудистой, мочеполовой системы, желудочно-кишечного тракта • персистирующие/затяжные/осложненные инфекционные заболевания • системные заболевания соединительной ткани • эндокринопатии • первичные иммунодефицитные состояния • онкологические заболевания • невротические расстройства
Нарушения переваривания и всасывания в кишечнике	• целиакия • муковисцидоз • хронические панкреатиты
Нарушения метаболических процессов в организме	• нарушения аминокислотного обмена • органические ацидемии • болезни накопления

Заболевания, способные влиять на особенности пищевого поведения ребенка и приводить к формированию недостаточности питания как за счет непосредственных патогенетических механизмов, так и опосредованно за счет снижения аппетита, представлены в *таблице 4*.

Вне зависимости от ведущего этиологического фактора недостаточность питания, выявленная у ребенка, является основанием для диетологического консультирования и организации нутритивной поддержки. Под нутритивной поддержкой понимают обеспечение поступления в организм пищевых веществ за счет использования специализированных смесей энтерального или средств парентерального питания при невозможности удовлетворения потребностей в нутриентах с помощью стандартного или лечебного рациона [4]. Проведение нутритивной поддержки возможно двумя путями – энтеральным и парентеральным.

Энтеральная нутритивная поддержка может реализовываться методом сиппинга, который является основным при использовании в амбулаторной практике, и зондовым методом. Под сиппингом понимают перво-

● **Таблица 5.** Смесей для нутритивной поддержки

● **Table 5.** Nutritional support mixtures

Полимерные стандартные изокалорийные (1 мл смеси – 1 ккал)
Полимерные стандартные изокалорийные с пищевыми волокнами
Полимерные гиперкалорийные (1 мл смеси – 1,5–2 ккал)
Полимерные гиперкалорийные с пищевыми волокнами
Полуэлементные
Элементные

ральный прием специализированных смесей для энтерального питания, за счет использования которых в полном объеме или в сочетании с рационом достигается адекватный уровень потребления питательных веществ. Проведение сиппинга возможно при сохранности глотательной функции и желании пациента принимать смесь.

В настоящее время на рынке клинического питания доступен широкий ассортимент смесей для нутритивной поддержки, позволяющих индивидуально подобрать продукт в зависимости от особенностей клинической ситуации (*табл. 5*).

Примером современных продуктов, используемых в целях нутритивной поддержки, являются «Педиашур Малоежка» (полимерная изокалорийная смесь – представлена в виде готового к употреблению напитка, а также в новом формате – в сухой форме) и «Педиашур Здравейка» (полимерная гиперкалорийная смесь с пищевыми волокнами, готовый к употреблению напиток), разработанные компанией Abbott Laboratories. Смесей созданы на основе белка коровьего молока, обогащены среднецепочечными триглицеридами, фруктоолигосахаридами, витаминами и минералами, не содержат глютена. «Педиашур Здравейка» не содержит лактозы, «Педиашур Малоежка» содержит минимальные количества лактозы и подходит для использования при повышенной чувствительности к лактозе или ее непереносимости. В состав смеси «Педиашур Здравейка» введены овсяные волокна. Состав и энергетическая ценность продуктов представлены в *таблице 6*.

При организации нутритивной поддержки в амбулаторных условиях и назначении продуктов «Педиашур Малоежка» и «Педиашур Здравейка» в качестве допол-

● **Таблица 6.** Энергетическая ценность и состав смесей

● **Table 6.** Chemical composition and energetic value of mixtures

Состав на 100 мл смеси	«Педиашур Малоежка» жидкий	«Педиашур Малоежка» сухой	«Педиашур Здравейка» с пищевыми волокнами
Энергетическая ценность, ккал	101	100	152
Белок, г	3,0	3,0	4,2
Жиры, г	3,85	3,93	7,47
Линоленовая кислота, мг	200	151	130
Линолевая кислота, г	0,85	0,86	1,44
Докозагексаеновая кислота, мг	5,0	4,4	-
Углеводы, г	13,15	13,05	16,39
Фруктоолигосахариды, г	0,7	0,45	0,35
Пищевые волокна, г	-	-	0,75
Lactobacillus acidophilus	-	10 ⁶ КОЕ/г	-

- **Таблица 7.** Примерный вариант скрининг-расчета энтерального питания
 ● **Table 7.** Approximate version of screening estimation of enteral nutrition

Возраст	Суточная потребность в энергии, ккал	Расчет на смесь «Педиашур Малоежка» (1 ккал/1 мл) смесь, мл	Расчет на смесь «Педиашур Здоровейка» (1,5 ккал/1 мл) смесь, мл
1–2 года	1200	120–180	80–120
2–3 года	1400	140–200	90–140
3–7 лет	1800	180–300	120–180

нения к стандартному рациону питания методом сиппинга возможно использовать скрининг-расчет их количества в объеме примерно 10–15% от рекомендуемой нормы потребности в энергии (*табл. 7*) [4].

Нутритивная поддержка с использованием продуктов «Педиашур» подтвердила свою эффективность в рамках нескольких крупных клинических исследований. В 2015 г. были опубликованы результаты многоцентрового проспективного открытого исследования с включением 200 здоровых филиппинских детей. Возраст участников на момент включения в исследование составил 3–4 года, показатель соотношения веса к росту (WFH) у всех детей находился в пределах от 5-го до 25-го перцентиля, демонстрируя риск развития недостаточности питания. Все участники получали изокалорийную смесь «Педиашур» в объеме 450 мл (450 ккал) на протяжении 48 недель. Исследователи продемонстрировали, что наиболее активная и достоверная динамика показателя WFH была зафиксирована у детей в первые 4 недели наблюдения, в дальнейшем показатель соотношения веса к росту оставался стабильно нормальным, достоверно превышая исходные показатели ($p < 0,0001$). Показатель роста по возрасту также имел четкую положительную динамику на фоне нутритивной поддержки, достоверно превышая исходные значения к 24-й неделе употребления смеси. Наряду с четким положительным влиянием продукта на динамику физического развития детей, в ходе исследования было продемонстрировано достоверное улучшение аппетита и параметров физической активности участников

($p < 0,0001$), а также уменьшение продолжительности эпизодов заболевания ($p < 0,0001$) [24].

В многоцентровое observational исследование Kansu A. и соавт. были включены 345 детей в возрасте 1–10 лет с задержкой роста, вызванной недостаточностью питания. Дети получали смесь «Педиашур» с пищевыми волокнами различной калорийности (1 ккал/мл – 55% и 1,5 ккал/мл – 39%) или другое питание с пищевыми волокнами (6%). Среднее количество продукта в день рассчитывалось как 40 ккал/кг. В течение 6 месяцев наблюдения было достигнуто достоверное увеличение всех исследуемых антропометрических параметров (показатели роста и веса по возрасту, соотношение веса к росту и индекса массы тела) ($p < 0,001$), улучшение аппетита участников исследования. Авторы продемонстрировали хорошую переносимость смесей с пищевыми волокнами и их положительное влияние на моторику желудочно-кишечного тракта. Так, доля пациентов с нормальной частотой дефекации и характером стула увеличилась с 70,3 до 92,8% к концу исследования ($p = 0,004$) [25].

Таким образом, адекватная коррекция нарушений нутритивного статуса лежит в основе нормальных темпов роста и развития ребенка, поддерживает способность к обучению и определяет устойчивость детского организма к неблагоприятным факторам внешней среды. Грамотно и своевременно проведенная нутритивная поддержка является неотъемлемым фактором сохранения здоровья и повышения качества жизни детей. 

Получили/Received 10.01.2019

здоровый
РОСТ
и развитие

PediaSure[®]
Малоежка
ПОЛНОЦЕННОЕ СБАЛАНСИРОВАННОЕ ПИТАНИЕ

теперь в новом
выгодном
формате

здоровый
РОСТ
и развитие

PediaSure[®]
Малоежка
ПОЛНОЦЕННОЕ СБАЛАНСИРОВАННОЕ ПИТАНИЕ

со вкусом ванили

Белок

29 витаминов
и минералов

Смега-3

Пре- и пробиотики

Выгодный
формат!

масса нетто
полноразмерны

e 400 г

НЕ СОДЕРЖИТ ЧУРЧУРЕТЕЛЕЙ,
консервантов, ГМО и
пальмового масла

Abbott

+ ПРОБИОТИКИ
(L. acidophilus)

сбалансированное
питание
для
здорового
роста
и развития

Общество с ограниченной ответственностью
«Эбботт Лэбораториз»,
125171, г. Москва, Ленинградское ш., д. 16А, стр. 1,
бизнес-центр «Метрополис».
Тел.: 8 (495) 258-42-80; www.maloezhka.ru.
PM-RU-19-018/00 от 21 января 2018 года.

Реклам

- de Onís M., Monteiro C., Akré J., Glugston G. The worldwide magnitude of protein-energy malnutrition: an overview from the WHO Global Database on Child Growth. *Bull World Health Organ.* 1993;71(6):703-12.
- World Health Organization and UNICEF. WHO Child Growth Standards and the Identification of Severe Acute Malnutrition in Infants and Children: A Joint Statement by the World Health Organization and the United Nations Children's Fund World Health Organization, Geneva, Switzerland, 2009.
- Becker PJ., Nieman Carney L. et al. Consensus statement of the Academy of Nutrition and Dietetics/American Society for Parenteral and Enteral Nutrition: indicators recommended for the identification and documentation of pediatric malnutrition (undernutrition). *J Acad Nutr Diet.* 2014 Dec;114(12):1988-2000
- Детское питание: Руководство для врачей. Под ред. В.А. Тутельяна, И.Я. Коня. 4-е изд., перераб. и доп. М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2017:452-465. [Child nutrition: a guide for practitioners. Under the editorship of V.A. Tutelyan, I.Ya. Kon. 4th ed., revised and updated. M.: Medical Information Agency LLC, 2017: 452-465.] (In Russ).
- Mehta N.M., Corkins M.R., Lyman B., et al. Defining pediatric malnutrition: A paradigm shift towards etiology-related definitions. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2013 Jul;37(4):460-81.
- <https://www.who.int/gho/child-malnutrition>.
- Becker PJ., Nieman Carney L. et al. Consensus statement of the Academy of Nutrition and Dietetics/American Society for Parenteral and Enteral Nutrition: indicators recommended for the identification and documentation of pediatric malnutrition (undernutrition). *J Acad Nutr Diet.* 2014 Dec;114(12):1988-2000.
- Pawellek I., Dokoupil K., Koletzko B. Prevalence of malnutrition in paediatric hospital patients. *Clin Nutr.* 2008;27(1):72-76.
- Hecht C., Weber M., Grote V. et al. Disease associated malnutrition correlates with length of hospital stay in children. *Clin Nutr.* 2015 Feb;34(1):53-9.
- Joosten K.F., Hulst J.M. Prevalence of malnutrition in pediatric hospital patients. *Curr Opin Pediatr.* 2008 Oct;20(5):590-6.
- Koletzko B. Nutritional needs of children and adolescents, In Basics in Clinical Nutrition. L. Sobotka, Editor. 2004, Galen: Prague. P. 45-55.
- Gibbons T., Fuchs G.J. Malnutrition: a hidden problem in hospitalized children. *Clin Pediatr (Phila).* 2009 May;48(4):356-61.
- Ахметшин Р.З., Дружинина Н.А., Насибуллина Л.М. и соавт. Влияние дополнительной нутритивной поддержки в комплексе реабилитационных мероприятий на качество жизни и заболеваемость у детей с рецидивирующей респираторной патологией. *Медицинский совет.* 2018;17:126-132. [Akhmetshin R.Z., Druzhinina N.A., Nasibullina L.M., et al. The impact of additional nutritional support as part of the rehabilitation measures package on the quality of life and morbidity in children with recurrent respiratory pathology. *Meditsinsky Sovet.* 2018;17:126-132.] (In Russ).
- Waage J., Banerji R., Campbell O. et al. The Millennium Development Goals: a cross-sectoral analysis and principles for goal setting after 2015 Lancet and London International Development Centre Commission. *Lancet.* 2010 Sep 18;376(9745):991-1023.
- Макарова С.Г., Чумбадзе Т.Р., Поляков С.Д. и соавт. Персонализированный подход к питанию детей-спортсменов: практические рекомендации. *Педиатрическая фармакология.* 2016;13(5):468-477. [Makarova S.G., Chumbadze, T.R., Polyakov S.D., et al. Personalized approach to the nutrition of child athletes: practical guidelines. *Pediatricheskaya Farmakologiya.* 2016;13(5):468-477.] (In Russ).
- Koletzko B. et al. (eds): Pediatric Nutrition in Practice. World Rev Nutr Diet. Basel, Karger, 2015;113:6-13
- Myatt M., Khara T., Collins S. A review of methods to detect cases of severely malnourished children in the community for their admission into community-based therapeutic care programs. *Food Nutr Bull.* 2006;27(3)(suppl):S7-S23.
- Alam N., Wojtyniak B., Rahaman M.M. Anthropometric indicators and risk of death. *Am J Clin Nutr.* 1989;49(5):884-888.
- <https://www.who.int/childgrowth/ru>.
- Waterlow J.C. Classification and definition of protein-calorie malnutrition. *Br Med J.* 1972;3(5826):566-569.
- Rosen D.S. American Academy of Pediatrics Committee on Adolescence. Identification and management of eating disorders in children and adolescents. *Pediatrics.* 2010;126(6):1240-1253.
- Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации. МР 2.3.1.2432-08. [Norms of physiological energy and nutrients needs for various population groups of the Russian Federation. МР 2.3.1.2432-08.] (In Russ).
- Химический состав российских пищевых продуктов: Справочник. Под ред. чл.-корр. МАИ, проф. И.М. Скурихина и академика РАМН, проф. В.А. Тутельяна. Х46 М.: ДеЛи принт, 2002. 236 с. [The chemical composition of Russian food products: a handbook. Under the editorship of Corr. Mem. of MAI, Prof., I.M. Skurikhin and Academician of RAMS, Prof. V.A. Tutelyan. X46 M.: DeLi print, 2002. 236 p.] (In Russ).
- Huynh D.T., Estorninos E., Capeding R.Z. et al. Longitudinal growth and health outcomes in nutritionally at-risk children who received long-term nutritional intervention. *J Hum Nutr Diet.* 2015 Dec;28(6):623-35.
- Kansu A., Ugurcan O.D., Arslan D. et al. High-fibre enteral feeding results in improved anthropometrics and favourable gastrointestinal tolerance in malnourished children with growth failure. *Acta Paediatr.* 2018 Jun;107(6):1036-1042.

Правильный уход за ребенком раннего возраста – залог его здоровья

Е.Н. САВЕРСКАЯ

Медицинский институт непрерывного образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет пищевых производств»: 125080, Россия, г. Москва, ул. Врубеля, д. 12

Информация об авторе:

Саверская Елена Николаевна – д.м.н., профессор кафедры фармации Медицинского института непрерывного образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет пищевых производств»; тел.: +7 (499) 750-01-11

РЕЗЮМЕ

В обзорной статье рассматриваются основные проблемы здоровья детей раннего возраста – дефицит витаминов и минералов при грудном вскармливании, сложности ухода за кожей, проявления аллергии, острые респираторные вирусные инфекции. Уделено внимание гиповитаминозам и трещинам сосков у мам в период лактации, а также необходимости дотации витаминно-минеральными комплексами и уходу за кожей молочных желез в этот период. Правильный уход за ребенком раннего возраста – залог его здоровья и гармоничного развития. Педиатры должны способствовать повышению грамотности матерей в области современных методов ухода за детьми, профилактики и лечения заболеваний.

Ключевые слова: гармоничное развитие, грудное вскармливание, витаминно-минеральные комплексы, крапивница, атопический дерматит, пеленочный дерматит, трещины сосков, декспантенол, метилпреднизолона ацепонат, дезлоратадин, острая респираторная вирусная инфекция, симптоматическая терапия

Для цитирования: Саверская Е.Н. Правильный уход за ребенком раннего возраста – залог его здоровья. *Медицинский совет*. 2019; 2: 209-215. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-2-209-215>.

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Taking good care of a young child is a guarantee of his health

Elena N. SAVERSKAYA

Medical Institute of Continuing Education of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Moscow State University of Food Production»: 125080, Russia, Moscow, Vrubela St., 12

Author credentials:

Elena Saverskaya – Dr. of Sci. (Med), Professor of the Department of Pharmacy of the Medical Institute of Continuing Education of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Moscow State University of Food Production»; tel: +7 (499) 750-01-11

ABSTRACT

In the review article the basic problems of children's health of young age are considered - deficiency of vitamins and minerals at breastfeeding, complexity of skin care, allergies, acute respiratory viral infections. Attention is paid to hypovitaminosis and nipple cracks in mothers during lactation, as well as to the necessity of vitamin-mineral complexes subsidizing and mammary gland skin care during this period. Proper care for a child of early age is a guarantee of his health and harmonious development. Paediatricians should promote maternal literacy in modern methods of child care, disease prevention and treatment.

Keywords: harmonious development, breastfeeding, vitamin-mineral complexes, urticaria, atopic dermatitis, diaper dermatitis, nipple cracks, decspanthenol, methylprednisolone aceponate, deslorotadine, acute respiratory viral infection, symptomatic therapy

For citing: Saverskaya E.N. Taking good care of a young child is a guarantee of his health. *Meditsinsky Sovet*. 2019; 2: 209-215. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-2-209-215>.

Conflict of interest: The author declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Здоровье и гармоничное развитие детей, начиная с самых ранних периодов жизни, на протяжении многих лет остаются в фокусе особого внимания Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ). Именно в раннем детстве закладывается и формируется интеллект, способность к обучению и здоровье в целом [1]. В своем обращении ВОЗ подчеркивает, что «ранние детские годы – это период великих возможностей, но также и большой уязвимости. Бережный уход и воспитание, сбалансированное питание и безопасная среда важны для того, чтобы дети могли жить, учиться, расти и развиваться в полном объеме». Для работников здравоохранения и других консультантов, которые помогают семьям решать проблемы взаимоотношений и ухода за детьми в домашних условиях, ВОЗ/ЮНИСЕФ разработали специальный комплекс мероприятий под названием «Забота о развитии ребенка» (Care for Child Development – CCD) [2]. Они направлены на повышение медицинской грамотности матерей в области современных методов ухода за детьми, профилактики и лечения заболеваний, а также пропаганду здорового образа жизни в семье. В связи с этим задача педиатра – помочь маме наилучшим образом позаботиться о здоровье и гармоничном развитии своего малыша.

Поскольку в ранний период жизни ребенка особую важность приобретают проблемы дефицита витаминов и минералов при грудном вскармливании, сложности ухода за кожей, проявления аллергии, острые респираторные вирусные инфекции и пути повышения иммунного статуса, в данной обзорной статье мы рассмотрим современные возможности их лечения и профилактики. При этом необходимо отметить, что на гармоничное развитие ребенка влияет также состояние здоровья мамы не только в период беременности, но и в период лактации.

ВИТАМИННО-МИНЕРАЛЬНЫЕ КОМПЛЕКСЫ ДЛЯ КОРМЯЩИХ МАМ

Согласно рекомендациям ВОЗ и Консенсусу итальянского общества педиатров, неонатологов и гастроэнтерологов о позиции в отношении грудного вскармливания и использования материнского/грудного молока (2015), грудные дети должны получать исключительно грудное вскармливание в течение первых шести месяцев жизни. Такая стратегия приносит пользу здоровью не только малыша, но и мамы, снижая риски развития у нее сердечно-сосудистых заболеваний и переломов бедра в постменопаузе, а также профилактике рака молочной железы и яичников [4].

Процесс лактации является сложным, гормонально контролируемым анаболическим состоянием, при котором происходит перераспределение питательных веществ в молочные железы для поступления с молоком ребенку [5]. Витамины и микроэлементы играют особую роль в период лактации для здоровья мамы и малыша, в связи с этим крайне важен статус питания кормящей женщины [5, 6].

Среди женщин бытует мнение, что принимать витамины следует только во время беременности, поскольку в грудном молоке содержится все необходимое. Однако исследования последних лет, проведенные в России, показали, что значительная часть женщин испытывает дефицит витаминов группы В (20–50%), аскорбиновой кислоты (13–21%) и каротина (40%) как во время беременности, так и лактации [7]. Данные зарубежных исследований свидетельствуют о том, что недостаточность витамина D регистрируется у 26,6% женщин, фолиевой кислоты – у 18–35% [8–10].

При этом у большинства обследованных женщин (70–80%) наблюдается полигиповитаминоз независимо от возраста, времени года и региона проживания [11].

Важно поддерживать адекватный уровень основных витаминов и микроэлементов в грудном молоке. Исследования показали, что у женщин, постоянно принимающих витаминно-минеральные комплексы (ВМК), выше суточное содержание витаминов (в 2 раза) и количество молока (в 1,8 раза) по сравнению с теми, кто не получает дотации [7].

Сниженное содержание витаминов и минералов в грудном молоке может приводить к задержке роста и нервно-психического развития ребенка, анемии и нарушениям обмена веществ [12, 13]. Поэтому состав ВМК для кормящих мам должен быть сбалансированным и усилен полиненасыщенными жирными кислотами Омега-3 для обеспечения потребностей матери и быстрорастущего организма ребенка, для полноценного развития его зрения, нервной и сердечно-сосудистой систем.

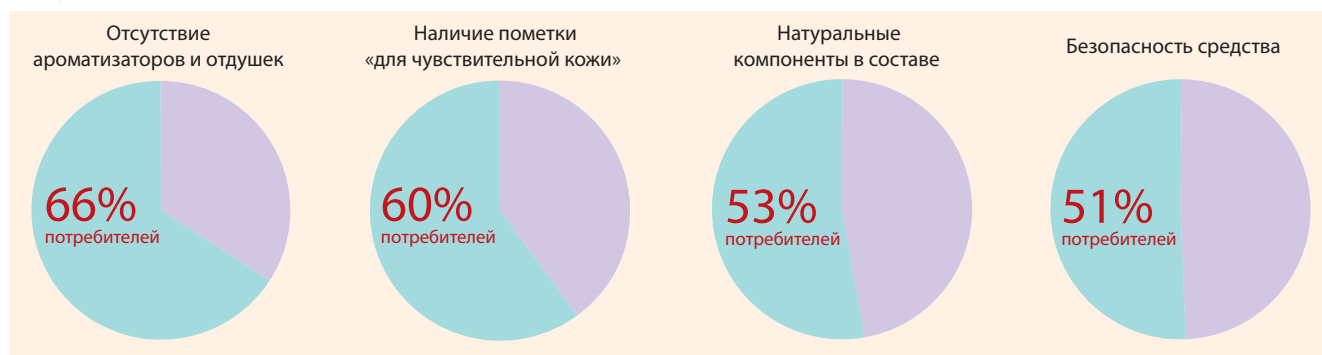
Таким сбалансированным ВМК является биологически активная добавка к пище (БАД) Элевит® Кормление – единственный комплекс для обеспечения кормящей мамы жизненно необходимыми микронутриентами для лучшего развития малыша, включая комбинацию Омега-3, витаминов группы В, С, А, Е, D, фолиевую кислоту, железо, ниацин, лютеин, биотин, кальций, йод, цинк, селен. Этот продукт был разработан специально для женщин в период грудного вскармливания, получил подтверждения о безопасности применения и одобрен Роспотребнадзором. Элевит® Кормление выпускается в желатиновых капсулах, которые необходимо принимать маме по 1 в сутки с рождения ребенка и на протяжении всего периода лактации.

Однако забота о ребенке лишь начинается с обеспечения его питательным и сбалансированным молоком матери или выбором оптимально подходящей смеси для кормления. Не менее важно уделять внимание уходу за кожей малыша в силу ее физиологических особенностей и высокой чувствительности к раздражителям.

ОСОБЕННОСТИ УХОДА ЗА КОЖЕЙ МАМ И МАЛЫШЕЙ

Пеленочный дерматит (ПД) у ребенка – частая проблема, доставляющая беспокойство. Задача педиатра – помочь родителям выбрать универсальный препарат в нужной лекарственной форме, поскольку зачастую именно от нее зависит успех лечения.

- **Рисунок 1.** Предпочтения потребителей при выборе средств по уходу за кожей младенцев (Gao X., Simpson E.L., 2014)
- **Figure 1.** Consumer preferences for infant skin care products (Gao X., Simpson E.L., 2014)



Известно, что пеленочный дерматит встречается у каждого четвертого новорожденного, но пики наибольшей частоты (50–65%) приходятся на период 9–12 месяцев и даже второй год жизни ребенка [14, 15]. Около 60% детей имеют незначительную сыпь, которая разрешается в течение 2–3 дней, 34% – умеренную и 8% – ярко выраженную [16]. Без своевременного лечения у 15% малышей после появления первых симптомов ПД может переходить в тяжелую форму [17].

Среди известных причин следует отметить трение подгузника о кожу, раздражение мочой и калом, изменение pH кожи в области подгузника, перегревание и пересушивание кожи, особенности питания, использование присыпок для ухода за кожей малыша, стиральных порошков с агрессивными компонентами для стирки одежды [18].

При выборе средств ухода за кожей малыша родители обращают внимание на безопасность средства, отсутствие ароматизаторов и отдушек, наличие натуральных компонентов в составе и предупредительной надписи «Для чувствительной кожи» (рис. 1) [19].

Лекарственные препараты, используемые для лечения проявлений ПД, должны быть эффективными; способными создавать защитный барьер на поверхности кожи малыша, не препятствующий кожному дыханию; поддерживать оптимальный уровень увлажненности кожи; безопасными (содержать достоверно безопасные и полезные ингредиенты, не иметь в составе потенциальных аллергенов, токсических компонентов, консервантов); удобными в использовании и комфортными при нанесении.

Кроме того, препараты для лечения ПД должны иметь в своем составе декспантенол и ланолин, входящие в рекомендации по уходу за нежной кожей ребенка [20]. Декспантенол (провитамин B5) легко проникает в кожу и трансформируется в пантотеновую кислоту, уменьшает воспаление, стимулирует заживление, снижает потерю кожей влаги [21]. Ланолин – это полностью натуральный компонент, получаемый из шерсти овец, является воскоподобной смесью стерина и спиртов, по составу близкой к естественным липидам кожи ребенка. Ланолин обладает увлажняющими и смягчающими свойствами, образует защитный дышащий барьер против мочи, фекалий, пре-

пятствует развитию инфекции, хорошо всасывается в кожу и является хорошим проводником для лекарственных веществ (в частности, для декспантенола) [22].

Особенности препарата Бепантен® мазь

Для лечения и профилактики ПД был специально разработан и давно с успехом применяется препарат Бепантен® в лекарственной форме «мазь» – эмульсия по типу «вода в масле» с натуральным ланолином в высокой концентрации 250 мг/г, который наносится на кожу при каждой смене подгузника/пеленки. Необходимо отметить, что для ухода за кожей малыша в области подгузника следует отдавать предпочтение именно мази за счет высокой концентрации ланолина (25%). Однако частые заблуждения педиатров в назначении лечения ПД препаратом Бепантен® в форме крема приводят к неэффективности лечения и усугублению заболевания.

Рекомендуя маме Бепантен®, необходимо обратить ее внимание на лекарственную форму «мазь» и объяснить преимущества ее применения для лечения и профилактики ПД.

Ухаживая за кожей малыша, кормящая мама не должна забывать об уходе за грудью, чтобы продлить период кормления. Одна из распространенных проблем, с которыми сталкиваются кормящие мамы, – болезненность и трещины сосков, в решении этой проблемы – восстановление целостности – также успешно применяется Бепантен® мазь [23, 24].

Болезненность и трещины сосков возникают в течение 3–4 дней после рождения ребенка, но могут сохраняться на протяжении первого месяца и дольше. При отсутствии лечения трещин на вершине соска образуется эрозия, развивается воспаление молочных желез – мастит [25]. Бепантен® мазь разрешена к применению в период беременности и лактации, что свидетельствует о высоком профиле безопасности препарата. Мазь необходимо наносить на соски после каждого кормления, перед кормлением малыша необходимо смыть препарат водой.

Бепантен® мазь может быть рекомендована в качестве универсального средства для лечения опрелостей у малышей и трещин сосков у кормящих мам, поскольку имеет оптимальный состав с высокой концентрацией ланолина, не содержит консервантов и других потенци-

ально опасных веществ, легко наносится на поврежденную кожу, показала эффективность и безопасность в ходе клинических исследований [26, 27].

Особенности препарата Бепантен® крем

Стоит тщательно определять степень и причину кожных нарушений и помнить, что Бепантен® в форме крема является эмульсией по типу «масло в воде» и содержит лишь 13 мг/г ланолина, поэтому его рекомендуется применять исключительно для лечения и профилактики сухости кожи, поскольку он имеет легкую текстуру и дает дополнительное увлажнение, но ни в коем случае не назначать для лечения ПД.

Кроме сухости, опрелостей и ПД у детей нередко возникают аллергические кожные реакции, особенно на фоне смены питания, расширения пищевого рациона или приема лекарственных препаратов.

АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ КОЖИ У МАЛЫШЕЙ

Аллергические заболевания по распространенности занимают второе место, имеют начало в самом раннем детском возрасте (от нескольких месяцев жизни), характеризуются полисенсibilizацией и увеличением частоты развития тяжелых клинических проявлений [28]. В своей практике врачу-педиатру необходимо обратить внимание на наиболее часто встречающиеся аллергодерматозы – атопический дерматит (АтД) и крапивницу. АтД в 60% случаев проявляется на первом году жизни ребенка и в 80–90% – в течение первых пяти лет [29, 30]. Крапивница встречается среди детей от раннего до подросткового возраста в 2,1–6,7% случаев, а у детей, страдающих атопическим дерматитом, – в 16,2% [31, 32].

Среди основных аллергенов следует выделить пищевые (молоко, яйца, рыба, арахис, кунжутное семя, пшеница), вызывающие аллергодерматозы у 7–14% детей в возрасте от 3, 6 и 12 месяцев в ответ на продукты питания в рационе кормящей мамы или вводимые с прикормом [33].

Кроме того, у детей могут развиваться аллергические лекарственные реакции и реакции при вакцинации как на сами вакцинные антигены, так и на остаточные белковые компоненты производственного процесса, такие как желатин или яйцо, реже – дрожжи или латекс. При введении вакцин на основе куриных эмбрионов у ребенка с атопией может развиваться IgE-опосредованная реакция на куриный белок. Большинство реакций на вакцины обычно ограничены местом инъекции, однако в некоторых случаях могут наблюдаться тяжелые анафилактические реакции [34, 35].

Особую актуальность в настоящее время приобретает коморбидность аллергической и инфекционной патологии, поскольку триггерами развития аллергопатологии у детей часто являются вирусы гриппа, парагриппа, кори, ветрянки, риновирусы, энтеровирусы, респираторно-синцитиальные вирусы, коронавирусы, аденовирусы, ротавирусы и пр. [36].

Основными подходами к лечению аллергодерматозов у детей являются купирование острых проявлений, а

также подбор адекватной терапии для достижения длительной медикаментозной ремиссии в случае хронизации процесса.

Единственной патогенетически обоснованной группой препаратов, уменьшающей эффекты медиаторов тучных клеток на органы-мишени, являются антагонисты H1-рецепторов. Селективные антигистаминные препараты II поколения, такие как дезлоратадин, блокируют H1-рецепторы, подавляют секрецию провоспалительных медиаторов, а также ингибируют активность эозинофилов, что позволяет предотвращать развитие аллергического воспаления. Эти преимущества современных препаратов позволяют использовать их как для купирования острых проявлений крапивницы, так и для уменьшения риска развития рецидивов [37]. Для лечения крапивницы у детей начиная с 6-месячного возраста рационально применять препарат Эриус® (дезлоратадин) в виде сиропа, противоаллергический эффект которого развивается в течение 30 минут после приема и сохраняется на протяжении 24 часов. Препарат не проникает через гематоэнцефалический барьер и не вызывает сонливости у детей, обладает противозудным и антиэкссудативным действием, имеет благоприятный профиль безопасности, доказанный в ряде клинических исследований [38, 39].

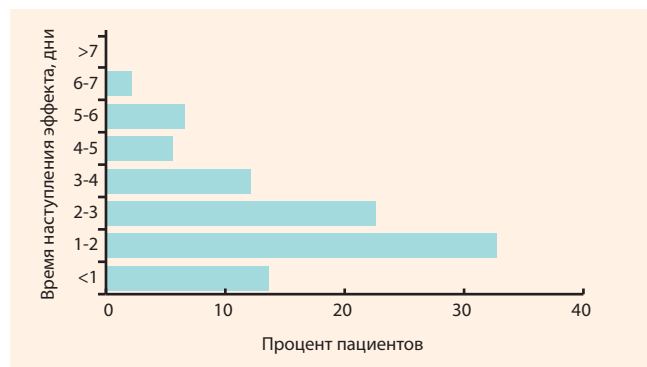
Снизить выраженность клинических проявлений АтД на коже позволяют топические глюкокортикостероиды (ТГКС), однако среди родителей до сих пор имеет место «кортикостероидофобия», поэтому задача педиатра – развеять опасения мамы и порекомендовать безопасные ТГКС, разрешенные к применению у детей, в оптимальной лекарственной форме в зависимости от высыпаний на коже ребенка. Выбор лекарственной формы препарата зависит от процесса:

- при остром воспалении с ярко выраженной гиперемией и мокнутием рационально назначать ТГКС в форме эмульсии. За счет высокого содержания воды данная лекарственная форма оптимальна для экссудативного процесса;
- при подостром воспалении с менее выраженной эритемой и без мокнутия следует отдавать предпочтение крему, поскольку данная лекарственная форма по типу «масло в воде» будет поддерживать оптимальное увлажнение кожи;
- при хроническом воспалении с застойной эритемой без мокнутия наиболее оптимально использование мази, поскольку сбалансированный состав минеральной жировой основы будет способствовать восстановлению водно-липидного баланса кожи;
- при длительном, упорном хроническом воспалении, очень сухой коже и лихенификации следует применять жирную мазь – специальную безводную лекарственную форму, которая, создавая эффект окклюзии, обеспечивает глубокое проникновение действующего вещества в пораженные участки кожи.

Все перечисленные виды лекарственных форм имеются у современного ТГКС – препарата Адвантан® (метилпреднизолон ацепонат 0,1%), который разрешен к

● **Рисунок 2.** Эффективность метилпреднизолона ацепоната 0,1% у пациентов с АтД

● **Figure 2.** Effectiveness of methylprednisolone aceponate 0.1% in patients with AtD



применению у детей с 4 месяцев жизни, не обладает системным действием, всасываясь локально в очаге воспаления, может наноситься 1 раз в сутки и применяться курсом до 4 недель [40].

Данные систематического обзора клинических исследований метилпреднизолона ацепоната при лечении АтД показали его эффективность как на стадии обострения, так и при хроническом воспалении (рис. 2). Он обеспечивал регресс симптомов уже к третьему дню терапии и существенно облегчал течение АтД на первой неделе лечения, значительно снижая вероятность рецидива заболевания [41–43].

В исследованиях было показано, что неблагоприятные побочные реакции (ощущение жжения, покраснение, сухость) при применении Адвантана встречались значительно реже по сравнению с применением других ТГКС сходной активности [44].

Таким образом, в арсенале педиатра для лечения острых и хронических проявлений аллергодерматозов (крапивница, АтД) имеются современные, эффективные и безопасные препараты в удобных для детей лекарственных формах, которые врач может рекомендовать родителям.

Однако более 90% обращений к врачам-педиатрам все же составляют случаи острой респираторной инфекции (ОРИ), особенно в критические сезоны года, при этом практически каждый второй ребенок имеет 3–4 эпизода в году [45–47]. Поэтому педиатрам необходимо уделять особое внимание при выборе терапии при таких заболеваниях, руководствуясь принципом минимальной достаточности, сочетающим в себе индивидуальный подход с учетом возраста ребенка, преморбидного состояния и выраженности клинических проявлений заболевания [48].

ЛЕЧЕНИЕ СИМПТОМОВ И ПОДДЕРЖАНИЕ ИММУНИТЕТА В ПЕРИОД ОРВИ

Основу лечения ОРВИ составляют питьевой режим и симптоматическая терапия. Теплое питье при простуде и гриппе способствует выведению токсинов, помогает компенсировать потерю жидкости, облегчает боль в горле и

кашель, активизирует терморегуляцию за счет повышения потоотделения [49, 50].

Среди средств симптоматической терапии наиболее предпочтительны комбинированные препараты, компоненты которых позволяют купировать основные проявления ОРВИ (лихорадку, заложенность носа, неприятные ощущения в горле, кашель, слабость). Для маленьких детей такие комбинированные препараты удобны в форме порошков для приготовления растворов для приема внутрь.

Одним из таких препаратов для применения в детской практике начиная с 2-летнего возраста является Антифлу® Кидс, в состав которого входят парацетамол, хлорфенамин и аскорбиновая кислота. Компоненты препарата воздействуют на основные симптомы простуды у ребенка:

■ парацетамол – ненаркотический анальгетик, снимает жар, купирует головную и мышечную боль, облегчает боль в горле;

■ хлорфенамина малеат – облегчает насморк и слезотечение;

■ аскорбиновая кислота – повышает сопротивляемость организма к инфекциям и улучшает переносимость парацетамола.

Жаропонижающий эффект Антифлу® Кидс развивается в течение часа после приема и сохраняется на протяжении 4–6 часов, а возможность применять его в виде горячего напитка помогает обеспечить повышенную потребность простуженного малыша в теплом питье. В исследованиях было показано, что у 78,8% детей на фоне применения данного препарата нормализуется температура тела, у 81,3% снижается выраженность головной боли, недомогания и вялости, он хорошо переносится детьми [51].

В сезон ОРВИ также важно поддерживать иммунитет малыша и помочь удовлетворить его возрастающую потребность в витаминах и минералах за счет специально адаптированных для детей ВМК. Врач может порекомендовать применение специальных драже, в состав которых входят витамины С (обладает антиоксидантными свойствами, повышает концентрацию интерферона, антител, стимулирует выработку лейкоцитов), Е (мощный антиоксидант, проявляющий иммуностимулирующий эффект), А (активатор функции макрофагов и Т-лимфоцитов), цинк (стимулирует синтез антител и оказывает противовирусное действие), йод (оказывает влияние на ряд факторов иммунной защиты, в том числе на фракционный состав лейкоцитов, компоненты комплемента и др.) [52–54].

Специально для поддержания иммунитета, гармоничного развития и, что немаловажно, в особой для малышей форме (драже, рыбки, мишки) были разработаны ВМК линейки Супрадин® Кидс [55]:

■ Супрадин® Кидс волшебные драже содержит витамины (А, С, Е) и минералы (цинк, йод), которые помогают повысить устойчивость детского организма к инфекциям;

■ Супрадин® Кидс рыбки имеет в составе Омега-3 для поддержки развития интеллекта, холин для развития мозга, повышения устойчивости к стрессу, улучшения памяти, а также витамины С, РР, В6, В12;

■ **Супрадин® Кидс** — мишки для гармоничного развития ребенка представляет собой сбалансированную комбинацию с усиленным содержанием необходимых ребенку витаминов А, В3, В7 (биотин), В12, С, D3, Е для развития малыша и поддержки во время смены сезонов, а также в период адаптации к детскому саду и школе.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Первые несколько лет жизни – критические этапы развития малыша, в этот период закладывается здоровье на всю дальнейшую жизнь. Именно в раннем возрасте у детей наиболее часто имеют место проблемы с кожей (пеленочный дерматит, атопический дерматит, аллергические реакции в виде крапивницы на пищевые аллергены, вакцины, лекарства) и простудные заболевания. Здоровье

мамы в период грудного вскармливания также является важным фактором, способствующим полноценному развитию малыша, поскольку именно с грудным молоком ребенок получает ценные питательные вещества, витамины и минералы. Современные лекарственные препараты для лечения заболеваний кожи и ухода за ней (Эриус®, линейка Адвантан®, Бепантен® мазь), витаминно-минеральные комплексы для мамы и малыша (Элевит® Кормление, линейка Супрадин® Кидс) и средства для симптоматического лечения ОРВИ (Антифлу® Кидс) помогают врачу и маме быстро купировать проявления заболеваний и способствовать их профилактике. Правильный уход за ребенком раннего возраста – залог его здоровья. Важнейшая задача педиатра – помочь родителям создать оптимальные условия для интенсивного роста и развития малыша.



Получили/Received 01.12.2018

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Why Early Childhood Development? Unicef for every child. Last approval 26 July 2013. URL: https://www.unicef.org/earlychildhood/index_40748.html (дата обращения 10.12.2018).
2. Early child development – Child health and development URL: <https://www.who.int/topics/early-child-development/child-health-development/en/> (дата обращения 10.10.2018).
3. Marangoni F., Cetin I., Verduci E., Canzone G., Giovannini M., Scollo P., Corsello G., Poli A. Maternal Diet and Nutrient Requirements in Pregnancy and Breastfeeding. An Italian Consensus Document. *Nutrients*. 2016;8:629.
4. Picciano M.F. Pregnancy and lactation: physiological adjustments, nutritional requirements and the role of dietary supplements. *Journal of Nutrition*. 2003;133(6):1997S-2002S.
5. Hermoso M., Vollhardt C., Bergmann K., Koletzko B. Critical micronutrients in pregnancy, lactation, and infancy: considerations on vitamin D, folic acid, and iron, and priorities for future research. *Annals of Nutrition and Metabolism*. 2011;59(1):5-9.
6. Kramer M.S., Kakuma R. The optimal duration of exclusive breastfeeding: a systematic review. *Advances in Experimental Medicine and Biology*. 2004;554:63-77.
7. Коденцова В.М., Вржесинская О.А. Витамины в питании беременных. *Гинекология*. 2002;4(1):7-12. [Kodentsova V.M., Vrzhesinskaya O.A. Vitamins in the diet of pregnant women. *Gynecology*. 2002;4(1):7-12.] (In Russ).
8. Gellert S., Ströhle A., Hahn A. Breastfeeding woman are at higher risk of vitamin D deficiency than non-breastfeeding women—insights from the German VitaMinFemin study. *International breastfeeding journal*. 2016;12(1):19.
9. Pathak P., Kapil U., Kapoor S.K., Saxena R. et al. Prevalence of multiple micronutrient deficiencies amongst pregnant women in a rural area of Haryana. *Indian J. Pediatr.* 2004;71(11):1007-1014.
10. Ren A., Zhang L., Li Z., Hao L. et al. Awareness and use of folic acid, and blood folate concentrations among pregnant women in northern China – an area with a high prevalence of neural tube defects. *Reprod. Toxicol.* 2006;22(3):431-436.
11. Коденцова В.М., Гмошинская М.В., Вржесинская О.А. Витаминно-минеральные комплексы для беременных и кормящих женщин: обоснование состава и доз. *Репродуктивное здоровье детей и подростков*. 2015;3:73-96. [Kodentsova V.M., Gmoshinskaya M.V., Vrzhesinskaya O.A. Vitamin-mineral complexes for pregnant and lactating women: substantiation of composition and doses. *Reproductive health of children and teenagers [Reproduktivnoe zdorov'ye detej i podrostkov]*. 2015;3:73-96.] (In Russ).
12. Коденцова В., Гмошинская М. Обеспеченность грудного молока витаминами и ее оптимизация. *Врач*. 2015;1:68-73. [Kodentsova V., Gmoshinskaya M. Vitamin supply of breast milk and its optimization. *Doctor [Vrach]*. 2015;1:68-73.] (In Russ).
13. Dijkhuizen M.A., Wieringa F.T., West C.E. Concurrent micronutrient deficiencies in lactating mothers and their infants in Indonesia. *The American journal of clinical nutrition*. 2001;73(4):786-791.
14. Adalat S., Wall D., Goodyear H. Diaper dermatitis-frequency and co-tributory factors in hospital attending children. *Pediatr Dermatol*. 2007;24:483-488.
15. Visscher M.O., Chatterjee R., Munson K.A. et al. Changes in diapered and nondiapered infant skin over the first month of life. *Pediatr Dermatol*. 2000;17:45-51.
16. Atherton D.J. The aetiology and management of irritant diaper dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2001;15(Suppl 1):1-4.
17. Чебуркин А.В., Заплатников А.Л. Пеленочный дерматит: профилактика и лечение. *РМЖ*. 2009;17(15):970-973. [Cheburkin A.V., Zaplatnikov A.L. Diaper dermatitis: prevention and treatment. *RMJ*. 2009;17(15):970-973.] (In Russ).
18. Василевский И.В. Оптимизация ухода за кожей у новорожденных и детей грудного возраста. *Международные обзоры: клиническая практика и здоровье*. 2015;1:5-18. [Vasilevsky I.V. Optimization of skin care in newborns and infants. *International reviews: clinical practice and health [Mezhdunarodnye obzory: klinicheskaya praktika i zdorov'ye]*. 2015;1:5-18.] (In Russ).
19. Gao X., Simpson E.L. Market trends in baby skin care products and implications for clinical practice. *Pediatric dermatology*. 2014;31(6):734-738.
20. Дерматовенерология. Национальное руководство. Краткое издание. Под ред. Ю.С. Бутова, Ю.К. Скрипкина, О.Л. Иванова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 896 с. [Dermatovenerology. National guidelines. Brief edition. Edited by Yu. S. Butova, Yu. K. Skripkin, O. L. Ivanova. M.: GEOTAR-Media, 2013. 896 p.] (In Russ).
21. Ebner F., Heller A., Rippke F., Tausch I. Topical use of dexpantenol in skin disorders. *Am J Clin Dermatol*. 2002;3(6):427-33.
22. Василевский И.В. Оптимизация ухода за кожей у новорожденных и детей грудного возраста. *Медицинские новости*. 2014;9:13-18. [Vasilevsky I.V. Optimization of skin care in newborns and infants. *Medical news [Medicinskie novosti]*. 2014;9:13-18.] (In Russ).
23. Тютюнник В.Л. Трещины сосков у кормящих мам, методы их лечения и профилактики. *РМЖ*. 2004;5:1-3. [Tyutyunnik V.L. Nipple cracks in breastfeeding mothers, methods of their treatment and prevention. *RMJ*. 2004;5:1-3.] (In Russ).
24. Kent J.C. et al. Nipple pain in breastfeeding mothers: incidence, causes and treatments. *International journal of environmental research and public health*. 2015;12(10):12247-63.
25. Аверина В.И. Профилактика и лечение трещин сосков у женщин в период лактации. *Медицинский совет*. 2014;9:132-136. [Averina V.I. Prevention and treatment of nipple cracks in women during lactation. *Medical advice [Medicinskij sovet]*. 2014;9:132-136.] (In Russ).
26. Котлуков В.К., Кузьменко Л.Г., Антипова Н.В. Наружные дерматологические средства серии «Бепантен» в практике педиатра. *Медицинский совет*. 2012;5:81-85. [Kotlukov V.K., Kuzmenko L.G., Antipova N.V. External dermatological means of «Bepanten» series in pediatric practice. *Medical advice [Medicinskij sovet]*. 2012;5:81-85.] (In Russ).
27. Atherton D. et al. Irritant diaper dermatitis: best practice management. *SelfCare*. 2015;6(S1):1-11.
28. Намазова-Баранова Л.С., Сновская М.А., Митюшин И. Л., Кожевникова О. В., Батырова А. С. Особенности диагностики аллергии у детей. *Вестник ПАМН*. 2017;72(1):33-41. [Namazova-Baranova L.S., Snovskaya M.A., Mityushin I. L., Kozhevnikova O. V., Batyrova A.S. Features of diagnosis of allergies in children. *Vestnik RAMS [Vestnik RAMN]*. 2017;72(1):33-41.] (In Russ).
29. Wollenberg A., Sharma S., von Bubnoff D., Geiger E., Haberkost J., Bieber T. Topical tacrolimus (FK506) leads to profound phenotypic and functional alterations of epidermal antigen-presenting dendritic cells in atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2001;107:519-525.
30. Hoare C., Li Wan Po A., Williams H. Systematic review of treatments for atopic eczema. *Health Technol Assess*. 2000;4:1-191.

31. Ревякина В.А. Крапивница в практике педиатра. *Лечащий врач*. 2007;4:17-22. [V.A. Revyakina Urticaria in pediatric practice. *Attending physician [Lechashchij vrach]*. 2007;4:17-22.] (In Russ).
32. Simons F.E.R. Prevention of acute urticaria in young children with atopic dermatitis. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2001;107:703-706.
33. Venter C., Pereira B., Grundy J., et al. Incidence of parentally reported and clinically diagnosed food hypersensitivity in the first year of life. *J. Allergy Immunol.* 2006;117(5):1118-1124.
34. Echeverría-Zudaire L.A., Ortigosa-del Castillo L., Alonso-Lebrero E., Álvarez-García F.J., Cortés-Álvarez N., García-Sánchez N., Martorell-Aragón A. Consensus document on the approach to children with allergic reactions after vaccination or allergy to vaccine components. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2015 May-Jun;43(3):304-25. doi: 10.1016/j.aller.2015.01.004. Epub 2015 Apr 16.
35. Tan E.K.H., Grattan C.E.H. Drug-induced urticarial. *Expert opinion on drug safety*. 2004;3(5):471-484.
36. Мокроносорова М.А., Мац А.Н. Инфекция и аллергия: две стороны одной медали. *Астма и аллергия*. 2015;4:9-12. [Mokronosova M.A., Mats A.N. Infection and allergies: two sides of the same coin. *Asthma and allergy [Astma i allergiya]*. 2015;4:9-12.] (In Russ).
37. Сизякина Л.П., Лебедево А.А., Мальцев С.В., Посевина А.Н., Аверкина Л.А. Крапивница у детей: современный взгляд на проблему. *Медицинский вестник Юга России*. 2015;4:5-13. [Sizyakina L.P., Lebedenko A.A., Maltsev S.V., Posevina A.N., Averkina L.A. Urticaria in children: a modern view of the problem. *Medical Bulletin of the South of Russia [Medicinskij vestnik Yuga Rossii]*. 2015;4:5-13.] (In Russ).
38. Chervinsky P. et al. Efficacy and safety of desloratadine/pseudoephedrine tablet, 2.5/120 mg two times a day, versus individual components in the treatment of patients with seasonal allergic rhinitis. *Allergy and asthma proceedings. OceanSide Publications*. 2005;26(5):391.
39. Prenner B. et al. Safety of desloratadine syrup in children six months to younger than 2 years of age: a randomized, double-blinded, placebo-controlled study. *Pediatric Asthma, Allergy & Immunology*. 2006;19(2):91-99.
40. Niedner R., Zaumseil R.-P. Advantan milk/cream/ointment in children with atopic eczema and other dermatoses: an observational study in 558 children. *Akt Dermatol.* 2004;30:200-203.
41. Ponte L.G., Ebert U. Frontiers of rapid itch relief: a review of methylprednisolone aceponate. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venerology*. 2012;26:9-13.
42. Niedner R.-P. Zaumseil Advantan® Milk/Cream/Ointment in Children with Atopic Eczema and other Dermatoses – An Observational Study in 558 Children. *Akt Dermatol.* 2004;30(6):200-203.
43. Peserico A. Reduction of relapses of atopic dermatitis with methylprednisolone aceponate cream twice weekly in addition to maintenance treatment with emollient: a multicentre, randomized, double-blind, controlled study. *Br J Dermatol.* 2008;158(4):801-7.
44. Luger T.A. Balancing efficacy and safety in the management of atopic dermatitis: the role of methylprednisolone aceponate. *J. Eur Acad Dermatol Venerol.* 2011 Mar;25(3):251-8.
45. Почивалов А.В., Погорелова Е.И. Лечение острой респираторной вирусной инфекции у детей с atopическим дерматитом. *Consilium Medicum Ukraina*, 2010:30-32. [Pochivalov A.V., Pogorelova E.I. Treatment of acute respiratory viral infection in children with atopic dermatitis. *Consilium Medicum Ukraina*, 2010:30-32.] (In Russ).
46. Таточенко В.К. Препараты для симптоматического лечения острых респираторных вирусных инфекций у детей. *Вопросы современной педиатрии*. 2004;3(4):112-114. [Tatochenko V.K. Drugs for symptomatic treatment of acute respiratory viral infections in children. *Questions of modern pediatrics [Voprosy sovremennoj pediatrii]*. 2004;3(4):112-114.] (In Russ).
47. Иванова Н.А. Часто болеющие дети. *РМЖ*. 2008;16(4):183-185. [Ivanova N.A. Often sick children. *RMJ*. 2008;16(4):183-185.] (In Russ).
48. Гирина А.А., Заплатников А.Л., Бурцева Е.И., Майкова И.Д., Короид Н.В., Кириллова Е.С., Феодоритова Е.Л. Лечение острых респираторных вирусных инфекций и гриппа у детей – принцип минимальной достаточности. *Медицинский совет*. 2016;7:44-48 [Girina A.A., Zaplatnikov A.L., Burtseva E.I., Maikova I.D., Koroid N.V., Kirillova E.S., Feodoritova E.L. Treatment of acute respiratory viral infections and influenza in children - the principle of minimum sufficiency. *Medical advice [Medicinskij sovet]*. 2016;7:44-48.] (In Russ).
49. Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с острой респираторной вирусной инфекцией (острый назофарингит), 2013. [Federal Clinical Guidelines on Medical Care for Children with Acute Respiratory Viral Infection (Acute Nasopharyngitis), 2013.] (In Russ).
50. Крамарев С.А. Симптоматическая терапия гриппа и ОРВИ у детей. *Новости медицины и фармации*. 2010;16(336). [Kramarev S.A. Symptomatic therapy of influenza and acute respiratory infections in children. *News of medicine and pharmacy [Novosti mediciny i farmacii]*. 2010;16(336).] (In Russ).
51. Заплатников А.Л. Рациональное применение жаропонижающих лекарственных средств при ОРВИ у детей. *РМЖ*. 2009;17(19):1223-1226. [Zaplatnikov A.L. Rational use of antipyretic medicines in ARVI in children. *RMJ*. 2009;17(19):1223-1226.] (In Russ).
52. Зайцева О.В. Современные возможности профилактики и лечения острых респираторных заболеваний. *РМЖ*. 2011;19(23):1458-1461. [Zaitseva O.V. Modern possibilities of prevention and treatment of acute respiratory diseases. *RMJ*. 2011;19(23):1458-1461.] (In Russ).
53. Ших Е.В. Витамины с антиоксидантными свойствами в профилактике и лечении острых респираторных инфекций у детей. *Вопросы современной педиатрии*. 2013;12(4). [Shikh E.V. Vitamins with antioxidant properties in the prevention and treatment of acute respiratory infections in children. *Issues of modern pediatrics [Voprosy sovremennoj pediatrii]*. 2013;12(4).] (In Russ).
54. Ляликов С.А. и др. Йод как фактор, модифицирующий иммунитет. *Иммунопатология, аллергология, инфектология*. 2004;2:63-67. [Lyalikov S.A. et al. Iodine as a factor modifying immunity. *Immunopathology, allergology, infectious diseases [Immunopatologiya, allergologiya, infektologiya]*. 2004;2:63-67.] (In Russ).
55. Студеникин В.М. Возможности применения поливитаминовых комплексов в нейрорепедиатрии. *Лечащий врач*. 2013;9:60-64. [Studenikin V.M. Possibilities of using multivitamin complexes in neuropsychiatry. *Attending physician [Lechashchij vrach]*. 2013;9:60-64.] (In Russ).

Синдром крупа

И ПЕРВИЧНОЕ ИНФИЦИРОВАНИЕ МИКОБАКТЕРИЯМИ ТУБЕРКУЛЕЗА У ДЕТЕЙ

Л.И. МОЗЖУХИНА, О.Г. ЧЕЛНОКОВА, Т.А. КОГУТ, А.Л. САЛОВА

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 150000, Россия, г. Ярославль, ул. Революционная, д. 5

Информация об авторах:

Мозжухина Лидия Ивановна – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой педиатрии Института последипломного дополнительного образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7 (961) 155-13-14; e-mail: mli1612@mail.ru
Челнокова Ольга Германовна – д.м.н., доцент, заведующая кафедрой фтизиатрии

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: chelnokova@bk.ru
Когут Татьяна Александровна – к.м.н., доцент кафедры педиатрии Института последипломного дополнительного образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ярославский государственный медицинский универ-

ситет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: tkogut@bk.ru

Салова Александра Леонидовна – ординатор кафедры педиатрии Института последипломного дополнительного образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: domalexandra@mail.ru

РЕЗЮМЕ

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) занимают ведущее место в инфекционной патологии детского возраста. Одним из частых и тяжелых проявлений ОРВИ, сопровождающихся расстройствами дыхания, является стенозирующий ларинготрахеит (СЛТ, круп). Первичный СЛТ развивается, как правило, у детей второго-третьего года жизни, редко – старше 5 лет. У 30–50% больных синдром крупа рецидивирует, нередко сопровождаясь признаками бронхиальной обструкции. Причины рецидивирующего течения СЛТ изучены недостаточно: обсуждается роль сопутствующей аллергопатологии, иммунной дисфункции, вегетативной реактивности и т. д. В то же время значимость таких фоновых состояний, как инфицирование микобактериями туберкулеза, наличие локальных форм туберкулеза у детей в развитии СЛТ и его рецидивов, в литературе не отражена. В ходе нашего исследования удалось выявить, что дети с первичным и рецидивирующим СЛТ нередко инфицируются микобактериями туберкулеза в возрасте до 5 лет, что позволяет отнести их к группе риска туберкулезной инфекции; рецидивирующий СЛТ достоверно чаще реализуется в ранний период первичного инфицирования микобактериями туберкулеза и развития локальных форм туберкулеза. Химиопрофилактика и противотуберкулезная терапия позволяют снизить риск рецидивов СЛТ у 82% больных. Таким образом, одним из возможных факторов этиопатогенеза синдрома крупа может выступать туберкулезная инфекция.

Ключевые слова: синдром крупа, туберкулез, микобактерия туберкулеза, инфицирование, противотуберкулезное лечение.

Для цитирования: Мозжухина Л.И., Челнокова О.Г., Когут Т.А., Салова А.Л. Синдром крупа и первичное инфицирование микобактериями туберкулеза у детей. *Медицинский совет.* 2019; 2: 216-219. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-2-216-219>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Croup syndrome

AND PRIMARY INFECTION WITH MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS IN CHILDREN

Lidia I. MOZZHUKHINA, Olga G. CHELNOKOVA, Tatiana A. KOGUT, Alexandra L. SALOVA

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Yaroslavl State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation: Yaroslavl, 150000 5 Revolyutsionnaya Str.

Author credentials:

Mozzhukhina Lidia Ivanovna – Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of Chair of Paediatrics, Institute of Further Postgraduate Education, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Yaroslavl State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation; Tel.: +7(961) 155-13-14 ; e-mail: mli1612@mail.ru
Chelnokova Olga Germanovna – Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor, Head of Chair

of Phthisiology, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Yaroslavl State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation, e-mail: chelnokova@bk.ru
Kogut Tatiana Alexandrovna – Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Chair of Paediatrics, Institute of Further Postgraduate Education, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher

Education «Yaroslavl State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation; e-mail: tkogut@bk.ru
Salova Alexandra Leonidovna – resident physician, Chair of Paediatrics, Institute of Further Postgraduate Education, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Yaroslavl State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation; e-mail: domalexandra@mail.ru

Acute respiratory viral infections (ARVI) occupy an important place in infectious pathology of children's age. One of the frequent and severe manifestations of ARVI, accompanied by respiratory disorders, is stenosing laryngotracheitis (croup syndrome). Primary stenosing laryngotracheitis develops, as a rule, in children of the second-third year of life, rarely older than 5 years. In 30–50% of patients, croup syndrome recur, often accompanied by signs of bronchial obstruction. The reasons for the formation of the relapses studied enough: discusses the role of concomitant allergic diseases, immune dysfunction, autonomic reactivity, etc. At the same time, the importance of such background conditions as the infection with *Mycobacterium tuberculosis*, the presence of local forms of tuberculosis (TB) in children in the development of croup syndrome and its recurrence in the literature is not reflected. In the course of our study, it was found that children with primary and recurrent croup are often infected with *Mycobacterium tuberculosis* at the age of 5 years, which allows them to be classified as at risk of tuberculosis infection; recurrent croup is significantly more often implemented in the early period of primary infection with *Mycobacterium tuberculosis* and the development of local forms of TB. Chemoprophylaxis and TB therapy can reduce the risk of developing recurrent croup syndrome in 82% of patients. Thus, one of the possible factors in the etiopathogenesis of the syndrome of croup can be a TB infection.

Keywords: croup syndrome, tuberculosis, *Mycobacterium tuberculosis*, infection with *Mycobacterium tuberculosis*, anti-TB treatment

For citing: Mozhukhina L.I., Chelnokova O.G., Kogut T.A., Salova A.L. Croup syndrome and primary infection with *Mycobacterium tuberculosis* in children. *Meditsinsky Sovet*. 2019; 2: 216–219. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-2-216-219>.

Conflict of interest: the authors declares that there is no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) занимают ведущее место в патологии у детей и составляют около 90% среди ежегодно регистрируемых заболеваний [1]. Одним из частых и тяжелых проявлений ОРВИ, сопровождающихся расстройствами дыхания, является стенозирующий ларинготрахеит (СЛТ, круп) [2–5]. СЛТ развивается у детей преимущественно в возрасте от 6 мес. до 3 лет, реже – старше 5 лет, причем в 30–50% случаев отмечается рецидивирующий характер данного синдрома [2, 17]. На сегодняшний день отсутствует единая точка зрения на причинно-следственные связи, приводящие к возникновению повторных эпизодов крупа, хотя в публикациях исследователей обсуждается роль различных факторов, в первую очередь – повышенной чувствительности респираторного тракта к внешним раздражителям [10]. К группе высокого риска по развитию рецидивов СЛТ относят детей с ранним проявлением заболевания – возраст до 6 месяцев, предрасположенность к атопии, наличие гастроэзофагеального рефлюкса, нейровегетативные расстройства, а также иммунологическая дисфункция [6, 11]. В литературе встречаются упоминания о влиянии отягощенного преморбидного фона на течение острых, рецидивирующих и хронических респираторных заболеваний. Влияние микобактерии туберкулеза на течение бронхиальной астмы рассматривалось некоторыми авторами [7–9, 12]. Однако роль первичного инфицирования микобактериями туберкулеза в развитии синдрома крупа в литературе не отражена. Напряженная эпидемическая ситуация по туберкулезу в России находит свое отражение в раннем инфицировании микобактериями туберкулеза – в 75–85% случаев в возрасте до 6–7 лет [14]. Согласно официальным статистическим данным Минздрава РФ, особенностью современной эпидемиологической ситуации по детскому туберкулезу в России является рост числа инфицированных микобактериями туберкулеза. Число впервые инфицированных микобактериями туберкулеза за последние 10 лет увеличилось более чем в 2 раза, а ежегодный прирост достигает 2% [13, 15]. Учитывая возмож-

ность взаимовлияния сочетанной патологии органов дыхания, особую актуальность приобретает своевременная диагностика инфицирования микобактериями туберкулеза и оценка связи данного процесса с особенностями течения острых и рецидивирующих респираторных заболеваний.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить влияние туберкулезной инфекции на развитие острого стенозирующего ларинготрахеита и его рецидивов у детей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследован 121 ребенок в возрасте от 6 месяцев до 8 лет, находившихся под наблюдением детской поликлиники туберкулезной больницы г. Ярославля. Все дети были разделены на 4 группы: I группа – 30 пациентов с одним эпизодом крупа, II группа – 30 человек с рецидивирующим стенозирующим ларинготрахеитом (РСЛТ), III группа – 30 больных с рецидивирующим стенозирующим ларинготрахеитом и наличием бронхообструктивного синдрома (РСЛТ+БОС), IV группа – 31 ребенок с ОРВИ без стеноза гортани – контрольная группа. У детей каждой группы оценивались кожные пробы с туберкулином (реакция Манту с 2ТЕ и диаскинтест) в динамике, наличие контакта с туберкулезными больными, диагностированные формы туберкулеза у больных с крупом, проведенное противотуберкулезное лечение. Обработка представленных в работе данных была выполнена при помощи программы NanoStat 1.6. Для малых выборок использован точный критерий Фишера. Критическим уровнем статистической значимости принимался $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На основании динамики туберкулиновых проб изучен возраст инфицирования детей микобактериями туберкулеза (*рис. 1*). Установлено, что у детей в I, II и III группах

с синдромом крупа инфицирование МБТ произошло до 4 лет; в 94, 96 и 98% случаев соответственно. В группе детей с ОРВИ, в анамнезе которых не было ни единого эпизода крупа (контрольная IV группа), в 91% случаев инфицирование МБТ наблюдалось в возрасте старше 5 лет ($p < 0,01$; $p = 0,000$).

При анализе сроков первичного инфицирования МБТ и года развития первого эпизода стенозирующего ларинготрахеита установлено, что инфицирование МБТ у детей I, II и III групп с синдромом крупа в 94, 96 и в 98%, соответственно, совпадало с годом развития первого эпизода стенозирующего ларинготрахеита ($p = 0,000$).

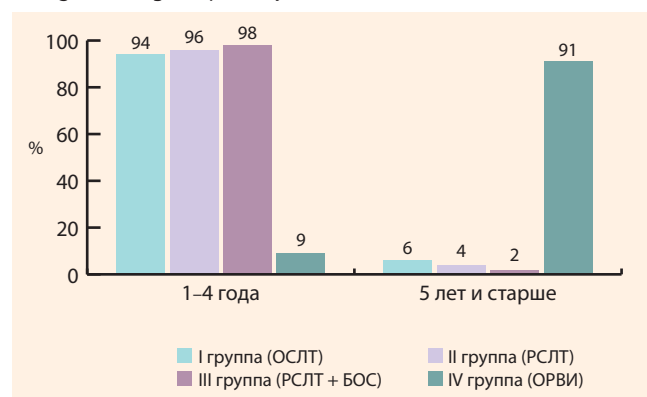
Тесные контакты с больными туберкулезом были выявлены у 34% детей исследуемых групп, из них у детей с одним эпизодом ОСЛТ – в 14% случаев ($p = 0,440$), у детей РСЛТ – в 36% случаев ($p = 0,05$), у детей с РСЛТ+БОС – в 48% случаев ($p = 0,014$). В группе сравнения IV (ОРВИ) контакты не были выявлены (рис. 2).

Локальные формы туберкулеза, преимущественно в виде туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов, были выявлены лишь у детей II и III групп (РСЛТ и РСЛТ+БОС): в 25 и 22% случаев соответственно ($p = 0,172$ и $p = 0,225$) (рис. 3). После проведенного противотуберкулезного лечения эпизоды крупа больше не отмечались у 82% детей II и III групп (РСЛТ и РСЛТ+БОС) ($p = 0,08$; $p = 0,443$).

На наш взгляд, синдром бронхиальной обструкции у детей III группы с развитием локальных форм туберкулеза нельзя рассматривать как результат осложненного течения

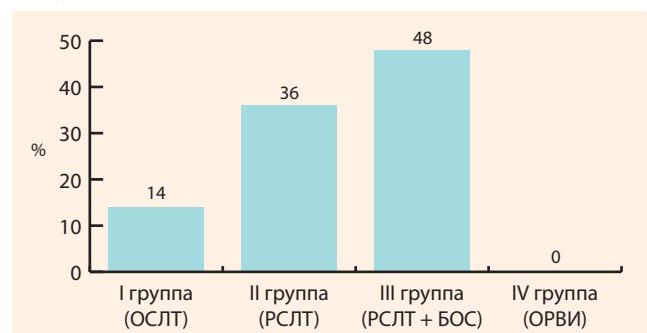
● **Рисунок 1.** Возраст первичного инфицирования МБТ

● **Figure 1.** Age of primary MBT infection



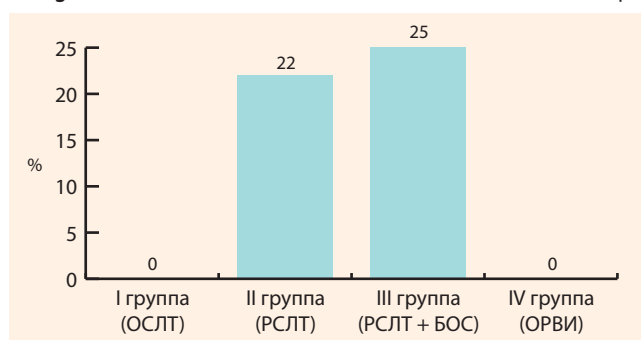
● **Рисунок 2.** Наличие контакта с больными туберкулезом

● **Figure 2.** Exposure to patients with tuberculosis



● **Рисунок 3.** Локальные формы туберкулеза у детей с крупом

● **Figure 3.** Local forms of tuberculosis in children with croup



туберкулеза и сдавления бронхов увеличенными лимфатическими узлами. У всех наблюдаемых нами детей были малые формы туберкулеза с размерами пораженных лимфатических узлов до 0,5 см. В таком случае бронхообструктивный синдром можно рассматривать как параспецифическую реакцию на туберкулезную инфекцию с участием вегетативной нервной системы. Параспецифические реакции на туберкулез развиваются в основном при первичной туберкулезной инфекции и морфологически представляют собой токсико-аллергическую реакцию организма в ответ на размножение микобактерий туберкулеза и реакции вегетативной нервной системы. При этом в органах и тканях возникают лимфогистиоцитарные инфильтраты, в том числе в вегетативных ганглиях, без микобактерий туберкулеза, что обуславливает многообразие клинических проявлений параспецифических реакций при первичном туберкулезе. Могут развиваться узловая эритема, гепатоспленомегалия, рецидивирующий кератоконъюнктивит, синусит, частые ОРВИ, миокардит, обструктивный синдром [16].

В качестве иллюстрации к полученным результатам приводим клиническое наблюдение.

Девочка А., 11 лет (2007 г.р.). От 4-й беременности, протекавшей с ОРВИ в 19 и 29 недель, 2 срочных родов (1, 2 – медицинский аборт); масса при рождении – 3330 г, длина – 54 см. Наследственность отягощена по онкологическим и сердечно-сосудистым заболеваниям. Привита в роддоме БЦЖ-М. Рубчик в 1 год – 6 мм. Динамика проб Манту: 2008 год – папула 12 мм, 2009 год – 9 мм, 2010 год – 10 мм, 2011 год – 11 мм, 2012 год – 11 мм, 2013 год – 11 мм, в дальнейшем реакция Манту и диаскинтест не проводились ввиду отказа родителей. К фтизиатру не направлялась. Ребенок посещал детский сад. Инфицирование МБТ можно установить с 2010 г. в возрасте 3 лет (стабилизация туберкулиновых проб). С 3-летнего возраста отмечаются рекуррентные острые респираторные инфекции, в том числе рецидивирующий стенозирующий ларинготрахеит (с 2010 по 2017 гг. ежегодные многократные эпизоды), частое применение антибиотиков. В структуре перенесенных заболеваний респираторные инфекции затяжного и осложненного течения: отиты, пневмония. В 2012 г. обследована с подозрением на первичный иммунодефицит, показатели иммунограммы в норме. В феврале 2017 г. наблюдалась по поводу «субфебрилитета неустоленной этиологии». Контакт с больными туберкулезом не установлен.

но. В марте 2017 г. диагностирован туберкулез внутригрудных лимфатических узлов, назначено лечение противотуберкулезными препаратами. С июля 2017 г. эпизоды стенозирующего ларинготрахеита не регистрируются. Ребенок успешно клинически излечен от туберкулеза.

Данное наблюдение демонстрирует, что у девочки А. инфицирование микобактериями туберкулеза произошло в возрасте 3 лет, что совпало с эпизодом начала рецидивирующего крупа. Прекращение синдрома крупа после начала противотуберкулезной терапии подтверждает связь между двумя рассматриваемыми явлениями. Частые респираторные заболевания у ребенка, с одной стороны, явились фоном для развития туберкулеза, а, с другой стороны, их можно рассматривать как параспецифические проявления скрыто протекающей туберкулезной инфекции.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Инфицирование МБТ у детей с синдромом крупа происходило в 94–98% случаев в возрасте до 4 лет, при этом развитие первого эпизода крупа в 94–98% случаев совпадало с ранним периодом инфицирования МБТ. Полученные данные позволяют предположить наличие тесной взаимосвязи между двумя рассматриваемыми факторами. Установлен высокий удельный вес тесных контактов со

взрослыми больными туберкулезом, который составил 34% среди всех детей с крупами и достиг 48% при наиболее тяжелом рецидивирующем течении крупа с развитием бронхообструктивного синдрома. Данный факт указывает на явное влияние туберкулезной инфекции на развитие и высокую вероятность рецидивов стенозирующих ларинготрахеитов. Выявление локальных форм туберкулеза у 22–25% детей при рецидивирующем течении крупа происходило более чем в 2000 раз чаще, чем среди всех детей (менее 0,01% при заболеваемости 9,7 на 100 000 детей от 0 до 14 лет). Высокая заболеваемость детей туберкулезом среди детей с синдромом крупа также указывает на тесную взаимосвязь активной туберкулезной инфекции и рецидивирующих стенозирующих ларинготрахеитов. Прекращение эпизодов стенозов на фоне противотуберкулезной терапии у 82% больных подтверждает факт влияния туберкулезной инфекции на развитие и рецидивирующее течение крупа у детей.

Таким образом, установлено, что раннее инфицирование детей микобактериями туберкулеза в возрасте до 4 лет определяет высокий риск развития стенозирующих ларинготрахеитов. Дети с крупом, особенно при рецидивирующем течении, составляют группу высокого риска по развитию локальных форм туберкулеза и требуют углубленного обследования у фтизиатра.



Получили/Received 20.09.2018

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Карпов В.В., Лукашевич М.Г., Сафроненко Л.А., и др. Рецидивирующий стенозирующий ларинготрахеит у детей: клинико-иммунологические возможности, особенности терапии. *Вопросы современной педиатрии*. 2007;6(6):36–40. [Karpov V.V., Lukashevich M.G., Safronenko L.A., et al. Recurrent stenosing laryngotracheitis in children: clinical and immunological possibilities, features of therapy. *Voprosy Sovremennoy Pediatrii*. 2007;6(6):36–40.] (In Russ).
- Крамарь Л.В., Арова А.А., Желудков Ю.А., и др. Оптимизация терапии стенозирующих ларинготрахеитов у детей с учетом данных доказательной медицины. *Бюллетень Волгоградского научного центра РАМН*. 2009;4:34–36. [Kramar L.V., Arova A.A., Zheludkov Yu.A., et al. Optimization of therapy of stenosing laryngotracheitis in children with due regard for evidence-based medicine. *Byulleten Volgogradskogo Nauchnogo Tsentra RAMN*. 2009;4:34–36.] (In Russ).
- Орлова С.Н., Рывкин А.И. Опыт организации медицинской помощи детям, страдающим стенозирующими ларинготрахеитами в Ивановской области. *Вестник Ивановской медицинской академии*. 2007;12(3–4):168–169. [Orlova S.N., Ryvkin A.I. Experience in providing medical care for children with stenosing laryngotracheitis in Ivanovo region. *Vestnik Ivanovskoi Meditsinskoi Akademii*. 2007;12(3–4):168–169.] (In Russ).
- Суховецкая В.Ф. Этиология и клинические особенности острых стенозирующих ларинготрахеитов у детей. *Педиатр*. 2010;1(2):91–96. [Sukhovetskaya V.F. Etiology and clinical features of acute stenosing laryngotracheitis in children. *Pediatr*. 2010;1(2):91–96.] (In Russ).
- Кладова О.В. Иммунопатогенез, клиника и лечение рецидивирующего крупа у детей: Автореф. дисс. ...док. мед. наук. М., 2003. [Kladova O.V. Immunopathogenesis, clinic manifestations and treatment of recurrent croup in children: extended abstract of Dr. of Sci. (Eng.) Dissertation. M., 2003.] (In Russ).
- Зайцева О.В. Синдром крупа при острых респираторных вирусных инфекциях: современные аспекты терапии. *Практическая пульмонология*. 2006;1:47–50. [Zaitseva O.V. Croup syndrome in acute respiratory viral infections: current aspects of therapy. *Prakticheskaya Pulmonologiya*. 2006;1:47–50.]
- Li J., Zhou Z., An J., et al. Absence of relationships between tuberculin responses and development of adult asthma with rhinitis and atopy. *Chest*. 2008;29(2):100–106.
- Войтова Д.Н., Собченко Д.Н. Диагностика, особенности течения, исходы туберкулеза у больных бронхиальной астмой. Диагностика и дифференциальная диагностика туберкулеза легких: Сборник научных трудов. СПб., 1991: 35–37. [Voitova D.N., Sobchenko D.N. Diagnosis, features of progression, outcomes of tuberculosis in patients with bronchial asthma. Diagnosis and differential diagnosis of pulmonary tuberculosis: Collection of scientific papers. SPB., 1991: 35–37.] (In Russ).
- Гуцуляк С.А., Савватеева В.Г., Донцова О.Г., Ханмамедова А.Д. Клинико-эпидемиологические особенности бронхиальной астмы в сочетании с туберкулезной инфекцией у детей. *Сибирский медицинский журнал*. 2011; 8: 90–92. [Gutsulyak S.A., Savvateeva V.G., Dontsova O.G., Khanmamedova A.D. Clinical and epidemiological features of bronchial asthma in combination with tuberculosis infection in children. *Sibirsky Meditsinskiy Zhurnal*. 2011;8:90–92.] (In Russ).
- Macintyre E.A. et al. Air pollution and respiratory infections during early childhood analysis of 10 European birth cohorts with in the ESCAPE project. *Environ Health Perspect*. 2014;122:107–113.
- Анохина В.В. Особенности течения острых респираторных заболеваний у детей с отягощенным преморбидным фоном: Автореф. дисс. ...канд. мед. наук. Воронеж, 2012, 23. [Anokhina V.V. Special features of acute respiratory infections clinical course in children with a burdened premorbid background: extended abstract of Cand. of Sci. (Eng.) Dissertation. Voronezh, 2012, 23.] (In Russ).
- Батищева Т.Л. Туберкулез и ХОБЛ: проблемы коморбидности. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2014;9(4):329–333. [Batishcheva T.L. Tuberculosis and COPD: problems of comorbidity. *Meditsinskiy Vestnik Severnogo Kavkaza*. 2014;9(4):329–333.] (In Russ).
- Аксенова В.А. Инфицированность и заболеваемость туберкулезом детей как показатель общей эпидемиологической ситуации по туберкулезу в России. *Проблемы туберкулеза и болезней легких*. 2002;1:6–9. [Aksenov V.A. Infection and incidence of tuberculosis in children as an indicator of overall epidemiological situation of tuberculosis in Russia. *Problemy Tuberkuleza i Boleznei Legkikh*. 2002;1:6–9.]
- Аксенова В.А., Клевно Н.И., Лебедева Л.В. Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу у детей в Российской Федерации. Туберкулез в России. Год 2007: Матер. VIII Российского съезда фтизиатров. М., 2007, 210. [Aksenov V.A., Klevno N.I., Lebedeva L.V. Epidemiological situation of tuberculosis in children in the Russian Federation. Tuberculosis in Russia. 2007: Mater. The 8th Russian Congress of Phthisiatricians. M., 2007, 210. (In Russ).
- Сухова О.В., Бородулина Е.А., Бородулина Э.В. Особенности эпидемиологической ситуации по туберкулезу в малом городе средней полосы России за 20 лет. *Медицинский альманах*. 2017; 4: 113–116. [Sukhova O.V., Borodulina E.A., Borodulina E.V. Epidemiological characteristics of tuberculosis in a small town in central Russia for 20 years. *Meditsinskiy Almanakh*. 2017; 4: 113–116.] (In Russ).
- Ярыгин Н.Е. Патоморфология вегетативной нервной системы при туберкулезе. М., 1956: 173–212. [Yarygin N.E. Pathomorphology of the autonomic nervous system in tuberculosis. M., 1956: 173–212.] (In Russ).
- Когут Т.А., Моззхукина Л.И., Ганичева Н.П., Емеличева Л.Г. Современные рекомендации по лечению стенозирующего ларинготрахеита у детей. *Известия Самарского научного центра Российской академии наук*. 2014;16(5(2)):718–722. [Kogut T.A., Mozhukhina L.I., Ganicheva N.P., Emelicheva L.G. Current guidelines for the treatment of stenosing laryngotracheitis in children. *Izvestiya Samarskogo Nauchnogo Tsentra Rossiyskoi Akademii Nauk*. 2014; 16(5(2)):718–722.] (In Russ).

Изучение уровня гигиенических знаний и навыков ПО УХОДУ ЗА ПОЛОСТЬЮ РТА У СТАРШИХ ШКОЛЬНИКОВ

О.В. ЛЕКОМЦЕВА, С.Ю. КОСЮГА

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 603059, г. Н. Новгород, ул. Июльских дней, д. 206

Информация об авторах:

Лекомцева Ольга Викторовна – к.м.н., ассистент кафедры стоматологии детского возраста Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства

здравоохранения Российской Федерации; тел. +7 (831) 245-47-66; e-mail: kolesovaolgann@mail.ru
Косюга Светлана Юрьевна – д.м.н., доцент, завкафедрой стоматологии детского возраста Федерального государственного бюджетного образовательного

учреждения высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел. +7 (831) 245-47-66; e-mail: s_kosyuga@mail.ru

РЕЗЮМЕ

Статья посвящена изучению уровня стоматологических знаний и гигиенических умений у подростков, обучающихся в старших классах школы №176 Нижнего Новгорода, с использованием индивидуально разработанной анкеты. Анкета включала в себя 21 вопрос: об индивидуальной гигиене полости рта, о выборе предметов и средств гигиены полости рта, частоте гигиенического ухода за полостью рта в домашних условиях, о наличии воспалительных заболеваний полости рта и зубочелюстных аномалий на момент анкетирования, об источниках гигиенических знаний и умений школьников, о психоэмоциональном отношении детей к процедурам гигиенического ухода за полостью рта и периодическим посещениям врача-стоматолога. На основании проведенного анкетирования подростков 14 лет можно сделать вывод о низком уровне знаний детей по выбору предметов и средств для гигиены полости рта и необходимости регулярного стоматологического просвещения для профилактики и раннего выявления факторов риска развития заболеваний тканей пародонта у старшеклассников.

Ключевые слова: подростки, профилактика, стоматологическое просвещение, анкета

Для цитирования: Лекомцева О.В., Косюга С.Ю. Изучение уровня гигиенических знаний и навыков по уходу за полостью рта у старших школьников. *Медицинский совет*. 2019; 2: 220-223. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-2-220-223>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Studying of level of hygienic knowledge and skills TO CARE FOR THE ORAL CAVITY AT THE HIGH SCHOOLCHILDREN

Olga V. LEKOMTSEVA, Svetlana Y. KOSYUGA

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Privolzhsky Research Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation: 20B Iyul'skikh Dnei Str., Nizhny Novgorod, 603059

Author credentials:

Lekomtseva Olga Viktorovna – Cand. of Sci. (Med.), Teaching Assistant, Chair of Pediatric Dentistry, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Volga Research Medical

University» of the Ministry of Health of the Russian Federation; tel. +7 (831) 245-47-66; e-mail: kolesovaolgann@mail.ru
Kosyuga Svetlana Yurievna – Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor, Head of Chair of Pedia-

tric Dentistry, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Volga Research Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation; tel. +7 (831) 245-47-66; e-mail: s_kosyuga@mail.ru

ABSTRACT

The article is devoted to the study of the level of dental knowledge and hygiene skills in adolescents studying at the school №176 in Nizhny Novgorod with use of individually designed questionnaire. The questionnaire included twenty-one questions: about individual hygiene of oral cavity, the choice of subjects and means of hygiene of oral cavity, the frequency of hygienic care for oral cavity at home, the presence of inflammatory diseases of oral cavity and dentition anomalies at the time of the survey, sources of hygiene knowledge and skills of students about psycho-emotional relation of children to the procedures for the hygienic care of oral hygiene and periodic visits to the dentist. Based on the survey of 14 year's adolescents, it can be concluded that the level of knowledge of children's choice of subjects and means for oral hygiene and the need for regular dental education for the prevention and early detection of risk factors for the development of periodontal diseases in schoolchildren.

Keywords: adolescent, prevention, dental education, questionnaire

For citing: Lekomtseva O.V., Kosyuga S.Y. Studying of level of hygienic knowledge and skills to care for the oral cavity at the high schoolchildren. *Meditsinsky Sovet*. 2019; 2: 220-223. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-2-220-223>.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

В последние десятилетия наблюдается тенденция к увеличению частоты воспалительных заболеваний пародонта у детей. Первые признаки заболеваний пародонта появляются уже с 12 лет, а распространенность заболеваний пародонта у подростков составляет от 45 до 91% [1, 2].

В настоящее время установлена взаимосвязь между состоянием тканей пародонта и низким уровнем гигиены полости рта, что свидетельствует о недостаточном стоматологическом просвещении [3]. По данным научных исследований отмечено, что низкий уровень гигиенических навыков у детей и взрослых связан с социально-бытовыми условиями, культурой, образованием [4]. Распространенность заболеваний пародонта можно реально снизить только при участии семьи в выработке привычек здорового образа жизни у ребенка [5]. Многие родители недостаточно осведомлены о многообразии выбора предметов и средств гигиены полости рта для детей разных возрастов [6] и выбирают взрослую продукцию, не учитывая возрастные особенности развития ЧЛО подростков. Чаще всего единичные знания о гигиене полости рта семьи получают из телевизионной рекламы и ярких брошюр. По мере взросления детей родители перестают контролировать качество гигиены полости рта ребенка, считая их самостоятельными и ответственными за свое здоровье [7], а подростки не соблюдают гигиену полости рта в нужном объеме [8, 9]. Таким образом, дети ухаживают за полостью рта практически без внимания со стороны родителей и врача-стоматолога [10].

Цель исследования – изучить уровень знаний по выбору предметов и средств гигиены и гигиенических навыков у 14-летних школьников.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами было проведено обследование детей в возрасте 14 лет, учащихся школы №176 города Нижнего Новгорода. В нем приняли участие 71 школьник, среди которых 31 девочка (44%) и 40 мальчиков (56%). После получения положительного информированного согласия на обследование детей от их родителей подростки прошли анкетирование по индивидуально разработанной нами анкете, состоящей из 21 вопроса, касающихся знаний о профессиональной гигиене, о выборе предметов и средств гигиены полости рта, о наличии тех или иных признаков заболеваний тканей пародонта, о вредных привычках подростков. Следующим этапом был осмотр полости рта школьников с определением интенсивности кариеса, гигиенического состояния и выявлением признаков воспаления тканей пародонта. После этого старшеклассники обучались стандартному методу чистки зубов на моделях, проводилась контролируемая чистка зубов. Гигиеническое просвещение этих подростков нами проводилось два раза в месяц в течение трех месяцев.

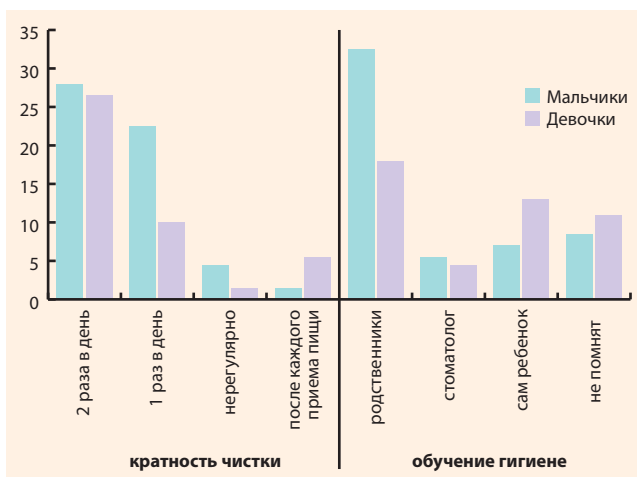
РЕЗУЛЬТАТЫ

По результатам проведенного анкетирования были получены следующие результаты. Индивидуальная гигиена полости осуществляется детьми следующим образом: два раза в день чистят зубы 39 (54,5%) опрошенных школьников – 19 девочек (26,5%) и 20 мальчиков (28%); чистят зубы регулярно один раз в день 23 человека (32,5%) – 7 девочек (10%) и 16 мальчиков (22,5%); дети, которые гигиену полости рта осуществляют нерегулярно, пропускают 1 или 2 дня без чистки зубов – 4 подростка (6%): 1 девочка (1,5%), 3 мальчика (4,5%) и чистят зубы после каждого приема пищи только 5 человек (7%): 4 девочки (5,5%) и 1 мальчик (1,5%). Со слов школьников, гигиенические навыки по стандартному методу чистки зубов получили от родственников 36 человек (50,5%), из них 13 девочек (18%) и 23 мальчика (32,5%), научил врач-стоматолог 7 подростков (10%): 3 девочки (4,5%) и 4 мальчика (5,5%), сами учились ухаживать за полостью рта 14 учащихся (20%): 9 девочек (13%), 5 мальчиков (7%), и не помнят, кто их обучал гигиене полости рта, 14 детей (19,5%): 8 девочек (11%) и 6 мальчиков (8,5%) (рис. 1).

Качество гигиены полости рта обеспечивается правильностью выбора зубной щетки и дополнительных предметов и средств гигиены полости рта в соответствии с возрастом ребенка. Так, мануальной щеткой пользуются 64 (90%) из обследованных детей: 27 девочек (38%) и 37 мальчиков (52%), электрической – 7 человек (10%): 3 девочки (4,5%), 4 мальчика (5,5%). При этом мягкую по жесткости щетку выбирают 9 школьников (13%): 2 девочки (3%) и 7 мальчиков (10%), мануальную щетку средней жесткости – 40 подростков (56%): 21 девочка (29,5%) и 19 мальчиков (26,5%), жесткую щетку – 4 человека (6%): 2 девочки (3%) и 2 мальчика (3%), не знают про уровень жесткости своей щетки 18 детей (25%): 5 девочек (7%) и 13 мальчиков (18%). Зубную нить используют ежедневно 3 подростка (4,5%): 2 девочки (3%) и 1 мальчик (1,5%),

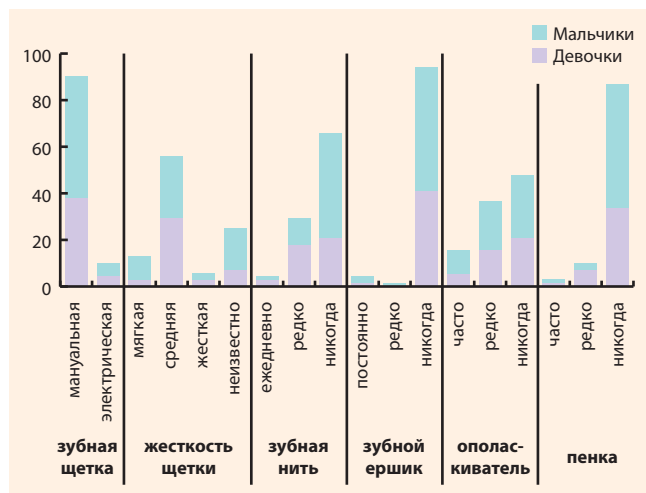
● **Рисунок 1.** Кратность чистки зубов и обучение индивидуальной гигиене

● **Figure 1.** Tooth brushing frequency and teaching personal hygiene



● **Рисунок 2.** Знания детей о предметах и средствах гигиены полости рта

● **Figure 2.** Knowledge of oral hygiene objects and products among children



редко – 21 школьник (29,5%): 13 девочек (18%) и 8 мальчиков (11,5%), не используют данный гигиенический предмет – 47 (66%): 15 девочек (21%) и 32 мальчика (45%). Зубной ершик используют при уходе за полостью рта постоянно 3 человека (4,5%): 1 (1,5%) девочка и 2 (3%) мальчика, редко – 1 мальчик (1,5%), не пользуются 67 подростков (94%): 29 (41%) девочек и 38 (53%) мальчиков. Ополаскиватель для полости рта применяют часто 11 (15,5%) школьников: 4 девочки (5,5%) и 7 мальчиков (10%), редко – 26 учащихся (36,5%): 11 девочек (15,5%) и 15 мальчиков (21%), не используют данное гигиеническое средство 34 ребенка (48%): 15 девочек (21%) и 19 мальчиков (27%). Пенку для полости рта подростки применяют часто – 2 ребенка (3%): 1 девочка (1,5%) и 1 мальчик (1,5%), редко – 7 детей (10%): 5 девочек (7%) и 2 мальчика (3%), не используют данное гигиеническое средство 62 подростка (87%): 24 девочки (33,5%) и 38 мальчиков (53,5%) (рис. 2).

В данном возрасте продолжается рост и развитие челюстно-лицевой области, что обеспечивается не только сбалансированным питанием ребенка (белки, жиры и углеводы), но и жесткостью пищи, которая способствует правильному и равномерному развитию челюстных костей и жевательных мышц старшеклассника. Поэтому при оценке характера питания учитывалось наличие в рационе детей сырых овощей и фруктов. Согласно полученным результатам жесткую пищу употребляют постоянно 43 ребенка (60,5%): 22 (31%) девочки и 21 (29,5%) мальчик; едят, но редко – 27 человек (38%): 8 (11%) девочек и 19 (27%) мальчиков; не употребляет данный вид пищи – 1 мальчик (1,5%).

Данный детский возраст (14 лет) важен для выявления зубочелюстных аномалий и вредных привычек, которые способствуют появлению и развитию первых признаков заболеваний пародонта. Про наличие у них нарушений прикуса знают 15 (21%) подростков: 5 девочек (7%) и 10 мальчиков (14%); ответили, что у них нет данной патологии, 34 человека (48%): 14 (20%) девочек и 20 (28%) мальчиков;

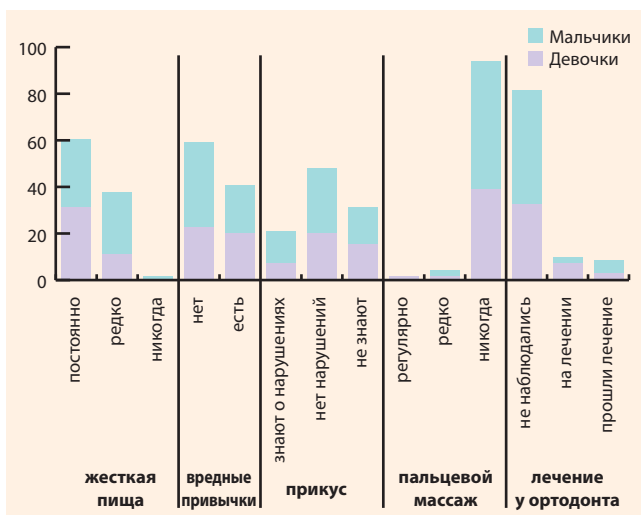
не знают об этом 22 школьника (31%): 11 девочек (15,5%) и 11 мальчиков (15,5%). Вредных привычек нет у 42 (59%) подростков: 16 (22,5%) девочек и 26 (36,5%) мальчиков; есть вредные привычки у 29 (41%) детей: 14 (20%) девочек и 15 (21%) мальчиков, из них грызут ногти 15 человек (21%): 13 девочек (18%) и 2 мальчика (3%), грызут ручки, карандаши 14 учащихся (20%): 1 девочка (1,5%) и 13 мальчиков (18,5%). Пальцевой массаж десен для профилактики воспалительных заболеваний тканей пародонта и развития зубочелюстных аномалий проводят регулярно – 1 девочка (1,5%); редко – 3 школьника (4,5%): 1 девочка (1,5%) и 2 мальчика (3%); не делают – 67 подростков (94%): 28 девочек (39%) и 39 мальчиков (55%). Ирригатором для массажа десен не пользуются 71 человек (100%). На вопрос о лечении у ортодонта ответили, что не наблюдались у данного врача – 58 (81,5%) школьников: 23 девочки (32,5%) и 35 мальчиков (49%); знают про необходимость консультаций у врача-ортодонта и находятся на лечении у него в настоящее время 7 детей (10%): 5 девочек (7%) и 2 мальчика (3%); уже прошли ортодонтическое лечение – 6 учащихся (8,5%): 2 девочки (3%) и 4 мальчика (5,5%) (рис. 3).

Первым показателем наличия воспалительного процесса в тканях пародонта является появление кровоточивости десен. Данный признак присутствует во время чистки зубов у 27 (38%) школьников: 10 девочек (14%) и 17 мальчиков (24%). Нет кровоточивости десен у 44 (62%) детей: 20 девочек (28%) и 24 мальчиков (34%). Десны кровоточат каждый день только у 3 (4,5%) мальчиков; кровоточат 1 раз в месяц у 5 человек (7%): 4 девочек (5,5%) и 1 мальчика (1,5%); кровоточат нерегулярно у 19 подростков (26,5%): 6 девочек (8,5%) и 13 мальчиков (18%). Признаков кровоточивости десен во время приема пищи при опросе детей не выявлено.

Для детей любого возраста важно периодически посещать врача-стоматолога и проводить лечебно-профилактические мероприятия для профилактики основных сто-

● **Рисунок 3.** Знания о вредных привычках, о нарушениях прикуса и его коррекции у врача-ортодонта

● **Figure 3.** Knowledge of bad habits, bite disturbances and orthodontic treatment



матологических заболеваний. Регулярно, 1 или 2 раза в год, посещают врача-стоматолога 21 ребенок (29,5%): 13 девочек (18%) и 8 мальчиков (11,5%); редко – 20 школьников (28%): 6 девочек (8,5%) и 14 мальчиков (19,5%); посещают только при острой необходимости – 30 человек (42%): 11 девочек (15,5%) и 19 мальчиков (26,5%). Про процедуру профессиональной гигиены полости рта знают 34 учащихся (48%): 18 девочек (25%) и 16 мальчиков (23%); не знают о данной гигиенической процедуре 37 детей (52%): 12 девочек (17%) и 25 мальчиков (35%). Проводят профессиональную гигиену полости рта 1 раз в год 18 школьников (25%): 9 девочек (12,5%) и 9 мальчиков (12,5%); 2 раза в год – только 2 девочки (3%); проводили данную процедуру, но давно – 14 человек (20%): 8 девочек (11%) и 6 мальчиков (9%); не проводили никогда – 37 подростков (52%): 12 девочек (17%) и 25 мальчиков (35%).

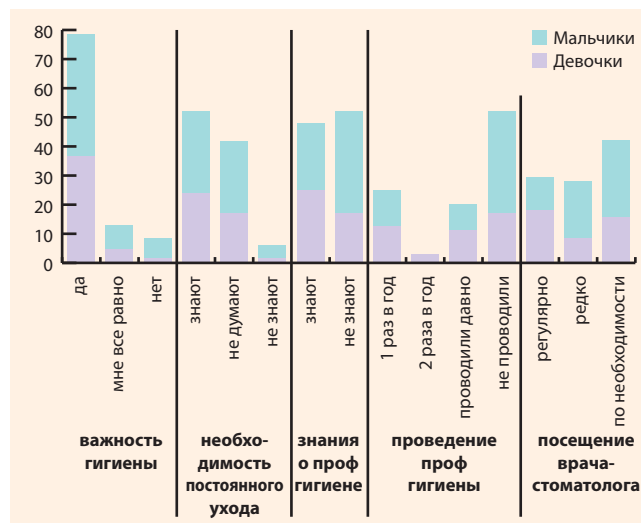
Про необходимость постоянного ухода за полостью рта для профилактики заболеваний зубов и десен, приводящих к потере постоянных зубов, знают 37 детей (52%): 17 девочек (24%) и 20 мальчиков (28%); сейчас у них все хорошо, и они не думают о зубах и деснах – 30 школьников (42%): 12 девочек (17%) и 18 мальчиков (25%); не знают об этом – 4 ребенка (6%): 1 девочка (1,5%) и 3 мальчика (4,5%). Данная анкета заставила задуматься о важности правильного ухода за полостью рта 56 подростков (78,5%): 26 девочек (36,5%) и 30 мальчиков (42%); ответили «нет» на данный вопрос 6 детей (8,5%): 1 девочка (1,5%) и 5 мальчиков (7%); ответ был «мне все равно» у 9 учащихся (13%): 3 девочек (4,5%) и 6 мальчиков (8,5%) (рис. 4).

ВЫВОДЫ

Результаты анкетирования 14-летних школьников выявили низкий уровень знаний детей по выбору предметов и средств гигиены, а также недостаточный объем

● **Рисунок 4.** Знания детей о профилактике стоматологических заболеваний

● **Figure 4.** Knowledge of dental diseases prevention among children



навыков по индивидуальной гигиене полости рта. Около 50% подростков недооценивают роль вредных привычек, важность рационального питания и необходимость употребления жесткой пищи в профилактике формирования нарушений прикуса и заболеваний пародонта. Каждый второй школьник не придает значения предотвращению развития стоматологических заболеваний, периодическому посещению врача-стоматолога детского и врача-ортодонта, а также своевременному проведению лечебно-профилактических мероприятий. Данное исследование подчеркивает важность и необходимость регулярно-стоматологического просвещения подростков для профилактики заболеваний тканей пародонта.



Получили/Received 07.06.2018

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Ермуханова Г.Т., Камиева З.Р., Ибрагимова К.Х. Распространенность и особенности заболеваний пародонта у детей. *Научная дискуссия: вопросы медицины*. 2015;10-11(30):110-118. [Yermukhanova G.T., Kamieva Z.R., Ibragimova K. Kh. Prevalence and characteristics of periodontal diseases in children. *Nauchnaya Diskussiya: Voprosy Meditsiny*. 2015;10-11(30):110-118.] (In Russ).
- Драчев С.Н., Юшманова Т.Н., Ипатов О.Н. Оценка стоматологического здоровья 12-летних детей, проживающих в районах с разной экологической напряженностью. *Экология человека*. 2008;9:33-36. [Drachev S.N., Yushmanova T.N., Ipatov O.N. Assessment of oral health in 12-year-old children living in the areas of different environmental tensions. *Ekologiya Cheloveka*. 2008;9:33-36.] (In Russ).
- Тапешкина Н.В. Гигиеническое воспитание детей и подростков: история и современность. *Здоровье населения и среда обитания*. 2017;3(288):43-46. [Tapezhkina N.V. Hygienic education of children and adolescents: the past and the present. *Zdorovie Naseleniya i Sreda Obitaniya*. 2017;3(288):43-46.] (In Russ).
- Копытов А.А., Гонтарев С.Н., Чернигов И.М., Пашченко Л.Б. Коммуникационный аспект воздействия на усвоение подростком гигиенических навыков. *Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация*. 2012;17(4):144-148. [Kopytov A.A., Gontarev S.N., Chernigov I.M., Pashchenko L.B. The communication aspect of impact on the hygiene learning in teenagers. *Nauchnye Vedomosti Belgorodskogo Gosudarstvennogo Universiteta. Seriya: Medicina. Farmatsiya*. 2012;17(4):144-148.] (In Russ).
- Багдасарова О.А., Хаммадеева А.М., Горячева В.В. Анализ ситуации по оказанию стоматологической помощи детскому населению Самары. *Современные проблемы науки и образования*. 2015;4:448. [Bagdasarova O.A., Khamadeeva A.M., Goryacheva V.V. Situational analysis of the dental care provision to the child population in Samara. *Sovremennye Problemy Nauki i Obrazovaniya*. 2015;4:448.] (In Russ).
- Маслак Е.Е., Родионова А.С., Лулева Н.А., Арженковская Е.Н. Зубные пасты для детей: основания выбора. *Новое в стоматологии*. 2010;6:16-18. [Maslak E.E., Rodionova A.S., Luneva N.A., Arzenovskaya E.N. Children's toothpastes: basis of choice. *Novoe v Stomatologii*. 2010;6:16-18.] (In Russ).
- Луцкая И.К. Индивидуальная гигиена полости рта у детей. *Педиатрия. Приложение к журналу Consilium Medicum*. 2014;3:5-7. [Lutskaia I.K. Individual oral hygiene in children. *Pediatriya. Prilozhenie k Zhurnalu Consilium Medicum*. 2014;3:5-7.] (In Russ).
- Ландинова В.Д., Морозова С.И., Таболина Е.С., Савельева Н.А. и др. Оценка устойчивости сформированной внутренней мотивации подростков к сохранению стоматологического здоровья путем рациональной гигиены полости рта. *Институт стоматологии*. 2011; 4(53): 20-21. [Landinova V.D., Morozova S.I., Tabolina E.S., Savelieva N.A., et al. Assessing the sustainability of formed intrinsic motivation to preserve dental health through rational oral hygiene among adolescents. *Institut Stomatologii*. 2011; 4(53):20-21.] (In Russ).
- Казарина Л.Н., Вдовина Л.В., Пурсанова А.Е., Элларян Л.К. и др. Оценка стоматологического статуса у студентов 2-го курса стоматологического факультета Нижегородской государственной медицинской академии. *Стоматология детского возраста и профилактика*. 2012;11(2):54-57. [Kazarina L.N., Vdovina L.V., Pursanova A.E., Ellaryan L.K., et al. Evaluation of dental status in 2nd year students of the Dentistry Department of the Nizhny Novgorod State Medical Academy. *Stomatologiya Detskogo Vozrasta i Profilaktika*. 2012;11(2):54-57.] (In Russ).
- Жаркова О.А. Образовательно-профилактическая программа «Здоровую улыбку детям» среди детских дошкольных учреждений и средних школ города Витебска. *Стоматология. Эстетика. Инновации*. 2017;1:103-110. [Zharkova O.A. Educational and prophylactic program "Healthy Smile to Children" among kindergartens and secondary schools in Vitebsk. *Stomatologiya. Estetika. Innovatsii*. 2017;1:103-110.] (In Russ).

Индивидуально ориентированный выбор

МУКОЛИТИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА ПРИ КАШЛЕ У РЕБЕНКА С ОРВИ

И.М. МЕЛЬНИКОВА¹, Ю.Л. МИЗЕРНИЦКИЙ²

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 150000, Россия, г. Ярославль, ул. Революционная, д. 5

² Обособленное структурное подразделение «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии имени академика Ю.Е. Вельтищева» Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 125412, Россия, г. Москва, ул. Талдомская, д. 2

Информация об авторах:

Мельникова Ирина Михайловна – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой госпитальной педиатрии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7 (910) 662-48-96; e-mail: imyar@mail.ru

Мизерницкий Юрий Леонидович – д.м.н., профессор, заслуженный работник здравоохранения РФ, заведующий отделением хронических воспалительных и аллергических болезней легких Обособленного структурного подразделения «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии имени академика Ю.Е. Вельтищева» Федерального государственного бюджетного образовательного

учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, руководитель Детского научно-практического пульмонологического центра Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7 (916) 145-32-82; e-mail: yulmiz@mail.ru

РЕЗЮМЕ

Кашель при ОРВИ вне зависимости от уровня поражения: верхние или нижние дыхательные пути – частый клинический симптом в детском возрасте. Анализ современной литературы и данные собственных исследований авторов свидетельствуют о том, что назначение мукоактивной терапии в комплексе лечебных мероприятий (этиотропная, базисная терапия, бронхолегочный дренаж и др.) должно быть дифференцированным и определяться не только характером и выраженностью кашля, отделяемой мокроты, но и индивидуальными особенностями пациента, тяжестью и течением бронхолегочной патологии, возрастом ребенка, наличием неблагоприятных факторов внешней среды (в частности, пассивного табакокурения), уровнем комплаенса с пациентом. Перспективным направлением мукоактивной терапии становится применение комбинированных лекарственных средств, одновременно воздействующих на различные патогенетические механизмы воспаления и кашля. Одним из таковых является сироп Эвкабал®, содержащий жидкие экстракты тимьяна и подорожника. Благодаря синергизму его компонентов сироп Эвкабал® оказывает отхаркивающий и противовоспалительный эффект, что важно в начальном периоде ОРВИ (трахеит, бронхит, трахеобронхит), особенно при сухом, мучительном кашле с трудноотделяемой мокротой. При ОРВИ, сопровождающихся влажным кашлем с вязкой, трудно отделяемой мокротой, показаны в первую очередь муколитические средства. Одним из современных широко применяемых препаратов этой группы является ацетилцистеин (ЭСПА-НАЦ®) в удобной лекарственной форме.

Ключевые слова: дети, муколитическая терапия, комбинированные растительные препараты, сироп Эвкабал®, ацетилцистеин, ЭСПА-НАЦ®

Для цитирования: Мельникова И.М., Мизерницкий Ю.Л. Индивидуально ориентированный выбор муколитического препарата при кашле у ребенка с ОРВИ. *Медицинский совет.* 2019; 2: 224-230. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-2-224-230>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Individually orientated choice

OF MUCOLYTIC DRUG FOR COUGHING IN A CHILD WITH ACUTE RESPIRATORY VIRAL INFECTIONS

Irina M. MELNIKOVA¹, Yuri L. MYSERNITSKY²

¹ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Yaroslavl State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation: 150000, Russia, Yaroslavl, 5, Revolutsionnaya St.

² Separate business unit «Research Clinical Institute of Pediatrics named after Academician Yu.E. Veltischev» of the Federal State Educational Institution of Higher Education «Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov» of the Ministry of Health of the Russian Federation; 125412, Russia, Moscow, Taldomskaya Street, 2

Author credentials:

Melnikova Irina Mikhailovna – Dr. of Sci. (Med), Professor, Head of the Department of Hospital Pediatrics of the Federal State Educational Institution of Higher Education «Yaroslavl State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation; tel: +7 (910) 662-48-96; e-mail: imyar@mail.ru

Minernitsky Yuri Leonidovich – Dr. of Sci. (Med), Professor, Honored Worker of Public Health of the Russian Federation, Head of the Department of Chronic Inflammatory and Allergic Pulmonary Diseases of the Segregated Business Unit «Research Clinical Institute of Pediatrics named after Academician Yu.E. Veltischev» of the Federal State Budgetary

Educational Institution of Higher Education «Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov» of the Ministry of Public Health of the Russian Federation, Head of the Children's Scientific and Practical Centre of Pulmonology of the Ministry of Health of the Russian Federation; tel: +7 (916) 145-32-82; e-mail: yulmiz@mail.ru

Coughing in acute respiratory infections, regardless of the level of infection: upper or lower respiratory tract is a frequent clinical symptom in childhood. The analysis of the modern literature and the data of the authors' own researches testify to the fact that the prescription of mucoactive therapy in a complex of therapeutic measures (etiotropic, basic therapy, bronchopulmonary drainage, etc.) should be differentiated and determined not only by the nature and severity of coughs, separated sputum, but also by individual characteristics of the patient, the severity and course of bronchopulmonary pathology, the age of the child, the presence of adverse environmental factors (in particular, passive smoking), the level of compliance with the patient. The use of combined medications simultaneously influencing various pathogenetic mechanisms of inflammation and coughing becomes a promising direction of mucoactive therapy. One of them is Eucabal® syrup containing liquid extracts of thyme and plantain. Due to the synergy of its components, Eucabal® syrup has an expectorant and anti-inflammatory effect, which is important in the initial period of acute respiratory viral infections (tracheitis, bronchitis tracheobronchitis), especially in dry, painful cough with hard-to-remove sputum. In case of acute respiratory viral infections accompanied by a wet cough with a viscous, difficult to separate sputum, mucolytic agents are shown first of all. One of the modern widely used drugs of this group is acetylcysteine (ESPA-NAC®) in a convenient dosage form.

Keywords: children, mucolytic therapy, combined herbal extracts, Eucabal® syrup, acetylcysteine, ESPA-NAC®

For citing: Melnikova I.M., Mysernitsky Yu.L. Individually orientated choice of mucolytic drug for coughing in a child with acute respiratory viral infections. *Meditsinsky Sovet*. 2019; 2: 224-230. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-2-224-230>.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

Блезни органов дыхания остаются крупной проблемой педиатрии и клинической медицины в целом [1–5]. Они стабильно лидируют в структуре общей заболеваемости детей и подростков, занимая в ней более половины. За последние шесть лет (2012–2017 гг.) заболеваемость ОРВИ населения Российской Федерации возросла на 9,3%. В возрастной структуре заболеваемости продолжают преобладать дети до 17 лет, в 2017 г. их доля увеличилась по сравнению с 2016 г. (72,52%) и составила 73,16% [6]. В целом заболеваемость детского населения в 3,7 раза выше заболеваемости совокупного населения. В 2017 г., как и в предыдущие годы, максимальная заболеваемость наблюдалась в возрастных группах 1–2 года – 119 128,09 на 100 тыс. (2016 г. – 120 694,54) и 3–6 лет – 115 807,03 на 100 тыс. (2016 г. – 117 761,08) [6].

Высокая частота острых заболеваний респираторного тракта объясняется многообразием этиологических факторов, а также легкостью передачи возбудителей, их значительной изменчивостью и контагиозностью. Большинство ОРИ имеет вирусную природу (грипп, парагрипп, метапневмовирус, респираторно-синцитиальный вирус, аденовирусы (более 50 типов), реовирусы, бокавирус, риновирус, коронавирусы и др.), реже – бактериальную (пневмококк, гемофильная палочка), и в ряде случаев они могут быть обусловлены атипичной флорой (микоплазма, хламидии, легионеллы, пневмоцисты), которая в период эпидемических вспышек может достигать 25–50% в этиологическом спектре [7]. При этом частота сочетанных респираторных инфекций варьирует от 20 до 80%, т. е. у каждого второго пациента могут быть два и более возбудителя одновременно, что определяет высокие требования к качеству диагностики и терапии [8].

В ответ на внедрение инфекционного агента развивается воспалительный процесс, отек и повреждение эпителия дыхательных путей, гиперпродукция секрета бокаловидными клетками и подслизистыми железами, наруша-

ются его реологические параметры (вязкость, эластичность), замедляется эвакуаторная функция ресничек, что парализует мукоцилиарный клиренс и активирует кашель – ведущий защитный рефлекс, направленный на удаление из респираторного тракта мокроты и чужеродных частиц [9]. Кашель при ОРВИ вне зависимости от уровня поражения: верхние или нижние дыхательные пути – частый клинический симптом. Поэтому применение муколитических и отхаркивающих препаратов является патогенетически обоснованным. Наряду с традиционными (рефлекторного действия) отхаркивающими средствами, сегодня арсенал врача пополнился целым рядом современных мукоактивных препаратов, обозначенных в Классификации (2002) как муколитики, секретолитики, мукорегуляторы [4].

Кашель представляет собой безусловный защитный рефлекс с элементами сознательного контроля. Основная роль кашля заключается в очищении и восстановлении проходимости дыхательных путей [10]. В обеспечении данной функции большое значение имеет эффективный мукоцилиарный клиренс [11, 12].

При клинической оценке кашля необходимо обращать внимание на следующие характеристики: его частоту; количество кашлевых толчков; ритм; тембр (звонкий/глухой); звучность (беззвучный, громкий, тихий, грубый); характер; интенсивность (покашливание, легкий, сильный); периодичность (постоянный, периодический, приступообразный); болезненность; продуктивность; характер мокроты; время появления (утренний, дневной, вечерний, ночной кашель); положение тела в момент кашля; продолжительность (эпизодический, приступообразный, постоянный); длительность; наличие факторов, провоцирующих кашель (табачный дым, холодный воздух, эмоциональные перегрузки и др.); присутствие других симптомов.

По характеру различают кашель сухой (непродуктивный, малопродуктивный) и влажный – продуктивный, т. е. кашель, который сопровождается гиперпродукцией брон-

химальной слизи. У детей младше 5 лет сложно определить, является ли кашель продуктивным, так как в этом возрасте они стараются не откашлять, а проглотить мокроту. У них кашель часто сопровождается рвотой, и в рвотных массах можно определить цвет мокроты [13].

При наличии мокроты необходимо оценить ее характер, объем, цвет, запах, результаты лабораторных исследований (микробиологических, клинических и др.).

Неэффективный кашель – это кашель, не выполняющий в достаточной мере свою дренажную функцию, что может способствовать аккумуляции слизи в бронхах, активизации бактериальной инфекции, ухудшению бронхиальной проходимости, развитию ателектазов. Патологическое значение мукостаза в формировании затяжных, длительно не разрешающихся болезней органов дыхания существенно и является одним из пусковых механизмов хронизации заболевания, т. к. уменьшает эффективность воздействия лекарственных препаратов [11].

Известными осложнениями, к развитию которых может приводить выраженный кашель, являются эмфизема, пневмоторакс, нарушения ритма сердца, кашлево-обморочный синдром, диафрагмальные грыжи, недержание мочи, перелом ребер и др.

По длительности целесообразно различать острый кашель – до 4 недель, подострый/затяжной – от 4 до 8 недель, хронический – более 8 недель.

Как правило, острый кашель при ОРВИ имеет благоприятное течение. В начале острой респираторной инфекции кашель, как правило, сухой, но в последующем он спонтанно или под влиянием терапии, стимулирующей секрецию, сменяется влажным, что уже само по себе приносит облегчение ребенку. Чаще всего при ОРВИ кашель проходит за 14 дней, однако в некоторых случаях кашель сохраняется в течение 3–4 недель.

Большинство заболеваний, сопровождающихся затяжным кашлем от 4 до 8 недель, связаны с острыми вирусными и коклюшеподобными инфекциями. В связи с этим рекомендуется провести наблюдение (длительностью до 8 недель) для того, чтобы решить, показаны ли дальнейшие углубленные исследования. Перечень же заболеваний и патологических состояний, которые требуют дифференциальной диагностики при хроническом кашле (более 8 недель) в детском возрасте, чрезвычайно широк, т.к. среди его причин, наряду с респираторными (в т.ч. бронхиальная астма, врожденные и наследственные заболевания органов дыхания, инородное тело в дыхательных путях и др.), может быть множество внелегочных заболеваний [14].

При острых и хронических заболеваниях органов дыхания отхаркивающие и муколитические препараты являются одними из самых часто назначаемых препаратов в педиатрической практике. Однако ряд нерешенных вопросов обуславливает продолжающиеся дискуссии по оптимальному выбору мукоактивных препаратов. Поэтому разработка алгоритмов муколитической и отхаркивающей терапии особенно актуальна как в научном, так и в практическом отношении для широкого круга педиатров, пульмонологов, аллергологов, врачей общей практики.

При ОРИ нижних дыхательных путей (трахеит, брон-

хит), сопровождающихся сухим кашлем, а также при непродуктивном влажном кашле показаны препараты, стимулирующие секрецию, что наиболее часто наблюдается в начальном периоде заболевания. При этом показаны традиционные отхаркивающие фитопрепараты, секретолитики либо их комбинации. Отметим, что при сухом кашле противокашлевые средства назначаются нечасто, коротким курсом, только при его существенном влиянии на самочувствие, ночной сон ребенка.

При острых воспалительных процессах в дыхательных путях, когда еще нет выраженных структурных изменений в бокаловидных клетках и мерцательном эпителии, наиболее эффективно применение в качестве отхаркивающих средств фитопрепаратов [15]. Традиционные отхаркивающие средства растительного происхождения на протяжении многих веков продолжают широко использоваться в педиатрической практике [16]. Современные официальные фитопрепараты содержат строго дозированное количество составляющих веществ, что способно обеспечить безопасность и достаточную эффективность лечения. В то же время для детей младшего возраста производится очень небольшое количество фитопрепаратов, тогда как именно фитотерапия является для них наиболее подходящей.

Отхаркивающие средства растительного происхождения при приеме внутрь оказывают умеренное раздражающее действие на рецепторы желудка, что возбуждает рвотный центр продолговатого мозга, рефлекторно усиливает секрецию слюнных желез и слизистых желез бронхов. Действующим началом этих препаратов являются алкалоиды и сапонины, которые способствуют регидратации слизи за счет увеличения трансудации плазмы, усиления моторной функции бронхов и отхаркивания за счет активации гастро-пульмонального рефлекса, стимуляции перистальтических сокращений бронхов и повышения активности мерцательного эпителия [17, 18]. Необходимо учитывать тот факт, что проявление фармакологических эффектов фитопрепаратов требует более длительного периода, и, соответственно, улучшение наступает несколько медленнее по сравнению с их синтетическими аналогами [19].

Отметим, что лекарственные средства этой группы могут значительно увеличить объем бронхиального секрета, который дети раннего возраста не в состоянии самостоятельно откашлять, что может привести к значительному нарушению дренажной функции легких. Кроме того, избыточная стимуляция рвотного и кашлевого центров при лечении препаратами растительного происхождения в этом возрасте может привести к аспирации (особенно у детей с перинатальным повреждением ЦНС, угнетением кашлевого рефлекса). Пациентам с поллинозом, отягощенным анамнезом, растительные препараты могут быть противопоказаны, т. к. могут вызвать аллергические реакции [11, 20]. Отхаркивающие средства рефлекторного действия противопоказаны при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Анис, солодка и душица обладают довольно выраженным слабительным эффектом.

Применение комбинированных препаратов, способных комплексно воздействовать на различные механизмы воспаления и кашля, представляет одно из направлений муколитической и отхаркивающей терапии. Сочетание различных лекарственных компонентов в одном препарате может более эффективно улучшать мукоцилиарный клиренс благодаря синергизму их взаимодействия, избавлять от комплекса патологических симптомов, а также позволяет уменьшить количество применяемых лекарств, риск побочных эффектов и одновременно повысить комплаентность терапии [21].

Одним из комплексных препаратов растительного происхождения является сироп Эвкабал®, содержащий в своем составе жидкие экстракты тимьяна и подорожника [22–24]. Положительные эффекты сиропа Эвкабал® продемонстрированы в целом ряде экспериментальных и клинических исследований, переносимость препарата была удовлетворительной у всех больных [22, 23, 25].

Экстракт травы чабреца (тимьяна) содержит смесь эфирных масел, оказывающих отхаркивающее, противовоспалительное, бактерицидное действие за счет усиления активности реснитчатого эпителия слизистых оболочек верхних дыхательных путей, увеличения количества отделяемого секрета слизистой оболочки бронхов, разжижения мокроты, ускорения ее эвакуации. Основными компонентами эфирных масел чабреца являются природные антиоксиданты флавоноиды (фенольные соединения: тимол, карвакрол, зеаксантин, лютеин, нарингенин, лютеолин, тимонин). Кроме того, тимьян содержит дубильные вещества, органические кислоты (олеаноловая, урсоловая, кофейная), витамины, жиры, смолы, камедь, горечи и минеральные соли.

Тимьян обладает слабыми бронхолитическими (воздействие на β_2 -рецепторы), секретомоторными и репаративными свойствами, улучшает мукоцилиарный клиренс [26]. Отмечено, что тимоловое эфирное масло, а также сам тимол обладают антибактериальными, противогрибковыми, антиоксидантными свойствами [19, 27]. В ряде исследований выявлено, что экстракт листьев тимьяна действует как спазмолитик, обладает репаративными свойствами [26, 28, 29].

В экспериментальных исследованиях было показано, что лютеолин, содержащийся в тимьяне, обладает антиоксидантными, противовоспалительными, антимикробными, противоопухолевыми свойствами благодаря активации антиоксидантных ферментов, супрессии пути NF κ B, торможению провоспалительных медиаторов [30, 31]. Тимьян оказывает умеренный седативный эффект, что важно для пациентов, имеющих нарушения сна вследствие кашля [32].

Экстракт подорожника содержит различные полисахариды и гликозиды, дубильные вещества, фитонциды, органические кислоты, фенилпропаноиды (плантамайозид), каротиноиды, витамины и микроэлементы. Особенно ценными ингредиентами являются гликозиды аукубин и платагинин. Экстракт подорожника оказывает отхаркивающий эффект, проявляет антимикробные, противовоспалительные, болеутоляющие, спазмолитические свойства,

усиливает активность ресничек мерцательного эпителия дыхательных путей. Растительные муцины (полисахариды) подорожника обладают мягким отхаркивающим эффектом, уменьшают раздражение слизистой оболочки трахеи и бронхов, оказывают защитное действие на клетки, тем самым проявляя противовоспалительный эффект, что важно при сухом мучительном кашле. Обволакивающее действие полисахаридов подорожника проявляет себя в том, что они защищают нервные окончания, вследствие чего интенсивность приступообразного кашля также уменьшается. Гликозид платагинин, входящий в состав подорожника, снижает кашлевой рефлекс на центральном уровне [32]. Фитонциды и фенолы подорожника способствуют разжижению бронхиального секрета, усилению его эвакуации реснитчатым эпителием, уменьшению выраженности катаральных явлений в дыхательных путях, оказывают противомикробное действие. Аукубин совместно с хлорогеновыми кислотами и катаптолом усиливает индукцию интерферона, чем обеспечивает противовирусную активность препарата [32]. В народной медицине подорожник исстари широко применяется при целом ряде заболеваний, в частности при коклюше, ларингитах, бронхитах, бронхиальной астме, туберкулезе [23].

Таким образом, сироп Эвкабал® оказывает отхаркивающий, противовоспалительный, спазмолитический эффект благодаря синергизму его компонентов [33]. Данный препарат разрешен для приема внутрь с 1 года. Основными показаниями к назначению сиропа Эвкабал®, согласно инструкции, являются комплексная терапия воспалительных заболеваний дыхательных путей, сопровождающихся кашлем с трудноотделяемой мокротой (трахеит, бронхит, трахеобронхит); наличие спастического кашля, что с учетом вышеизложенного, а также нашего собственного опыта по оценке эффективности различных методов отхаркивающей и муколитической терапии [11, 16, 20, 21, 24] оптимально в начальном периоде ОРВИ. Кроме этого, Эвкабал® выпускается в форме эмульсии для наружного применения, ванн и паровых ингаляций. Эвкабал® бальзам С, в состав препарата входит масло листьев эвкалипта и масло хвои сосны обыкновенной, что позволяет расширить возможности комплексной терапии воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей.

Наряду с традиционными (рефлекторного действия) отхаркивающими средствами, в настоящее время применяется целый ряд мукоактивных препаратов прямого и непрямого действия, включая муколитики (ацетилцистеин, эрдостеин, протеолитические ферменты), секретолитики (бромгексин, амброксол), мукорегуляторы (карбоцистеины) [4, 11]. Основными целями проводимой мукоактивной терапии являются уменьшение образования мокроты, ее регидратация, разжижение, стимуляция выведения [3, 34]. Однако все они имеют различную химическую структуру и механизмы действия.

Производные N-ацетилцистеина являются высокоактивными муколитическими препаратами и широко применяются в клинической практике более 50 лет [34–38]. Ацетилцистеин обладает более выраженной, чем у остальных муколитиков, способностью разжижать вязкую

гнойную мокроту, уменьшая ее вязкость и эластичность; эффективно лизирует фибрин и кровяные сгустки. Действие ацетилцистеина основано на его способности разрушать дисульфидные связи (S–S) до сульфгидрильных групп (–SH) в мукопротеинах бронхиального секрета, что деполимеризует секрет и облегчает удаление мокроты [39, 40]. Имеются данные, что ацетилцистеин предотвращает бактериальную стимуляцию выработки муцина и гиперсекрецию слизи [41]. Ацетилцистеин проявляет как прямые, так и косвенные антиоксидантные свойства [39]. Его прямой эффект обусловлен взаимодействием свободной тиольной группы с активными формами кислорода и ее поглощением. Его не прямой антиоксидантный эффект связан с его ролью предшественника глутатиона (GSH), что приводит к повышению концентрации внутриклеточного GSH. В результате применения данного препарата при хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) и ее обострении было выявлено, что именно высокая его доза уменьшала окислительный стресс и воспалительный ответ у пациентов с обострением [42]. Выраженная антиоксидантная направленность данного препарата снижает активность воспалительных процессов в дыхательных путях, что особенно важно для пациентов, подверженных воздействию табачного дыма, у которых активированы окислительные процессы и снижена антиоксидантная активность сыворотки крови [43].

Многие исследования *in vitro* показали, что ацетилцистеин эффективно ингибирует образование биопленок, разрушает ранее сформированные биопленки (как исходные, так и зрелые), снижает жизнеспособность бактерий в биопленках. Существует ряд исследований о том, что ацетилцистеин отдельно или в сочетании с антибиотиками может снизить риск обострений хронического бронхита, ХОБЛ, риносинусита. Однако эффективность этого препарата для лечения муковисцидоза и бронхоэктазии все еще остается предметом дискуссий [44].

В результате исследования *in vitro* выявлено, что ацетилцистеин проявлял сильный бактериостатический эффект, индуцировал высвобождение провоспалительных мембранных везикул для *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Pseudomonas aeruginosa*. Кроме того, ацетилцистеин заметно снижает высвобождение TNF- α наивными макрофагами в ответ на воздействие провоспалительными мембранными везикулами. По мнению авторов данного исследования, применение ацетилцистеина в высокой дозировке при помощи небулайзера может быть полезным для пациентов с заболеваниями дыхательных путей бактериальной этиологии [45].

Известно, что респираторно-синцитиальный вирус повреждает респираторный эпителий, приводя к хроническому воспалению, что способствует выбросу муцинов, потере активности ресничек, нарушению клиренса слизи, увеличению объема мокроты. В результате исследования было показано, что ацетилцистеин восстанавливал функциональное состояние бронхиального эпителия, ингибируя экспрессию ICAM1 и последующее развитие респираторно-синцитиальной инфекции благодаря механизмам, включающим фактор ядерного рецептора 2, экспрессию

гемоксигеназы 1, что коррелировало с восстановлением антиоксидантной способности в культуре бронхиальных эпителиальных клеток человека. Данные, представленные в этом исследовании, являются обоснованием терапевтического использования ацетилцистеина для лечения хронических респираторных заболеваний, включая ХОБЛ [46].

При терапии ацетилцистеином существенно снижается бактериальная обсемененность бронхов [47]. Показано, что N-ацетилцистеин эффективно влияет на разрушение биопленки, уменьшая бактериальную адгезию при повторных и хронических заболеваниях ЛОР-органов [48]. Имеются данные о роли N-ацетилцистеина в качестве антидота при передозировке ацетоаминофена (парацетамол), при отравлении дихлорэтаном, бледной поганкой, кадмием, ртутью [49]. Доказана профилактическая направленность этого препарата при ХОБЛ, а также при гриппе, если лечение начато в предэпидемический сезон [50].

В рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании продемонстрировано, что включение высоких доз N-ацетилцистеина в терапию у больных с идиопатическим легочным фиброзом, получавших лечение преднизолоном и азатиоприном в течение одного года, способствовало значительному повышению жизненной емкости, диффузионной способности легких [51]. Однако это требует дальнейших исследований [52].

В то же время у ряда больных возможно избыточное разжижение мокроты на фоне приема ацетилцистеина, что требует тщательного контроля в динамике лечения этим препаратом. Поэтому рекомендуется избегать высоких доз и продолжительного приема ацетилцистеина у детей [11, 35]. Также не следует назначать данный препарат пациентам с бронхообструктивным синдромом, с бронхиальной астмой, т.к. данный препарат может способствовать усилению бронхоспазма. Ацетилцистеин при одновременном приеме уменьшает всасывание пенициллинов, цефалоспоринов, тетрациклина, поэтому их следует принимать не ранее, чем через 2 часа после его приема внутрь.

Ацетилцистеин чаще назначают внутрь, так как он хорошо всасывается, быстро достигаются эффективные концентрации препарата в легких. В хирургической и эндоскопической практике его используют и эндотрахеально, путем медленных инстилляций, и при необходимости парентерально – внутримышечно и внутривенно. Действие препарата начинается через 30–60 минут и продолжается до 4 часов.

Одним из препаратов ацетилцистеина является ЭСПА-НАЦ® *esparma GmbH* (Германия). Препарат имеет высокий профиль эффективности и безопасности, обладает доказанной терапевтической эквивалентностью, биоэквивалентен оригинальному препарату. Выпускается в виде порошка для приготовления раствора для приема внутрь с дозировкой 200 мг для взрослых и детей с 2 лет и 600 мг для взрослых и детей старше 14 лет. Порошок в дозировке 200 мг растворяют в стакане горячей воды, принимают внутрь после еды взрослые и дети старше 14 лет: 2–3 раза в день по 1 пакету (400–600 мг), дети от 6 до 14 лет: 2 раза в день по 1 пакету (400 мг), дети от

2 до 6 лет: 2–3 раза в день по 1/2 пакетика (200–300 мг). Порошок в дозировке 600 мг принимают взрослые и дети старше 14 лет: 1 раз в день по 1 пакету (600 мг).

С учетом данных современной литературы, нашего собственного опыта по оценке эффективности различных методов отхаркивающей и муколитической терапии [4, 5, 11, 36], в том числе ацетилцистеина, ведущими показаниями для его применения в детском возрасте являются клинические состояния, при которых отмечается кашель с густой, вязкой, трудно отделяемой слизисто-гнойной, гнойной мокротой (чаще это обострение хронических инфекционно-воспалительных, наследственных и врожденных заболеваний легких).

Безусловно, при выборе лекарственного средства, способного воздействовать на секреторную функцию

слизистой оболочки или на сам бронхиальный секрет и его эвакуацию, требуется индивидуальный подход [11, 14]. Эмпирическое (без установления причины) лечение кашля часто не дает ожидаемого эффекта [1]. С целью улучшения дренажной функции бронхиального дерева применяется комплекс лечебных мероприятий, включающий адекватную гидратацию (для эффективного разжижения и эвакуации мокроты), ингаляционную и кинезитерапию, мукоактивные препараты, при бронхообструктивном синдроме – бронхолитики.

Таким образом, терапия кашля при ОРВИ должна быть комплексной, индивидуально направленной, адекватной этиологии, нозологии, тяжести течения заболевания и должна ориентироваться на все звенья патогенеза, а также предусматривать комплаенс с пациентом. 

Получили/Received 10.01.2019

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Чучалин А.Г., Абросимов В.Н. Кашель. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016, 160. [Chuchalin A.G., Abrosimov V.N. Coughing. M.: GEOTAR-Media, 2016, 160.] (In Russ).
2. Биличенко Т.Н., Чучалин А.Г. Заболеваемость и смертность населения России от острых респираторных вирусных инфекций, пневмонии и вакцинопрофилактика. *Терапевтический архив*. 2018;01:22-26. [Bilichenko T.N., Chuchalin A.G. Morbidity and mortality of the Russian population from acute respiratory viral infections, pneumonia and vaccine prophylaxis. *Therapeutic archive [Terapevticheskiy arkhiv]*. 2018;01:22-26.] (In Russ).
3. Зайцев А.А. Кашель: в фокусе протуссивная терапия. *РМЖ*. 2018;26:10-1, 22-25. [Zaitsev A.A. Coughing: Protusive therapy in focus. *RMJ*. 2018;26:10-1, 22-25.] (In Russ).
4. Мизерницкий Ю.Л. Отхаркивающие и муколитические средства в терапии бронхолегочных заболеваний у детей. Руководство по фармакологии в педиатрии и детской хирургии (под общ. ред. А.Д. Царегородцева, В.А. Таболина). Т.1. Фармакотерапия в педиатрической пульмонологии (под ред. С.Ю. Каганова). М.: Медпрактика-М, 2002:123-140. [Mizernitskiy Yu.L. Expectorant and mucolytic agents in therapy of bronchopulmonary diseases in children. Guidance on pharmacotherapy in pediatrics and pediatric surgery (under the editorship of A.D. Tsaregorodtseva, V.A. Tabolina). T.1 Pharmacotherapy in pediatric pulmonology (edited by S.Yu. Kaganova). Moscow: Medpraktika-M, 2002:123-140.] (In Russ).
5. Розина Н.Н., Мизерницкий Ю.Л. Хронические заболевания легких у детей. М.: Практика, 2011. 234 с. [Rozinova N.N., Mizernitskiy Yu.L. Chronic lung diseases in children. M.: Practice, 2011. 234 c.]
6. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2017 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2018. 268 с. [On the state of sanitary-epidemiological well-being of the population in the Russian Federation in 2017: State report. M.: Federal Service for Supervision in the Sphere of Consumer Rights Protection and Human Well-being, 2018. 268 p.]
7. Савенкова М.С. Грипп и другие острые респираторные вирусные инфекции у детей. Аспекты противовирусной терапии. Клиническая и неотложная педиатрия: новости, мнения, обучение, 2015. 1. http://pediatr-nmo.geotar.ru/ru/articles_ped/8.html?SSr=0901337a1e01ffffff27c_07df080e010912-40fa. [Flu and other acute respiratory viral infections in children. Aspects of antiviral therapy. Clinical and Emergency Pediatrics: News, Opinions, Training, 2015. 1. http://pediatr-nmo.geotar.ru/ru/articles_ped/8.html?SSr=0901337a1e01ffffff27c_07df080e010912-40fa.] (In Russ).
8. Видулов Г.Х. Новые и возвращающиеся респираторные вирусные инфекции: алгоритмы диагностики и терапии. *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2018;8(1):5-11. [Vidulov G.H. New and returning respiratory viral infections: algorithms of diagnostics and therapy. *DMZ. Medical review [Meditinskoye obozrenie]*. 2018;8(1):5-11.] (In Russ).
9. Мельникова И.М., Мизерницкий Ю.Л. Отхаркивающая и муколитическая терапия при острых и хронических бронхолегочных заболеваниях у детей. *Практическая медицина. Педиатрия*. 2014;9(85):76-82. [Melnikova I.M., Mizernitskiy Yu.L. Expectorant and mucolytic therapy for acute and chronic bronchopulmonary diseases in children. *Practical medicine. Pediatrics. [Prakticheskaya meditsina. Pediatriya]*. 2014;9(85):76-82.] (In Russ).
10. Мельникова И.М., Удальцова Е.В., Мизерницкий Ю.Л. Кашель у детей: когда и как лечить? *Медицинский совет*. 2017;1:116-120. [Melnikova I.M., Udaltsova E.V., Mizernitskiy Yu.L. Coughing in children: when and how to treat? *Medical Council [Meditinskiy sovet]*. 2017;1:116-120.] (In Russ).
11. Мизерницкий Ю.Л., Мельникова И.М. Муколитическая и отхаркивающая фармакотерапия при заболеваниях легких у детей. М.: ИД «МЕДПРАКТИКА-М», 2013, 120 с. [Mizernitskiy Yu.L., Melnikova I.M. Mucolytic and expectorant pharmacotherapy for lung diseases in children. M.: Publishing House «MEDPRAKTIKA-M», 2013, 120 p.] (In Russ).
12. Chang A.B., Oppenheimer J.J., Weinberger M., Grant C.C., Rubin B.K., Irwin R.S.; CHEST Expert Cough Panel. Etiologies of Chronic Cough in Pediatric Cohorts: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest*. 2017 Sep;152(3):607-617.
13. Shields M.D., Bush A., Everard M.L., McKenzie S., Primhak R., on behalf of the British Thoracic Society Cough Guideline Group. Recommendations for the assessment and management of cough in children. *Thorax*. 2008;63(Suppl III): iii 1-15. doi:10.1136/thx.2007.077370.
14. Мельникова И.М., Удальцова Е.В., Мизерницкий Ю.Л. Алгоритмы дифференциальной диагностики заболеваний, сопровождающихся затяжным и хроническим кашлем у детей. *Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского*. 2018;97(2):8-18. [Melnikova I.M., Udaltsova E.V., Mizernitskiy Yu. L. Algorithms of differential diagnostics of diseases accompanied by prolonged and chronic cough in children. *Pediatrics. Journal named after G.N. Speransky. [Pediatriya. Zhurnal imeni G.N. Speranskogo]*. 2018;97(2):8-18.] (In Russ).
15. Таточенко В.К. (ред). Практическая пульмонология детского возраста (справочник). М., 2000, 268 с. [Tatochenko V.K. (ed). Practical pulmonology of childhood (reference book). M., 2000, 268 p.] (In Russ).
16. Мельникова И.М., Мизерницкий Ю.Л. Комбинированные отхаркивающие препараты растительного происхождения в педиатрической практике. *Медицинский совет*. 2018;2:93-97. [Melnikova I.M., Mizernitskiy Yu. L. Combined expectorants of plant origin in pediatric practice. *Medical council [Meditinskiy sovet]*. 2018;2:93-97.] (In Russ).
17. Белоусов Ю.Б., Омеляновский В.В. Муколитические и фитотерапевтические средства. Клиническая фармакология болезней органов дыхания. М.: «Универсум Паблишинг», 1996, 176 с. [Belousov Yu. B., Omelyanovsky V.V. Mucolytic and phytotherapeutic agents. Clinical pharmacology of respiratory diseases. M.: «Universum Publishing», 1996, 176 p.] (In Russ).
18. Ярошук Л.Б. Растительные препараты при кашле у детей: целесообразность применения и клиническая эффективность. Сборник трудов. Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского АМН Украины. Киев. 2007: 19-22. [Yaroschuk L.B. Herbal medicines in coughing in children: expediency of application and clinical effectiveness. Collection of works. National Institute of Phthisiology and Pulmonology named after F.G. Yanovskiy of the Academy of Medical Sciences of Ukraine. Kiev. 2007: 19-22.] (In Russ).
19. Головкин Д.Н., Шарова О.В., Куркина А.В. Возможности фитотерапии в лечении кашля у детей. *Фундаментальные исследования*. 2014;4:484-492. [Golovkin D.N., Sharova O.V., Kurkin A.V. Possibilities of phytotherapy in the treatment of coughing in children. *Fundamental research [Fundamentalniye issledovaniya]*. 2014;4:484-492.] (In Russ).

20. Мизерницкий Ю.Л., Сорокина Е.В. Принципы терапии острых респираторных заболеваний (ОРВИ, бронхитов и пневмоний). В кн.: «Ребенок и лекарство» (2-е изд.). Т.2. Фармакотерапия в педиатрии. М., Оверлей, 2008: 479-500. [Mizernitsky Yu. L., Sorokina E.V. Principles of treatment of acute respiratory diseases (ARVI, bronchitis and pneumonia). In book: «Child and medicine» (2nd edition). T.2 Pharmacotherapy in Pediatrics. M., Overlay, 2008: 479-500.] (In Russ).
21. Мизерницкий Ю.Л., Мельникова И.М., Логиновская Я.В., Батожагарлова Б.Ц., Козлова Л.А. Клиническая эффективность комбинированной мукоактивной отхаркивающей терапии у детей с острыми респираторными инфекциями нижних дыхательных путей. *Лечащий врач*. 2011;11:107-112. [Mizernitsky Yu.L., Melnikova I.M., Loginevskaya Ya.V., Batozhargalova B.C., Kozlova L.A. Clinical efficiency of combined mucocactive expectorant therapy in children with acute respiratory infections of the lower respiratory tract. *The consulting physician [Lechashiy vrach]*. 2011;11:107-112.] (In Russ).
22. Высочина И.Л., Петренко Л.Л., Дитятковский В.А., Ивашина В.И., Токарева Н.М. Противокашлевая терапия при острых респираторных заболеваниях у детей. *Здоровье ребенка*. 2014;1(52):69-72. [Vysochina I.L., Petrenko L.L., Dityatkovsky V.A., Ivashina V.I., Tokareva N.M. Cough therapy in acute respiratory diseases in children. *Child health [Zdorovye rebenka]*. 2014;1(52):69-72.] (In Russ).
23. Сорока Ю.А. Муколитическая терапия в педиатрической практике. *Здоровье ребенка*. 2010;1(22):73-78. [Soroka Yu.A. Mucolytic therapy in pediatric practice. *Child health [Zdorovye rebenka]*. 2010;1(22):73-78.] (In Russ).
24. Мизерницкий Ю.Л., Мельникова И.М. Место растительных препаратов в терапии кашля у детей. *РМЖ*. 2017;25(5):324-326. [Mizernitsky Yu.L., Melnikova I.M. Place of herbal drugs in the therapy of coughing in children. *RMJ*. 2017;25(5):324-326.] (In Russ).
25. Блажко В.И., Деметиева Я.В. Кашель: современные подходы к диагностике и лечению. *Острые и неотложные состояния в практике педиатра*. 2012;6(33). URL: <https://urgent.com.ua/ru-issue-article-446#Kashel-sovremennye-podhody-k-diagnostike-i-lecheniyu> (дата обращения: 08.01.2019). [Blazhko V.I., Dementieva Ya.V. Cough: modern approaches to diagnosis and treatment. *Acute and urgent conditions in the practice of pediatrician*. 2012;6(33). URL: <https://urgent.com.ua/ru-issue-article-446#Kashel-sovremennye-podhody-k-diagnostike-i-lecheniyu> (contact date: 08.01.2019).] (In Russ).
26. Wienkötter N., Begrow F., Kinzinger U., Schierstedt D., Verspohl E.J. The effect of thyme extract on beta2-receptors and mucociliary clearance. *Planta Med*. 2007;73(7):629-635.
27. Braga P.C., Dal Sasso M., Culici M., Galastri L., Marceca M.T., Guffanti E.E. Antioxidant potential of thymol determined by chemiluminescence inhibition in human neutrophils and cell-free systems. *Pharmacology*. 2006;76(2):61-68.
28. Макарова О.А., Зрячкин Н.И., Каральская Ж.Ж., Зайцева Г.В. Эффективность нового муколитического сиропа с чабрецом при бронхитах у детей. Сб. тез.: XXI Национальный конгресс по болезням органов дыхания. Уфа. 2011: 109-110. [Makarova O.A., Zryachkin N.I., Karalskaya Zh.Zh., Zaitseva G.V. Efficiency of new mucolytic syrup with thyme in bronchitis in children. Coll. of thesis: XXI National Congress on respiratory diseases. Ufa. 2011: 109-110.] (In Russ).
29. Engelbertz J., Lechtenberg M., Studt L., Hensel A., Verspohl E.J. Bioassay-guided fractionation of a thymol-deprived hydrophilic thyme extract and its antispasmodic effect. *J Ethnopharmacol*. 2012;141(3):848-853.
30. López-Lázaro M. Distribution and biological activities of the flavonoid luteolin. *Mini Rev Med Chem*. 2009;9(1):31-59.
31. Seelinger G., Merfort I., Schempp C.M. Anti-oxidant, anti-inflammatory and anti-allergic activities of luteolin. *Planta Med*. 2008; 74(14):1667-1677.
32. Гончарова О.В. Фитотерапия в комплексном лечении и реабилитации детей после перенесенной острой респираторной вирусной инфекции. *Медицинский совет*. 2016;1:58-62. [Goncharova O.V. Phytotherapy in complex treatment and rehabilitation of children after acute respiratory viral infection. *Medical advice [Meditsinskiy sovet]*. 2016;1:58-62.] (In Russ).
33. Инструкция Эвкабал. Государственный реестр лекарственных средств http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=4ddf2ff1-0a1f-44b0-b5e0-4e846558a8ef&t=. [Instruction Eucabal. State Register of Medicines http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=4ddf2ff1-0a1f-44b0-b5e0-4e846558a8ef&t=] (In Russ).
34. Амелина Е.Л., Анаев Э.Х., Красовский С.А. и др. Мукоактивная терапия. Под ред. А.Г. Чучалина, А.С. Белевского. М.: ИД «Атмосфера», 2006. 127 с. [Amelina E.L., Anaev E.H., Krasovsky S.A. et al. Mucocactive therapy. Edited by A.G. Chuchalin, A.S. Belevsky. M.: Publishing House «Atmosphere», 2006. 127 p.] (In Russ).
35. Генне Н.А., Снегоская М.Н., Никитенко А.А. Ацетилцистеин в лечении кашля у детей. *Consilium Medicum. Педиатрия*. 2007;2:35-40. [Gerpe N.A., Snegotskaya M.N., Nikitenko A.A. Acetylcysteine in the treatment of coughing in children. *Consilium Medicum. Pediatrics*. [Consilium Medicum. Peditriya.] 2007;2:35-40.] (In Russ).
36. Мизерницкий Ю.Л., Мельникова И.М., Батожагарлова Б.Ц. Место ацетилцистеина в современной муколитической терапии у детей с бронхолегочными заболеваниями. *Практика педиатра, октябрь*. 2013:30-33. [Mizernitsky Yu.L., Melnikova I.M., Batozhargalova B.C. Place of acetylcysteine in modern mucolytic therapy in children with bronchopulmonary diseases. *Practice of pediatrician, October*. [Praktika peditra, oktyabr'] 2013:30-33.] (In Russ).
37. Cazzola M., Rogliani P., Calzetta L., Hanania N.A., Matera M.G. Impact of Mucolytic Agents on COPD Exacerbations: A Pair-wise and Network Meta-analysis. *COPD*. 2017 Oct;14(5):552-563.
38. Zhang Q., Ju Y., Ma Y., Wang T. N-acetylcysteine improves oxidative stress and inflammatory response in patients with community acquired pneumonia: A randomized controlled trial. *Medicine (Baltimore)*. 2018 Nov;97(45):e13087.
39. Santus P., Corsico A., Solidoro P., et al. Oxidative stress and respiratory system: pharmacological and clinical reappraisal of N-acetylcysteine. *COPD*. 2014;11:705-17.
40. Vukosavljevic B., Murgia X., Schwarzkopf K. et al. Tracing molecular and structural changes upon mucolysis with N-acetyl cysteine in human airway mucus. *Int J Pharm*. 2017 Nov 30;533(2):373-376.
41. Sadowska A.M., Verbraecken J., Darquennes K., et al. Role of N-acetylcysteine in the management of COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2006;1:425-34.
42. Mahmoud Abd El Hafiz A., Mohammed El Wakeel L., Mohammed El Hady H. et al. High dose N-acetyl cysteine improves inflammatory response and outcome in patients with COPD exacerbations. *Egypt J Chest Dis Tubercul*. 2013;62:51-7.
43. Маев И.В., Бусарова Г.А. Муколитические средства в терапии хронической обструктивной болезни легких. *Лечащий врач*. 2003;1. http://www.lvrach.ru/2003/01/4530016/#insert_041_p1. [Maev I.V., Busarova G.A. Mucolytic means in therapy of chronic obstructive pulmonary disease. *Consulting physician [Lechashiy vrach]*. 2003;1. http://www.lvrach.ru/2003/01/4530016/#insert_041_p1.] (In Russ).
44. Blasi F., Page C., Rossolini G.M. et al. The effect of N-acetylcysteine on biofilms: Implications for the treatment of respiratory tract infections. *Respir Med*. 2016 Aug;117:190-7.
45. Volgers C., Benedikter B.J., Grauls G.E., Hellebrand P.H.M., Savelkoul P.H.M., Stassen F.R.M. Effects of N-acetyl-L-cysteine on the membrane vesicle release and growth of respiratory pathogens. *FEMS Microbiol Lett*. 2017 May 1;364(9).
46. Mata M., Sarrion I., Armengot M., Carda C., Martinez I., Melero J.A., Cortijo J. Respiratory syncytial virus inhibits ciliogenesis in differentiated normal human bronchial epithelial cells: effectiveness of N-acetylcysteine. *PLoS One*. 2012;7(10):e48037.
47. Zhao T., Liu Y. N-acetylcysteine inhibit biofilms produced by *Pseudomonas aeruginosa*. *BMC Microbiol*. 2010 May 12;10(1):140.
48. Pintucci J.P., Corno S., Garotta M. Biofilms and infections of the upper respiratory tract. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2010 Aug;14(8):683-690.
49. Княжеская Н.П., Бобков Е.В. Современная муколитическая терапия заболеваний дыхательных путей. *РМЖ*. 2018;3(1):30-35. [Knyazheskaya N.P., Bobkov E.V. Modern mucolytic therapy of respiratory diseases. *RMJ*. 2018;3(1):30-35.] (In Russ).
50. Millea P.J. N-acetylcysteine: multiple clinical applications. *Am Fam Physician*. 2009 Aug 1;80(3):265-269.
51. Behr J., Demedts M., Buhl R. et al. Lung function in idiopathic pulmonary fibrosis - extended analyses of the IFIGENIA trial. *Respir Res*. 2009 Oct 27;10:101.
52. Homma S., Bando M., Azuma A. et al. Japanese guideline for the treatment of idiopathic pulmonary fibrosis. *Respir Investig*. 2018 Jul;56(4):268-291.

Особенности здоровья и костного метаболизма

ДЕТЕЙ, РОЖДЕННЫХ МЕТОДОМ ЭКО

Н.А. ДРУЖИНИНА, Д.Р. МЕРЗЛЯКОВА

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 450008, Приволжский федеральный округ, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3

Информация об авторах:

Дружинина Наталья Анатольевна – д.м.н., профессор кафедры педиатрии с курсом ИДПО Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7 (347) 272

41 73; e-mail: druzh51@mail.ru
Мерзлякова Динара Рафкатовна – аспирант кафедры педиатрии с курсом ИДПО Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения

Российской Федерации; врач-педиатр кабинета катамнеза Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Республиканская детская клиническая больница» Министерства здравоохранения Республики Башкортостан, г. Уфа; тел.: +7 (347) 229-08-17; e-mail: Dinara-merzlykova@mail.ru

РЕЗЮМЕ

Многokратное увеличение числа «зачатых в пробирке» новорожденных сопровождается ростом числа вопросов, возникающих вокруг этого метода лечения бесплодия. Оценивая реалии потенциального здоровья такой категории детей, необходимо рассматривать течение беременности, наступившей благодаря ВРТ, как основополагающий фактор, непосредственно оказывающий влияние на благополучие будущего ребенка. Пациентки, у которых беременность возникла в результате использования ВРТ, составляют особую группу, отличающуюся не только от беременных с нормальной репродуктивной функцией, но и от беременных с длительным бесплодием в анамнезе. Здоровье детей – критерий оценки благополучия общества, основа его устойчивого развития и национальной безопасности. Некоторые представители медицинского сообщества предлагают запретить ВРТ, мотивируя это «нарушением экологии воспроизводства, приводящим к почти двукратному росту младенческой смертности и врожденных аномалий». Отрицательные эмоции вызывают сегодня часто даже не сами методы вспомогательной репродукции, а предимплантационная диагностика с целью отбора эмбрионов по конкретным признакам, которая иногда необходима по медицинским показаниям.

Костная система новорожденных детей характеризуется рядом особенностей: наличием большого количества хрящевой ткани, ретикулярным строением костей, богатой сосудистой сетью в областях шейки кости и значительной толщиной надкостницы. В первые месяцы и годы жизни, наряду с развитием скелета, происходит многократная перестройка структуры костной ткани, отражающая ее филогенез. Интенсивный рост с одновременным ремоделированием создает для костной ткани совершенно особое положение, при котором она является особо чувствительной к неблагоприятным воздействиям внешней среды, а именно к нарушениям питания, двигательного режима ребенка, состоянию мышечного тонуса и др. У недоношенных новорожденных детей напряженные процессы регуляции фосфорно-кальциевого обмена осуществляются на фоне гестационной незрелости органов и общих патологических реакций (гипоксия, ацидоз), развивающихся в постнатальном периоде.

Исследование здоровья и костного метаболизма у детей раннего возраста, рожденных методом ЭКО, остается не в полной мере изученным направлением педиатрии и представляет научный интерес для практического здравоохранения.

Ключевые слова: новорожденные, ЭКО, факторы риска патологий, распространенность аномалий развития, витамин Д

Для цитирования: Дружинина Н.А., Мерзлякова Д.Р. Особенности здоровья и костного метаболизма детей, рожденных методом ЭКО. Медицинский совет. 2019; 2: 231-239. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-2-231-239>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Peculiarities of health and bone metabolism

OF CHILDREN BORN THROUGH IVF.

Natalia A. DRUZHININA, Dinara R. MERZLYAKOVA

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Bashkir State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation: 450008, Volga Federal District, Republic of Bashkortostan, Ufa, Lenina Street, 3

Author credentials:

Druzhinina Natalia Anatolievna – Dr. of Sci. (Med), Professor of the Department of Pediatrics with the course of IAPE of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Bashkir State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation;

tel: +7 (347) 272 41 73;
e-mail: druzh51@mail.ru
Merzlyakova Dinara Rafkatovna – post-graduate student of the Department of Pediatrics with the course of IAPE of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Bashkir State Medical University»

of the Ministry of Health of the Russian Federation; pediatrician of the cabinet of katamnesis of the State Budgetary Institution of Healthcare «Republican Children's Clinical Hospital» of the Ministry of Healthcare of the Republic of Bashkortostan, Ufa; tel.: +7 (347) 229-08-17; e-mail: Dinara-merzlykova@mail.ru

The multiple increase in the number of «conceived in vitro» newborns is accompanied by an increase in the number of questions arising around this method of infertility treatment. Evaluating the potential health realities of this category of children, it is necessary to consider the course of pregnancy caused by ART as a fundamental factor directly affecting the well-being of the future child. Patients who became pregnant as a result of the use of ART are a special group that differs not only from pregnant women with normal reproductive function, but also from pregnant women with long-term infertility in their history. Children's health is criteria for assessing the well-being of society, the basis of its sustainable development and national security. Some members of the medical community suggest banning ART because of the «environmental degradation of reproduction, which leads to an almost doubling of infant mortality and congenital anomalies». Negative emotions are often caused today not even by assisted reproduction methods themselves, but by preimplantation diagnosis to select embryos based on specific characteristics, which is sometimes medically necessary.

The skeletal system of newborn children is characterized by a number of features: the presence of large amounts of cartilage, the reticular structure of the bones, the rich vascular network in the areas of the bone neck and a significant thickness of the periosteum. In the first months and years of life, along with the development of the skeleton, there is a multiple rearrangement of the structure of bone tissue, reflecting its phylogenesis. Intensive growth with simultaneous remodeling creates a very special position for bone tissue, in which it is particularly sensitive to adverse effects of the environment, namely, disorders of nutrition, motor behavior of the child, muscle tone, etc. In premature infants, intense processes of phosphorus-calcium metabolism regulation are performed against the background of gestational immaturity of organs and general pathological reactions (hypoxia, acidosis), developing in the postnatal period.

The study of health and bone metabolism in infants born through IVF remains an under-studied area of pediatrics and is of scientific interest for practical health care.

Keywords: newborns, IVF, risk factors for pathologies, prevalence of abnormalities, vitamin D

For citing: Druzhinina N.A., Merzlyakova D.R. Peculiarities of health and bone metabolism of children born through IVF. *Meditsinsky Sovet*. 2019; 2: 231-239. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-2-231-239>.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

В России за 30-летнюю историю вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) наибольшее внимание привлекало здоровье детей, рожденных в результате экстракорпорального оплодотворения (ЭКО). Российские педиатры уже неоднократно заявляли, что состояние здоровья детей, родившихся в результате применения ВРТ, хуже, чем у сверстников, рожденных в естественных циклах [25]. «Процесс ЭКО слишком коммерциализирован, чему способствовала главная цель роста числа рождений: количество, а не качество (здоровье новорожденных). Около 70% детей появляются на свет слабовидящими, слабослышащими, с проблемами в иммунной системе, не позволяющими им хорошо учиться в школе» [26].

Здоровье детей – критерий оценки благополучия общества, основа его устойчивого развития и национальной безопасности [3]. В своих выступлениях академик РАМН А.А. Баранов (2012) акцентирует внимание на то, что дети, родившиеся с помощью ВРТ, резко отличаются от своих сверстников, зачатых естественным путем. 75% из них имеют те или иные нарушения здоровья [4].

В 2018 г. исполнилось 40 лет со дня появления на свет первого в мире ребенка, рожденного с помощью вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), основанных на экстракорпоральном оплодотворении (ЭКО). На рубеже 1980–90 гг. ВРТ были внедрены в общественное здравоохранение, и бесплодие стало рассматриваться как фактор рождаемости, а не просто как проблема мужского и женского репродуктивного здоровья, которая ранее в лучшем случае лишь констатировалась. За это время ВРТ из лабораторной инновации стали обычной процедурой,

применяемой при проблемах с зачатием, о чем свидетельствует и рост числа новорожденных, появившихся на свет с помощью ВРТ, и расширение масштабов процедур, основанных на ЭКО, и увеличение количества специализированных репродуктивных клиник [9].

Многочисленное увеличение числа «зачатых в пробирке» новорожденных сопровождается ростом числа вопросов, возникающих вокруг этого метода лечения бесплодия. Несмотря на то что часть таких детей уже сами стали родителями, причем без применения ВРТ, до сих пор ведутся дискуссии о принципиальной допустимости программ ЭКО для общественного здравоохранения. Некоторые представители медицинского сообщества предлагают запретить ВРТ, мотивируя это «нарушением экологии воспроизводства, приводящим к почти двукратному росту младенческой смертности и врожденных аномалий» [22]. Отрицательные эмоции вызывают сегодня часто даже не сами методы вспомогательной репродукции, а преимплантационная диагностика с целью отбора эмбрионов по конкретным признакам, которая иногда необходима по медицинским показаниям. Возникают споры при разводах, после которых бывшие супруги не могут решить, кто из них получает право распоряжаться криоконсервированными эмбрионами.

Хотя практика показала, что максимальный «демографический» эффект ВРТ не превышает 5% от общего числа родившихся в год при самых благоприятных возможностях доступа к ним (например, в некоторых странах Северной Европы), «социальный» отклик велик даже в странах, весьма сдержанно реагирующих на практическое применение вспомогательной репродукции.

В Польше – последней европейской стране с неурегулированными вопросами ВРТ – длительное общественное обсуждение этой темы завершилось лишь в 2015 г. на самом высоком государственном уровне, и сторонников оказалось вдвое больше, чем противников [28].

Общим для ВРТ как высокотехнологичных программ является высокая стоимость, делающая их недоступными для многих, однако в каждой стране есть свои проблемы, обусловленные обычно национальными традициями и менталитетом. Это выражается, в частности, в преимплантационном определении пола, в отказе от анонимности репродуктивного донорства для снижения риска наследственных заболеваний, в выборе приоритетов при суррогатном материнстве и др.

В начале XX в. зарождение человеческой жизни считалось великой тайной, но метод искусственного оплодотворения ученые экспериментировали еще в конце XIX в. В середине 30-х гг. XX столетия начали появляться публикации о безуспешных попытках переноса эмбрионов у грызунов. Через три десятилетия ученым удалось произвести экстракорпоральное оплодотворение мыши, затем крысы, кролика, овцы, козы, собаки, коровы. В 1891 г. английский врач Хеп удачно пересадил эмбрионы от одной крольчихи другой. При этом он доказал, что присутствие «чужих» эмбрионов в матке не оказывает влияния на развитие собственного потомства. В 1944 г. впервые удалось получить *in vitro* эмбрионы человека, а в 50-е гг. XX в. родилась идея для лечения бесплодия использовать оплодотворение вне организма. С 1978 г. благодаря фундаментальной работе британских ученых Роберта Эдвардса и Питера Стептоу после 600 попыток был рожден первый ребенок путем вспомогательной репродуктивной технологии (ВРТ) методом экстракорпорального оплодотворения и переноса эмбрионов в полость матки (ЭКО; ПЭ).

В России данный метод впервые был апробирован и внедрен в 1986 г. в Научном центре акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН, руководимом академиком В.И. Кулаковым, в лаборатории профессора Б.В. Леонова.

В настоящее время применение ВРТ является высоко востребованным и широко используемым методом, что обусловлено большой частотой нарушений в репродуктивной системе. Частота бесплодных браков в России составляет более 20% среди супружеских пар (и более 186 млн пар в мире), что, по данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), является критическим уровнем [13, 14, 58]. В Российской Федерации (РФ) зарегистрировано около 6 млн бесплодных супружеских пар. Показатель женского бесплодия за последние 5 лет увеличился на 14%, что в настоящее время составляет 40–60% случаев бесплодного брака [11]. В этиологии бесплодия превалирует женский фактор, несмотря на то, что мужское бесплодие распространено в равной степени и составляет 30–50% [1, 13–15]. На сегодняшний день одними из основных причин бесплодия, эмбриональных потерь, привычных выкидышей, неудач процедур экстракорпорального оплодотворения (приблизительно 90%) рассматриваются тромбофилии и полиморфизм генов тромбофилии [8, 15, 16].

Решением проблемы является использование вспомогательных репродуктивных технологий, что, по мнению ВОЗ, представляется самым эффективным методом лечения бесплодия. ВРТ – это любой метод лечения или процедура, которая производится в пробирке путем обработки человеческих ооцитов, спермы или эмбрионов для достижения беременности.

С 1978 г. более 3 млн детей были рождены в мире благодаря ВРТ, более 30 тыс. детей рождены в РФ. Каждый год в РФ около 1 000 детей рождаются в результате ВРТ [14]. В некоторых европейских странах до 5% от всей рождаемости составляют дети, рожденные с помощью ВРТ [58].

В законодательной базе РФ существуют нормативно-правовые документы, регламентирующие применение вспомогательных репродуктивных технологий, такие как статья 35 «Основ законодательства РФ об охране здоровья граждан в Российской Федерации» и приказ №301 Минздрава РФ от 28 декабря 1993 г. «О применении методов искусственной инсеминации женщин спермой донора по медицинским показаниям и метода экстракорпорального оплодотворения и переноса эмбриона в полость матки для лечения женского бесплодия» [23]. Принятые законы гласят, что «каждая совершеннолетняя женщина детородного возраста имеет право на искусственное оплодотворение и имплантацию эмбриона. Согласно приказу Минздрава РФ от 26 февраля 2003 г. №67 «О применении вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) в терапии женского и мужского бесплодия», для минимизации неблагоприятного последствия на здоровье женщины и ребенка медицинскому центру рекомендуется переносить не более 3 эмбрионов в полость матки либо редуцировать, однако возможен перенос большего количества эмбрионов при предполагаемой сниженной вероятности имплантации. Родители при подписании информированного согласия предупреждены о том, что дети, рожденные в результате ЭКО, могут иметь отклонения в развитии [14, 15, 23].

Возникновение патологических состояний репродуктивной системы часто обусловлено хромосомными аномалиями, генными мутациями и наличием наследственной предрасположенности к заболеванию [17, 31, 33, 39]. Для раннего выявления хромосомной патологии и предупреждения рождения детей с генетическими заболеваниями (путем профилактики переноса в полости матки эмбриона с обнаруженной хромосомной патологией) необходимо проведение преимплантационной генетической диагностики (ПГД), что, однако, проводится не во всех центрах репродукции РФ [13–15, 21]. При ПГД применяются две технологии: метод полимеразной цепной реакции и гибридизация *in situ* (метод PISH). Последний позволяет использовать небольшое количество биологического материала для хромосомного анализа на всех стадиях клеточного цикла, в т. ч. в интерфазе. Клинические исходы комбинирования экстракорпорального оплодотворения и ПГД доказывают свою эффективность: ПГД повышает результативность программ ВРТ, снижает риск невынашивания беременности, существенно уменьшает

генетический риск, а в перспективе и число многоплодных беременностей [13–15, 17, 24].

По акушерским данным, эффективность процедуры ЭКО следует оценивать не по частоте наступления беременности, а по показателю «take home baby», т. е. по количеству выписанных домой живых детей [19]. С позиции педиатрии данный показатель должен рассматриваться в контексте оценки состояния здоровья этих детей.

Основываясь на систематическом обзоре современной иностранной и отечественной литературы, необходимо отметить, что данные о качестве здоровья детей, рожденных в результате ВРТ, варьируют, причем выводы подчас противоположные. Многие из существующих исследований не соответствуют требованиям доказательной медицины: не являются рандомизированными, контролируемыми, зачастую не имеют группы сравнения или носят описательный характер, что не позволяет трактовать большинство исследований как достоверные.

Оценивая реалии потенциального здоровья такой категории детей, необходимо рассматривать течение беременности, наступившей благодаря ВРТ, как основополагающий фактор, непосредственно оказывающий влияние на благополучие будущего ребенка. Пациентки, у которых беременность возникла в результате использования ВРТ, составляют особую группу, отличающуюся не только от беременных с нормальной репродуктивной функцией, но и от беременных с длительным бесплодием в анамнезе [2, 6, 8, 14, 19, 27, 41].

Учитывая ряд гипотез об увеличении риска аномалий у детей, рожденных при помощи ВРТ, при мужском бесплодии многими группами ученых проанализирована частота и структура врожденных пороков развития (ВПР) [14, 15, 33, 36, 52]. Romundstad L.B. et al. отметили небольшое увеличение частоты хромосомных aberrаций de novo, дефектов половых хромосом (1%), что авторы трактуют как следствие особенностей сперматозоидов бесплодных мужчин, а не техники ВРТ [13]. Частота больших аномалий развития находилась в границах нормальных значений для общей популяции по результатам многих исследований, но катамнез детей не долгосрочный [33, 52, 55]. По сведениям российских ученых, большая часть детей, рожденных с аномалиями развития, имели «старых» первородящих матерей.

В работе американских исследователей аналогично отмечается несколько большая распространенность таких состояний, как синдром Дауна, раздвоенная губа, верхнее небо, и авторами объясняется это высоким средним возрастом женщин [58]. В основе данных состояний, вероятно, находится феномен старения гамет, что проявляется формированием аномальных эмбрионов, в т. ч. с хромосопатиями [18]. Вспомогательные репродуктивные технологии производятся во временном аспекте параллельно с эпигенетическим репрограммированием и потенциально могут оказывать негативное влияние на их протекание [31, 40]. Ряд сообщений свидетельствует о рождении детей с синдромами Видеманна – Беквита и Энгельмана после осуществления процедур ВРТ [39, 47]. Во всех случаях причиной развития заболеваний, по мнению ученых,

является нарушение статуса метилирования импринтированных генов на этапах дробления [31].

Исследования, проведенные в Ирландии и США, не выявили существенной разницы показателей врожденных пороков развития, но была отмечена многоплодная беременность как этиологический фактор перинатальных нарушений [46, 53, 55]. Другие научные работы, например из Чехии, демонстрируют достоверное повышение процента ВПР (13,3%), обращений за хирургической помощью и случаев госпитализации (69,6%), хотя клинически значимых отличий в соматическом здоровье детей, рожденных при ВРТ, и общей популяции детей в данной работе выявлено не было [33].

Достаточное количество исследований проведено нидерландскими учеными. В одной из работ отмечено увеличение осложнений беременности на 54,5%, задержка статико-моторного развития и снижение показателя IQ (англ. «Intelligence quotient» – показатель интеллекта) по сравнению с детьми, зачатыми естественным путем, что авторы интерпретируют не преждевременным рождением детей, а различиями в состоянии здоровья их матерей. Однако израильские ученые не выявили различий в физическом и неврологическом статусе, а также в интеллектуальном развитии и в формировании речи, но были отмечены поведенческие нарушения и повышенный уровень тревоги, агрессии и депрессивных состояний, причем данные эмоциональные расстройства были более выражены у мужского пола и у детей, рожденных родителями в более старшем возрасте [50].

Другая группа ученых исследовала уровни артериального давления, которые оказались выше в интересующей группе (систолическое давление – 109 ± 11 , $p < 0,001$; диастолическое – 61 ± 7 , $p < 0,001$). Вместе с тем было отмечено превалирование концентрации глюкозы в крови в пубертатном периоде ($5,0 \pm 0,4$, $p = 0,005$) [28]. Исследователи данной работы полагают, что дальнейший кардиометаболический мониторинг позволит выявить факторы, влияющие на ранние этапы онтогенеза.

В исследовании, проведенном в Новой Зеландии, с оценкой метаболического статуса были отмечены различия в преобладании ростовых показателей у детей, родившихся в результате применения репродуктивных технологий, над группой сравнения. Также было зафиксировано повышение инсулиноподобного фактора роста 1-го и 2-го типа: повышение липопротеидов высокой плотности, снижение триглицеридов и снижение общей фракции холестерина, что авторы интерпретируют генетическим изменением метилиции генов, ответственных за рост и метаболизм [47, 56].

Пилотное проспективное лонгитудинальное исследование детей в возрасте 3 и 5 лет, проводимое в Бельгии, не обнаружило значимых отличий в состоянии здоровья детей (44,1%), в частоте встречаемости врожденных пороков развития (11,3%), в обращении за хирургическими методами воздействия (18,6%) и проценте госпитализации (6,8%). Показатели интеллекта существенно не отличались (IQ в возрасте 3 лет – 97,0, к 7 годам достигал 103,3) [54]. Подобные данные были получены в исследо-

вании германских ученых, оценивающих интеллектуальное развитие детей в возрасте от 5 до 10 лет [51]. Тем не менее авторы аналогичных научных работ рекомендуют продолжение мультицентровых и лонгитудинальных исследований для получения достоверных результатов.

Изучение здоровья детей после ВРТ в Финляндии зафиксировало увеличение в 2 раза детской смертности, мертворождаемости – в 1,8 раза, повышение риска развития детского церебрального паралича (ДЦП) – в 2,92 раза, роста эпилепсии – на 33%, диабета – на 57%, отклонений в поведении – на 68% [55]. По данным другого метаанализа 2009 г. (19 462 ребенка), представлено отношение шансов развития ДЦП при преждевременных родах как 2,18 [34].

Результаты оценки состояния здоровья детей, рожденных при помощи использования вспомогательных технологий, отличаются между различными странами, частично из-за различий в уровнях навыка, но преимущественно из-за различий в методах ВРТ [15]. Ученые Норвегии опровергают данный факт и утверждают, что неблагоприятные исходы, такие как преждевременные роды, маловесные дети, перинатальная смертность, синдром задержки развития плода (СЗРН), являются последствиями факторов, приведших к бесплодию, а не факторов, связанных с проведением репродуктивной технологии [41].

Первая диссертация в РФ по качеству здоровья детей, рожденных после ВРТ, была защищена в 1993 г. Бахтияровой В.О., по данным которой 53,6% детей имели неврологические отклонения, задержку внутриутробного развития в 29,3% от общего числа исследованных детей, зачатых методом ВРТ, асфиксию при рождении в 89,4% случаев [37]. Последующие работы отечественных ученых отметили высокую неонатальную смертность (11,1%), развитие преждевременных родов (в 31,3%) [13–15]. Дети были рождены в доношенном сроке в 86% родов, недоношенные дети – в 14%, при этом имели низкий вес при рождении в 13,2%. ЭНМТ – 18%. Врожденные пороки развития были диагностированы в 10,1%, СЗРП – 28,3%. Негрубая и нестойкая неврологическая симптоматика носила транзиторный характер постгипоксического и дисциркуляторного генеза. Однако в 16% имели место тяжелые и стойкие неврологические расстройства, 3,5% детей к концу первого года жизни сформировали ДЦП [15]. В работе был изучен также гормональный спектр, и отмечено снижение показателей кортизола и АКТТ, что, возможно, по мнению авторов, является следствием супрессивного влияния гормональной терапии, проводимой во время беременности. Оценивался иммунный статус путем определения содержания иммуноглобулинов и анализа субпопуляционного состава лимфоцитов, где было диагностировано повышение пролиферации лимфоцитов, снижение индекса отношения иммунорегуляторных популяций, увеличение содержания Т-лимфоцитов, выявлены IgM (специфические иммуноглобулины к цитомегаловирусной инфекции и к токсоплазмозу). Психософическое развитие детей только в 20% случаев соответствует возрастным нормативам. Показатели ВПР, такие как большие и малые аномалии развития, превышают популяционные. По данным другой работы, общая частота

пороков развития у детей, родившихся после ВРТ, составила 7,1%, что не превышает среднестатистические данные [6]. Проспективное наблюдение младенцев первого года жизни показало, что большинство детей развиваются в соответствии с возрастом, но часть из них состоит на учете у невропатолога в течение периода раннего возраста. При анкетировании родителей выявлено, что все дети ЭКО имели легкие формы энуреза [20].

Новорожденные в критическом состоянии в неонатальном периоде получают стандартную синдромальную терапию в соответствии с протоколами лечения в отделениях реанимации и интенсивной терапии новорожденных (ОРИТН). В этиологии критических состояний не всегда принимаются во внимание ВРТ и факторы, приведшие к их использованию. Исходы критических состояний и катамнез данной группы детей с полноценным учетом анамнеза не представлены в доступной литературе.

Как следует из работы Молчановой Е.В., применение вспомогательных продуктивных технологий является фактором риска по возникновению офтальмологических нарушений у новорожденных детей [29].

С 2011 г. правовое обеспечение применения ВРТ в России происходит на основе федерального закона от 21 ноября 2011 г. №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации (с изменениями и дополнениями)», который предусматривает не только общегосударственные, но и территориальные гарантии бесплатного оказания гражданам медицинской помощи [29]. В 2012 г. был издан приказ Министерства здравоохранения РФ №107н «О порядке использования вспомогательных репродуктивных технологий, противопоказаний и ограничений по их применению» [22], который вступил в силу в 2013 г. и формализовал не только порядок проведения программ ВРТ, но и противопоказания к ним. Сюда вошли некоторые инфекционные и паразитарные заболевания, в частности активная форма туберкулеза, ВИЧ в первичных, прогрессивных вторичных и терминальных стадиях, сифилис, злокачественные новообразования, некоторые заболевания крови и кроветворных органов, отдельные формы сахарного диабета и психических расстройств, некоторые заболевания нервной системы и системы кровообращения, печеночная и почечная недостаточность, тяжелые артриты, некоторые врожденные аномалии и ряд других, однако по абсолютному большинству противопоказаний допускалось повторное обращение после проведения соответствующего лечения.

Приказ также вводил единые формы медицинской отчетности по всем процедурам, входящим в программы ВРТ, что позволило проводить сравнительный анализ результатов.

Таким образом, по данным обзора литературы, становится очевидным актуальность изучения факторов риска и подходов к оценке состояния здоровья детей, рожденных с помощью применения вспомогательных репродуктивных технологий. Большинство отечественных и зарубежных исследований носят эмпирический характер. Данные же работ, соответствующих критериям доказательной медицины, варьируют, причем выводы во многом

противоположные. Для достижения максимальной эффективности необходимо создание обобщенной базы данных, регистра детей, рожденных при помощи методов ВРТ, что будет служить предпосылкой создания системы комплексного мониторинга и динамического наблюдения за этой группой детей с привлечением врачей различных специальностей на всех этапах оказания высококвалифицированной медицинской помощи.

Большой интерес представляет изучение состояния костного метаболизма у детей раннего возраста, рожденных с помощью ЭКО, — подобных исследований в доступной литературе не найдено.

Костная система новорожденных детей характеризуется рядом особенностей: наличием большого количества хрящевой ткани, ретикулярным строением костей, богатой сосудистой сетью в областях шейки кости и значительной толщиной надкостницы. В первые месяцы и годы жизни, наряду с развитием скелета, происходит многократная перестройка структуры костной ткани, отражающая ее филогенез. Интенсивный рост с одновременным ремоделированием создает для костной ткани совершенно особое положение, при котором она является особо чувствительной к неблагоприятным воздействиям внешней среды, а именно к нарушениям питания, двигательного режима ребенка, состоянию мышечного тонуса и др. У недоношенных новорожденных детей напряженные процессы регуляции фосфорно-кальциевого обмена осуществляются на фоне гестационной незрелости органов и общих патологических реакций (гипоксия, ацидоз), развивающихся в постнатальном периоде.

В современных условиях ремоделирование костной ткани осуществляется посредством количественного анализа ряда биологически активных соединений — регуляторов метаболизма костной ткани в сыворотке крови: уровней кальцитропных гормонов (паратиреоидный гормон (ПТГ), кальцитонин (КТ)), метаболитов витамина D (кальцидиол, кальцитриол), наряду с определением содержания витамин-D-связывающего белка (VDBP — vitamin D binding protein) и обязательным учетом динамики содержания таких биомаркеров, как щелочная фосфатаза (ЩФ), С-концевые телопептиды коллагена I типа. Однако диагностическая и прогностическая значимость большинства указанных биомаркеров остеогенеза определялась до последнего времени только у взрослых пациентов и детей старшего возраста.

В связи с этим очевидно, что ранняя диагностика нарушений костного метаболизма у детей раннего возраста с врожденной и приобретенной патологией костной системы, включающая определение маркеров остеогенеза, а также внедрение эффективных мероприятий по их профилактике являются одной из важных задач педиатрии [10–12].

Одним из маркеров костного метаболизма является витамин D. Знания о роли витамина D за последние десятилетия существенно расширились. Результаты многочисленных исследований во всем мире показали, что роль витамина D в организме человека гораздо шире, чем это представлялось раньше. В настоящее время витамин D рас-

сматривается как стероидный гормон, выполняющий не только хорошо известные «классические» функции регуляции костного метаболизма и фосфорно-кальциевого гомеостаза, но и целый ряд «неклассических» биологических эффектов [5, 42]. Стало известно, что витамин-D-эндокринная система, определяемая по присутствию специфических рецепторов к витамину D (VDR), функционирует почти во всех тканях и клетках организма [43]. По современным представлениям недостаточность витамина D является одним из пусковых факторов развития рахита, остеопороза, миофасциальных дисфункций, артериальной гипертензии, застойной сердечной недостаточности, ИБС, сахарного диабета, системной красной волчанки, рака молочной железы, предстательной железы, кишечника [60, 61].

По результатам исследования «РОДНИЧОК», охватившего разные регионы Российской Федерации и включившего 1230 детей раннего возраста, в 66% случаев были зарегистрированы недостаточность или дефицит витамина D [7].

В то же время Американская академия педиатрии считает, что здоровым детям, получающим сбалансированный рацион, не требуется дополнительного введения витамина D свыше рекомендуемого (400 МЕ/сут для детей младше одного года жизни и 600 МЕ/сут для детей старше одного года жизни) [62].

В течение многих лет считали, что дефицит витамина D в организме человека имеет место тогда, когда его концентрация в крови менее 8 нг/мл. Тем не менее в 1997 г. М.С. Charuy и соавт. оценили соотношение между количеством 25(OH)D и уровнем ПТГ, определив, что только при концентрации 25(OH)D от 30 до 40 нг/мл достигается положительный баланс данных биологически активных веществ в организме [35, 45]. Авторы сделали вывод, что оптимальное содержание витамина D существенно выше, чем первоначально предполагалось. Это привело к рождению нового термина «недостаточность витамина D» для описания статуса витамина D у людей, в сыворотке крови которых концентрация витамина выше, чем «дефицитная», но ниже, чем оптимальная [44]. По данным проведенных исследований установлено, что содержание в сыворотке крови ПТГ начинает увеличиваться при концентрациях 25(OH)D менее 29,8 нг/мл [45].

А.О. Malabanan и соавт. [15] провели исследование с участием здоровых взрослых людей, у которых уровень 25(OH)D находился в пределах от 11 до 25 нг/мл. Добровольцы принимали по 50 000 МЕ витамина D один раз в неделю в течение 8 недель. В конце 8-й недели от начала приема было отмечено, что уровень 25(OH)D увеличился в среднем более чем на 100%. Анализ динамики уровня ПТГ показал снижение данного гормона на 55% у людей с исходным уровнем 25(OH)D, находящимся между 11–15 нг/мл, и на 35% у тех, чей уровень 25(OH)D соответствовал 16–19 нг/мл. У тех обследуемых, которые имели уровень 25(OH)D более 20 нг/мл, не было отмечено существенного изменения уровня ПТГ [15]. Таким образом, на основе провокационного тестирования было установлено, что низкий статус витамина D должен диагностироваться при уровне 25(OH)D ниже 20 нг/мл [15].

В настоящее время считается, что состояние костной ткани – это показатель, отражающий качество общего развития детей, их функциональный статус, а также уровень общего здоровья. Несвоевременная диагностика метаболических нарушений кости приводит к формированию необратимых изменений со стороны скелета [43]. Остеопороз – системное метаболическое заболевание скелета, которое характеризуется снижением плотности костной массы и микроструктурной перестройкой костной ткани, приводящими к повышению ломкости костей и риска переломов. Если раньше остеопороз рассматривался как болезнь исключительно пожилых людей, обусловленная возрастной потерей костной массы, то в настоящее время доказано, что истоки заболевания лежат в детском возрасте, в период интенсивного увеличения костной массы. Индивидуальная программа роста состоит в достижении генетически запрограммированных не только линейных размеров, но и минеральной плотности костной ткани. Наряду с этим, существует множество эндогенных и экзогенных факторов, способных вызвать у детей отклонения от генетической программы развития, в т. ч. костной ткани, как до, так и после рождения. В связи с тем, что проблема остеопороза в педиатрической практике стала активно изучаться только в последние годы, до настоящего времени нет точных данных по эпидемиологии заболевания среди детского населения. Имеются единичные исследования о вкладе генов в развитие первичного остеопороза. Для получения более четкого представления о причинах возникновения нарушения минеральной плотности костной ткани и разработки максимально эффективной профилактики заболевания необходимо накопление информации и об ассоциации полиморфизма генов-кандидатов с показателями минеральной плотности костной ткани, а также о состоянии костного ремоделирования при остеопении у детей и в группах риска.

Полиморфные генотипы гена VDR, с одной стороны, играют важную роль в минерализации кости и метаболизме костной ткани. Доказано, что кинетика кальция и темпы накопления минерала в кости в пубертатный период связаны с полиморфными вариантами гена VDR [32]. Частота гиперкальциурии была выше у носителей аллеля t и генотипа tt TaqI VDR [57].

При этом роль полиморфизма гена VDR в процессах метаболизма костной ткани остается неоднозначной. Из четырех полиморфизмов (BsmI, FokI, ApaI и TaqI) гена VDR,

исследованных у 395 детей из Польши в возрасте 6–18 лет, только «а»-аллель ApaI VDR был ассоциирован с более высокими показателями костной минеральной плотности и содержания минерала в кости, причем только в группе детей, у которых показатель костной минеральной плотности (BMD-Zscore) находился в промежутке от -1,1 до -2,0 SD [48].

В исследовании, выполненном в Нидерландах, изучалась роль BsmI-, ApaI-, TaqI-полиморфных генотипов гена VDR в костном метаболизме у 148 детей и молодых взрослых на протяжении 4-летнего периода. Не было выявлено роли каждого полиморфизма по отдельности, но комбинированный гаплотип bAT, содержащий аллель T TaqI-VDR, оказывал влияние на линейный рост и размеры позвонков. В свою очередь, увеличение числа аллелей риска в гаплотипе было ассоциировано с задержкой линейного роста ($p = 0,006$) и размера позвонков ($p = 0,001$) [59].

В датском исследовании, включавшем 223 девочки в возрасте 11–12 лет, не было выявлено влияния FokI и TaqI VDR-полиморфизмов на минерализацию кости и ее метаболизм. Только ff-генотип был ассоциирован с большим линейным ростом, роль TaqI-полиморфных генотипов в этом исследовании осталась невыясненной [60]. В близнецовых исследованиях Австралии ($n = 3906$) и Нидерландов ($n = 1689$) не было выявлено влияния BsmI-, FokI-, TaqI- и (-1521) VDR-полиморфных генотипов на линейный рост [49].

При оценке состояния костной ткани все больше внимания уделяется маркеру остеорезорбции – С-концевым тепепептидам плазмы крови. Использование этого показателя при оценке состояния остеогенеза в младшем возрасте имеет возрастные ограничения. Концентрация С-концевых тепепептидов в плазме крови тесно связана с процессами линейного роста детей. Ускорение темпов роста детей сопровождается усилением процессов перестройки костной ткани и повышением уровня С-концевых тепепептидов в плазме крови. Снижение концентрации С-концевых тепепептидов ассоциируется с задержкой физического развития, нарушениями костного метаболизма после перинатального поражения, перенесенного рахита [30].

Исследование здоровья и костного метаболизма у детей раннего возраста, рожденных методом ЭКО, остается не до конца изученным направлением педиатрии и представляет научный интерес для практического здравоохранения.



Получили/Received 04.09.2018

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Адамян Л.В., Сухих Г.Т. Состояние и перспективы репродуктивного здоровья населения России. Современные технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний. М., 2007:5-19. [Adamyan L.V., Sukhikh G.T. State and prospects of reproductive health of the Russian population. Modern technologies in diagnostics and treatment of gynecological diseases. M., 2007:5-19.] (In Russ).
- Баймурадова С.М. Патогенез, принципы диагностики, профилактики и терапии синдрома потери плода, обусловленного приобретенными и генетическими дефектами гемостаза [Текст]: автореф. дис.... д-ра. мед. наук: 14.00. М., 2007. 48 с. [Baimuradova S.M. Pathogenesis, principles of diagnosis, prevention and treatment of fetal loss syndrome caused by acquired and genetic defects of hemostasis [Text]: extended abstract of Dr. of Sci. (Med) dissertation: 14.00. М., 2007. 48 p.] (In Russ).
- Баранов А.А., Альбицкий А.Ю., Иванова А.А., Терлецкая Р.Н., Косова С.А. Тенденции заболеваемости и состояния здоровья детского населения Российской Федерации. *Рос. педиатрический журнал*. 2012;6:4-6. [Baranov A.A., Albitsky A.Yu., Ivanova A.A., Terletskaia R.N., Kosova S.A. Trends in morbidity and health status of the Russian Federation's children. *Ros. pediatric journal [Ros. pediatricheskii zhurnal]*. 2012;6:4-6.] (In Russ).
- Баранов А.А. Справка о состоянии здоровья детей, родившихся в результате использования вспомогательных репродуктивных технологий, в т. ч. ЭКО. 2012. (URL: <http://www.pediatr-russia.ru/node/124>. [Baranov A.A. Reference on the state of health of children born as a result of the use of assisted reproductive technologies, including IVF. 2012. (URL: <http://www.pediatr-russia.ru/node/124>.] (In Russ).

5. Громова О.А., Торшин И.Ю. Витамин D – смена парадигмы. Под ред. акад. РАН Е.И. Гусева, проф. И.Н. Захаровой. М.: ТОРУС Пресс, 2015. 464 с. [Gromova O.A., Torshin I.Yu. Vitamin D – paradigm shift. Under the editorship of acad. RAS E.I. Guseva, Prof. I.N. Zakharova. M.: Torus Press, 2015. 464 p.] (In Russ).
6. Енгибарян Д.А., Котова Ю.С., Константинова О.Д. Течение и исход беременности после ЭКО. Материалы первого регионального научного форума «Мать и дитя». Казань, 2007. 436 с. [Engibaryan D.A., Kotova Yu. S., Konstantinova O.D. Course and outcome of pregnancy after IVF. Materials of the first regional scientific forum «Mother and Child». Kazan, 2007. 436 p.] (In Russ).
7. Захарова И.Н., Мальцев С.В., Боровик Т.Э. и др. Результаты многоцентрового исследования «Родничок» по изучению недостаточности витамина D у детей раннего возраста в России. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. 2015;94(1):62–67. [Zakharova I.N., Maltsev S.V., Borovik T.E. et al. Results of the «Rodnichok» multicenter study of vitamin D deficiency in young children in Russia. *Pediatrics. Journal named after G.N. Speransky [Pediatriya. Zhurnal im. G.N. Speranskogo]*. 2015;94(1):62–67.] (In Russ).
8. Идрисова М.Я. Клиническое значение диагностики и коррекции нарушений в системе гемостаза при ведении беременности, родов и послеродового/послеоперационного периода у женщин старше 35 лет [Текст]: автореф. дис... канд. мед. наук: 14.00.01. М., 2007. 48 с. [Idrisova M.Ya. Clinical significance of diagnostics and correction of hemostasis disorders in pregnancy, childbirth and postpartum/postoperative period in women over 35 years old [Text]: extended abstract of Cand. Sci. dissertation: 14.00.01. M., 2007. 48 p.] (In Russ).
9. Корсак В.С., Смирнова А.А., Шурьгина О.В. ВРТ в России 2013 г. Регистр 2013 г. Регистр ВРТ. 19 ежегодный ретроспективный отчет. СПб., 2015. 44с. [Korsak V.S., Smirnova A.A., Shurygina O.V. ART in Russia 2013. Register 2013. Register of ART. 19 Annual retrospective report. St. Petersburg, 2015. 44 p.] (In Russ).
10. Крохина К.Н., Смирнов И.Е., Кучеренко А.Г., Беляева И.А. Динамика маркеров остеогенеза у новорожденных детей в норме и при патологии. *Вопросы диагностики в педиатрии*. 2011;3(4):28–32. [Krokhina K.N., Smirnov I.E., Kucherenko A.G., Belyaeva I.A. Dynamics of osteogenesis markers in newborn children in normal and pathological conditions. *Diagnostic issues in pediatrics [Voprosy diagnostiki v pediatrii]*. 2011;3(4):28–32.] (In Russ).
11. Крохина К.Н., Беляева И.А., Кучеренко А.Г. Изменения маркеров остеогенеза у новорожденных с патологией костно-мышечной системы. Материалы XIV Конгресса педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии». М., 2010. 346 с. [Krokhina K.N., Belyaeva I.A., Kucherenko A.G. Changes in osteogenesis markers in newborns with musculoskeletal system pathology. Materials of the XIV Congress of Pediatricians of Russia with international participation «Actual problems of pediatrics». M., 2010. 346 p.] (In Russ).
12. Крохина К.Н., Смирнов И.Е., Беляева И.А. Особенности формирования костной ткани у новорожденных детей. *Российский педиатрический журнал*. 2010;5:36–41. [Krokhina K.N., Smirnov I.E., Belyaeva I.A. Peculiarities of bone tissue formation in newborn children. *Russian Pediatric Journal [Rossijskiy pediatricheskiy zhurnal]*. 2010;5:36–41.] (In Russ).
13. Кулаков В.И., Кузьмичев Л.Н., Мосесова Ю.Е. Интрацитоплазматическая инъекция сперматозоида в ооцит: современное состояние. М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2007. 344 с. [Kulakov V.I., Kuzmichev L.N., Mosesova Yu.E. Intracytoplasmic sperm injection into oocyte: modern state. M.: LLC «Medical Information Agency», 2007. 344 p.] (In Russ).
14. Кулаков В.И., Барашнев Ю.И. Состояние здоровья новорожденных, родившихся в результате использования вспомогательных репродуктивных технологий. Новорожденные высокого риска. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006:331–402. [Kulakov V.I., Barashnev Yu. I. The state of health of newborns born as a result of the use of assisted reproductive technologies. Newborn babies at high risk. M.: GEOTAR-Media, 2006:331–402.] (In Russ).
15. Кулаков В.И., Леонов Б.В. Экстракорпоральное оплодотворение и его новые направления в лечении женского и мужского бесплодия (теоретические и практические подходы): Руководство для врачей. М.: «Медицинское информационное агентство», 2004. 782 с. [Kulakov V.I., Leonov B.V. In Vitro Fertilization and its new directions in the treatment of female and male infertility (theoretical and practical approaches): Manual for physicians. M.: «Medical News Agency», 2004. 782 p.] (In Russ).
16. Макацария Н.А., Панфилова О.Ю., Бабаниязова З.Х. Тромбофилия у женщин с бесплодием и неудачами ЭКО. Материалы конференции «Современные технологии в акушерстве и гинекологии – 2006». М., 2006. 455 с. [Makatsarya N.A., Panfilova O.Y., Babaniyazova Z.H. Trombophilia in women with infertility and IVF failures. Materials of the conference «Modern technologies in obstetrics and gynecology – 2006». M., 2006. 455 p.] (In Russ).
17. Ворсанова С.Г., Берешева А.К., Казанцева Л.З. и др. Молекулярно-цитогенетическая диагностика хромосомных аномалий у супружеских пар с нарушением репродуктивной функции. *Проблемы репродукции*. 1998;4:41–46. [Vorsanova S.G., Beresheva A.K., Kazantseva L.Z., et al. Molecular cytogenetic diagnostics of chromosomal anomalies in married couples with reproductive dysfunction. *Reproduction problems [Problemy reprodukcii]*. 1998;4:41–46.] (In Russ).
18. Никитин А.И. Старение гамет и врожденная патология. Материалы XV международной конференции «Репродуктивные технологии сегодня и завтра». Чебоксары, 2005. 19 с. [Nikitin A.I. Gamet aging and congenital pathology. Materials of the XV International Conference «Reproductive Technologies Today and Tomorrow». Cheboksary, 2005. 19 p.] (In Russ).
19. Новицкая Н.А. Течение беременности и перинатальные исходы после экстракорпорального оплодотворения [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.01. М., 2008. 24 с. [Novitskaya N.A. The course of pregnancy and perinatal outcomes after in vitro fertilization [Text]: extended abstract of Cand. Sci. dissertation: 14.00.01. M., 2008. 24 p.] (In Russ).
20. Прохорова В.С., Павлова Н.Г., Алексеева К.Е. и др. Перинатальные исходы при многоплодии. Материалы первого регионального научного форума «Мать и дитя». Казань, 2007. 436 с. [Prokhorova V.S., Pavlova N.G., Alekseeva K.E., et al. Perinatal outcomes in multifertility. Materials of the first regional scientific forum «Mother and Child». Kazan, 2007. 436 p.] (In Russ).
21. Маркова Е.В., Артюхова В.Г., Светлаков А.В. и др. Преимплантационная генетическая диагностика: современные аспекты. Материалы XV международной конференции «Репродуктивные технологии сегодня и завтра». Чебоксары, 2005. С. 34. [Markova E.V., Artyukhova V.G., Svetlakov A.V., et al. Preimplantation genetic diagnosis: modern aspects. Materials of the XV International Conference «Reproductive Technologies Today and Tomorrow». Cheboksary, 2005. P. 34.] (In Russ).
22. Приказ МЗ РФ №107н от 30 августа 2012 г. «О порядке использования вспомогательных репродуктивных технологий, противопоказаний и ограничений по их применению». СПС «КонсультантПлюс». [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation №107n dated August 30, 2012. «On the procedure of using assisted reproductive technologies, contraindications and restrictions on their use». SPS «ConsultantPlus».] (In Russ).
23. Приказ Минздрава РФ от 26 февраля 2003 г. №67 «О применении вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) в терапии женского и мужского бесплодия». [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation №67 dated February 26, 2003, «On the application of assisted reproductive technologies (ART) in the treatment of female and male infertility».] (In Russ).
24. Кодылева Т.А., Краснова О.В., Власов Д.Н. и др. Результативность программ ЭКО/ИКСИ в зависимости от количества переносимых эмбрионов. Материалы XV международной конференции «Репродуктивные технологии сегодня и завтра». Чебоксары, 2005. [Kodyleva T.A., Krasnova O.V., Vlasov D.N., et al. Effectiveness of IVF/ICSI programs depending on the number of embryos carried. Materials of the XV International Conference «Reproductive Technologies Today and Tomorrow». Cheboksary, 2005.] (In Russ).
25. Справка о состоянии здоровья детей, родившихся в результате использования вспомогательных репродуктивных технологий. Союз педиатров России. Режим доступа: http://www.pediatr-russia.ru/pediatr/diagnos/article_10.html. [Health certificate for children born as a result of the use of assisted reproductive technology. Union of Pediatricians of Russia. Access mode: http://www.pediatr-russia.ru/pediatr/diagnos/article_10.html.] (In Russ).
26. Страсти вокруг ЭКО: эксперты спорят о здоровье детей, зачатых в пробирке. Режим доступа: <http://medportal.ru/mednovosti/news/2015/05/07/635eko/>. [Passions around IVF: experts argue about the health of children conceived in vitro. Access mode: <http://medportal.ru/mednovosti/news/2015/05/07/635eko/>.] (In Russ).
27. Аржанова О.Н., Корсак В.С., Орлова О.О. и др. Течение и исход беременности у женщин с бесплодием в анамнезе. *Проблемы репродукции*. 1999;3:54–58. [Arzhanova O.N., Korsak V.C., Orlova O.O., et al. Course and outcome of pregnancy in women with infertility in history. *Reproduction problems*. 1999;3:54–58.] (In Russ).
28. Федеральный закон от 29 ноября 2010 г. №326-ФЗ «Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации» (с изменениями и дополнениями). СПС «КонсультантПлюс». [Federal Law No. 326-FL dated 29 November 2010 «On Compulsory Medical Insurance in the Russian Federation» (modified and supplemented). SPS «ConsultantPlus».] (In Russ).
29. Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации». Гл. 10. Программа государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи. ст.81. Территориальная программа государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи. СПС «КонсультантПлюс». [Federal Law No. 323-FL dated 21 November 2011 «On the

- Fundamentals of Public Health Protection in the Russian Federation». Chapter 10. Program of state guarantees of free medical care to citizens. Art. 81. Territorial program of state guarantees of free provision of medical care to citizens. SPS «ConsultantPlus».] (In Russ).
30. Цветная И.Н., Ершова Н.П. Возрастные особенности концентрации С-концевых телопептидов в плазме крови у детей 1–6 лет. *Поликлиника*. 2006;1:52. [Tsvetnaya I.N., Ershova N.P. Age peculiarities of concentration of C-terminal telopeptides in blood plasma in children of 1-6 years old. *Polyclinic*. 2006;1:52.] (In Russ).
31. Лебедев И.Н., Толмачева Е.Н., Саженова Е.А. и др. Эпигенетические факторы риска вспомогательных репродуктивных технологий. Материалы XV международной конференции «Репродуктивные технологии сегодня и завтра». Чебоксары, 2005:38-39. [Lebedev I.N., Tolmacheva E.N., Sazhenova E.A., et al. Epigenetic risk factors for assisted reproductive technologies. Materials of the XV International Conference «Reproductive Technologies Today and Tomorrow». Cheboksary, 2005:38-39.] (In Russ).
32. Abrams S.A., Griffin I.J., Hawthorne K.M., et al. Vitamin D receptor FokI polymorphisms affect calcium absorption, kinetic, and bone mineralization rates during puberty. *J Bone Miner Res*. 2005; 0:945-953. doi: 10.1359/JBMR.050114.
33. Snajderov M., Zemkov D., Mardesi T. et al. Birth defects, medical outcome and somatic development in children conceived after intracytoplasmic sperm injection (ICSI). *Ceska Gynekol*. 2008 Jan;73(1):22-9.
34. Hvidtjmm D., Schieve L., Schendel D. et al. Cerebral palsy, autism spectrum disorders, and developmental delay in children born after assisted conception. A systematic review and metaanalysis. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2009;163(1):72-83.
35. Chapuy M.C., Preziosi P., Maamer M., Arnaud S., Galan P., Hercberg S., Meunier P.J. Prevalence of vitamin D insufficiency in mm adult normal population. *Osteoporosis International*. 1997;7:439-443.
36. Knoester M., Helmerhorst F.M., Vandenbroucke J.P. et al. Cognitive development of singletons bom after intracytoplasmic sperm injection compared with in vitro fertilization and natural conception. *Fertil Steril*. 2008 Aug;90(2):289-96.
37. Colpin H. Adolescents conceived by IVF: parenting and psychosocial adjustment/ H. Colpin, G. Bossaert. *Hum Reprod*. 2008 Aug 27;17(4):186-25.
38. Cusack S., Molgaard C., Michaelsen K.F., et al. Vita min D and estrogen receptor-a genotype and indices of bone mass and bone turnover in Danish girls. *J Bone Miner Metab*. 2006;24:329-336. doi: 10.1007/s0077 4-006-0691-2.
39. DeBaun M.R., Niemitz E.L., Feinberg A.P. Association of in vitro fertilization with Beckwith-Wi- edemann syndrome and epigenetic alterations of LIT1 and H19. *Am. J. Hum. Genet.*, 2003;72:156-160.
40. Maher R.E., Afnan M., Barratt C.L. Epigenetic risks related to assisted reproductive technologies: Epigenetics, imprinting, ART and icebergs? *Human Reproduction*. 2003 December;18(12):2508-2511.
41. Romundstad L.B., Romundstad P.R., Sunde A. et al. Effects of technology or maternal factors on perinatal outcome after assisted fertilisation: a population-based cohort study. *Lancet*. 2008 Aug 30;372(9640):737-43.
42. Holick M.F. et al. Evaluation, Treatment and Prevention of vitamin D Deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2011;96(7):1911-1930.
43. Gupta V. Vitamin D: Extra-skeletal effects. *J. Med. Nutr. Nutraceut*. 2012;1:17-26.
44. Holick M.F. Vitamin D status: measurement, interpretation; arid clinical application. *Ann. Epidemiol*. 2009;19(2):73-78.
45. Holick M.F. Variations in 25-hydroxy vitamin D assay results. *J. Clin. Endocrinol. Metab*. 2005;90(5):210.
46. Hourvitz A., Pri-Paz S., Dor J. Neonatal and obstetric outcome of pregnancies conceived by ICSI or IVF. *Reprod Biomed Online*. 2005 Oct;11(4):469-75.
47. Miles H.L., Hofman P.L., Peek J. et al. In vitro fertilization improves childhood growth and metabolism. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007 Sep;92(9):3441-3445.
48. Jakubowska-Pietkiewicz E., Mtynarski W., Klich I., et al. Vitamin D receptor gene variability as a factor influencing bone mineral density in pediatric patients. *Mol Biol Rep*. 2012 Mar 16; doi: 10.1007/s11033-012-1444-z.
49. Macgregor S., Hottenga J.J., Lind P.A., et al. Vitamin D receptor gene polymorphisms have negligible effect on human height. *Twin Res Hum Gen*. 2008;11:488-494. doi: 10.1375/twin.11.5.488.
50. Levy-Shiff R., Vakil E., Dimitrovsky L. et al. Medical, cognitive, emotional, and behavioral outcomes in school-age children conceived by in-vitro fertilization. *J Clin Child Psychol*. 1998 Oct;27(3):320-329.
51. Izat Y., Gagsteiger R., Mindermann I. et al. Mental health of 5-and 10-year old IVF-and ICSI-children. 2nd Congress of the European Academy of Pediatrics, Nice, France, 2008.
52. Knoester M., Helmerhorst F.M., Vandenbroucke J.P. et al. Perinatal outcome, health, growth, and medical care utilization of 5- to 8-year-old intracytoplasmic sperm injection singletons. *Fertil Steril*. 2008 May;89(5):1133-46.
53. Boulet S.L., Schieve L.A., Nannini A. et al. Perinatal outcomes of twin births conceived using assisted reproduction technology: a population-based study. *Hum Reprod*. 2008 Aug;23(8):1941-1948.
54. Place I., Englert Y. A prospective longitudinal study of the physical, psychomotor, and intellectual development of singleton children up to 5 years who were conceived by ICSI compared with children NC and by IFV/1. *Fertil Steril*. 2003 Dec;80(6):1388-1397.
55. Reija K. Health of children born as a result of in vitro fertilization. *Pediatrics*. 2006;111(18):1819-1827.
56. Kai C.M., Main K.M., Andersen A.N. et al. Serum insulin-like growth factor-I (IGF-I) and growth in children born after assisted reproduction. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006 Nov;91(11):4352-60.
57. Seyhan S., Yavascaoglu I., Kilicarslan H., et al. Association of vitamin D receptor gene Tag I poly morphism with recurrent urolithiasis in children. *Int J Urol*. 2007;14:1060-1062. doi: 10.1111/j. 1442-2042.2007.01899.x.
58. Vayena E., Rowe P., Griffin P.D. Current practices and controversies in assisted reproduction: report of a WHO meeting. Geneva, World Health Organization, 2002.
59. van der Sluis I.M., de Muinck Keizer-Schrama S.M., Krenning E.P., et al. Vitamin D receptor gene polymorphism predicts height and bone size, rather than bone density in children and young adults. *Calcif Tissue Int*. 2003;73:332-338. doi: 10.1007/s002 2 3-002-2130-232.
60. Baeke F., Takiishi T., Korf H. et al. Vitamin D: modulator of the immune system. *Curr Opin. Pharmacol*. 2010;10(issue 4):482-496.
61. Wacker M., Holick M.F. Vitamin D-effects on skeletal and extra skeletal health and the need for supplementation. *Nutrients*. 2013;5(1):R111-148.
62. Walker G.E., Ricotti R., Roccio M., et al. Pediatric obesity and vitamin D deficiency: a proteomic approach identifies multimeric adiponectin as a key link between these conditions. *PLoS One*. 2014;9(1):e83685. doi:10.1371/journal.pone.0083685.

Обеспеченность витамином D детей и подростков с муковисцидозом, проживающих на юге России, в зимнее время года

Л.Я. КЛИМОВ¹, С.В. ДОЛБНЯ¹, Е.И. КОНДРАТЬЕВА², А.А. ДЯТЛОВА¹, Е.А. ЕНИНА^{1,3}, В.А. КУРЬЯНИНОВА^{1,4},
А.Н. КАСЬЯНОВА⁵, Е.К. ЖЕКАЙТЕ², Д.В. БОБРЫШЕВ¹, И.В. МАРКАРОВА⁴, Т.М. ВДОВИНА⁶, А.А. ШАФОРОСТ⁶

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 355017, Россия, Ставропольский край, г. Ставрополь, ул. Мира, д. 310

² Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Медико-генетический научный центр»: 115522, Россия, г. Москва, ул. Москворечье, д. 1

³ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Ставропольского края «Краевая детская клиническая больница»: 355029, Россия, г. Ставрополь, ул. Семашко, д. 3

⁴ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Ставропольского края «Городская детская клиническая больница имени Г.К. Филиппского»: 355002, Россия, г. Ставрополь, ул. Пономарева, д. 5

⁵ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного последипломного образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д.2/1, стр. 1

⁶ Автономная некоммерческая медицинская организация «Ставропольский краевой клинический консультативно-диагностический центр»: 355017, г. Ставрополь, ул. Ленина, 304

Информация об авторах:

Климов Леонид Яковлевич – к.м.н., доцент, заведующий кафедрой факультетской педиатрии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7 (8652) 35-23-31; e-mail: klimov_leo@mail.ru

Долбня Светлана Викторовна – к.м.н., доцент кафедры факультетской педиатрии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7 (8652) 35-23-31

Кондратьева Елена Ивановна – д.м.н., профессор, руководитель научно-клинического отдела муковисцидоза Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Медико-генетический научный центр»; тел.: +7 (499) 612-86-07

Дятлова Анна Александровна – студентка педиатрического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здра-

воохранения Российской Федерации; тел.: +7 (8652) 35-23-31

Енина Елена Александровна – к.м.н., заведующая краевым детским пульмонологическим отделением Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Ставропольского края «Краевая детская клиническая больница», главный внештатный детский пульмонолог Минздрава Ставропольского края; тел.: +7 (8652) 35-61-55

Курьянинова Виктория Александровна – к.м.н., ассистент кафедры пропедевтики детских болезней Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7 (8652) 35-23-31

Жекайте Елена Ястутисовна – научный сотрудник научно-клинического отдела муковисцидоза Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Медико-генетический научный центр»; тел.: +7 (499) 612-86-07

Касьянова Анна Николаевна – клинический ординатор кафедры педиатрии с курсом поликлинической педиатрии имени Г.Н. Сперанского Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения

дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного последипломного образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7 (499) 252-21-04

Бобышев Дмитрий Викторович – к.м.н., начальник Центра персонализированной медицины ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7 (8652) 35-23-31

Маркарова Инна Валерьевна – заведующая педиатрическим отделением Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Ставропольского края «Городская детская клиническая больница имени Г.К. Филиппского»; тел.: +7 (8652) 71-87-39

Вдовина Татьяна Михайловна – к.м.н., врач-генетик Центра охраны семьи и репродукции автономной некоммерческой медицинской организации «Ставропольский краевой клинический консультативно-диагностический центр»; +7 (8652) 95-19-51

Шафорост Анна Александровна – врач-генетик Центра охраны семьи и репродукции автономной некоммерческой медицинской организации «Ставропольский краевой клинический консультативно-диагностический центр»; +7 (8652) 95-19-51

РЕЗЮМЕ

В статье представлены результаты определения витамина D у детей с муковисцидозом и у здоровых детей, проживающих на юге России. Продemonстрирована высокая частота дефицита и недостаточности витамина D у пациентов с муковисцидозом (86,7%). Уровень 25(OH)D, характеризующий обеспеченность витамином D, прогрессивно снижается у больных и здоровых детей, при этом во всех возрастных периодах у пациентов с муковисцидозом он достоверно ниже, чем у здоровых детей. Корреляция между уровнем кальцидиола сыворотки крови и возрастом пациентов с муковисцидозом составила $r = -0,44$ ($p = 0,015$).

Прием профилактических (500–1000 МЕ/сут) и лечебных (1500–3000 МЕ/сут) доз холекальциферола у пациентов с муковисцидозом сопровождается менее значительным приростом уровня кальцидиола по сравнению со здоровыми детьми.

Выявлен достоверно более низкий уровень 25(OH)D у больных кистозным фиброзом, инфицированных *Staph. aureus*.

У детей с муковисцидозом, имеющих гипохолестеринемию, показатели 25(OH)D достоверно ниже, чем у пациентов с нормальным уровнем холестерина.

Факторами риска развития тяжелого гиповитаминоза D у детей с муковисцидозом являются возраст, задержка физического развития, внешнесекреторная панкреатическая недостаточность, наличие хронической бронхолегочной инфекции *Staph. aureus*. С учетом проведенного исследования дозировка холекальциферола у пациентов с муковисцидозом должна минимум в 2 раза превосходить такую у здоровых детей.

Ключевые слова: витамин D, муковисцидоз, метаболизм, гиповитаминоз D, 25(OH)D, панкреатическая недостаточность.

Для цитирования: Климов Л.Я., Долбня С.В., Кондратьева Е.И., Дятлова А.А., Енина Е.А., Курьянинова В.А., Касьянова А.Н., Жекайте Е.К., Бобрышев Д.В., Маркарова И.В., Вдовина Т.М., Шафорост А.А. Обеспеченность витамином D детей и подростков с муковисцидозом, проживающих на юге России, в зимнее время года. *Медицинский совет*. 2019; 2: 240-249. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-2-240-249>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Vitamin d status during winter months

AMONG CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH CYSTIC FIBROSIS LIVING IN SOUTHERN RUSSIA

Leonid Ya. KLIMOV¹, Svetlana V. DOLBNYA¹, Elena I. KONDRATYEVA², Anna A. DYATLOVA¹, Elena A. ENINA^{1,3}, Viktoria A. KURYANINOVA^{1,4}, Anna N. KASYANOVA⁵, Elena K. ZHEKAITE², Dmitry V. BOBRYSHV¹, Inna V. MARKAROVA⁴, Tatyana M. VDOVINA⁶, Anna A. SHAFOROST⁶

¹ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Stavropol State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation: 310 Mira Str., Stavropol, Stavropol Krai, Russia, 355017

² Federal State Budgetary Research Institution «Medical Genetic Research Center»: 1 Moskvorechie Str., Moscow, Russia, 115522

³ State Budgetary Healthcare Institution of Stavropol Krai «Regional Children's Clinical Hospital»: 3 Semashko Str., Stavropol, Russia, 355029

⁴ State Budgetary Healthcare Institution of Stavropol Krai «Philipsky City Children's Clinical Hospital», 5 Ponomareva Str., Stavropol, Russia, 355002

⁵ Federal State Budgetary Educational Institution of Further Professional Education «Russian Medical Academy of Continuing Postgraduate Education» of the Ministry of Health of the Russian Federation: Bldg. 1, 2/1 Barrikadnaya Str., Moscow, 12599

⁶ Autonomous Non-Profit Medical Organization «Stavropol Regional Clinical Consultative and Diagnostic Center»: 304 Lenina Str., Stavropol, 355017

Author credentials:

Klimov Leonid Yakovlevich – Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Chair of Intermediate Level Paediatrics, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Stavropol State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation; Tel.: +7 (8652) 35-23-31; e-mail: klimov_leo@mail.ru

Dolbnya Svetlana Viktorovna – Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Chair of Intermediate Level Paediatrics, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Stavropol State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation; Tel.: +7 (8652) 35-23-31

Kondratieva Elena Ivanovna – Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of Research Clinical Cystic Fibrosis Department, Federal State Budgetary Research Institution «Medical Genetic Research Center»; Tel.: +7 (499) 612-86-07

Dyatlova Anna Alexandrovna – student, Paediatrics Department, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Stavropol State Medical University» of the Ministry of Health of the

Russian Federation; Tel.: +7 (8652) 35-23-31
Enina Elena Alexandrovna – Cand. of Sci. (Med.), Head of Regional Children's Pulmonology Department, Stavropol Krai State Budgetary Healthcare Institution «Regional Children's Clinical Hospital», Chief Visiting Pediatric Pulmonologist of the Ministry of Health of Stavropol Krai; Tel.: +7 (8652) 35-61-55

Kuryaninova Viktoria Alexandrovna – Cand. of Sci. (Med.), Teaching Assistant, Chair of Propaedeutics of Internal Diseases, Federal State Budgetary Institution of Higher Education «Stavropol State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation; Tel.: +7 (8652) 35-23-31
Zhekaite Elena Kyastutisovna – Researcher, Research Clinical Cystic Fibrosis Department, Federal State Budgetary Research Institution «Medical Genetic Research Center»; Tel.: +7 (499) 612-86-07

Kasyanova Anna Nikolaevna – Resident Medical Practitioner, Speransky Chair of Pediatrics with Course of Polyclinic Pediatrics Federal State Budgetary Educational Institution of Further

Professional Education «Russian Medical Academy of Continuing Postgraduate Education» of the Ministry of Health of the Russian Federation; Tel.: +7 (499) 252-21-04

Bobryshev Dmitry Viktorovich – Cand. of Sci. (Med.), Head of Personalized Medicine Center, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Stavropol State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation: +7 (8652) 35-23-31
Markarova Inna Valerievna – Head of Pediatrics Department, Stavropol Krai State Budgetary Healthcare Institution «Philipsky City Children's Clinical Hospital»; Tel.: +7 (8652) 71-87-39

Vdovina Tatyana Mikhailovna – Cand. of Sci. (Med.), geneticist, Family Protection and Reproduction Center, Autonomous Non-Profit Medical Organization «Stavropol Regional Clinical Consultative and Diagnostic Center»; +7 (8652) 95-19-51

Shafarost Anna Alexandrovna – geneticist, Family Protection and Reproduction Center, Autonomous Non-Profit Medical Organization «Stavropol Regional Clinical Consultative and Diagnostic Center»; +7 (8652) 95-19-51

ABSTRACT

The article presents the results of vitamin D tests in children with cystic fibrosis and in healthy children living in the South of Russia. The study showed the high prevalence of vitamin D deficiency and inadequate levels in patients with cystic fibrosis (86.7%). 25(OH) D level characterizing the vitamin D status decreases progressively in patients and healthy children. With regard to the above mentioned, it is significantly lower in patients with cystic fibrosis than in healthy children in all age periods. The correlation between the serum calcidiol level and the age of patients with cystic fibrosis was $r = -0.44$ ($p = 0.015$).

Intake of prophylactic (500--1000 IU/day) and therapeutic (1500--3000 IU/day) doses of cholecalciferol results in a less significant increase in calcidiol levels in patients with cystic fibrosis compared with healthy children.

A significantly lower 25(OH)D level was detected in patients with cystic fibrosis infected with *Staph. aureus*.

The 25(OH)D levels are significantly lower in children with cystic fibrosis and hypcholesterolemia, than in patients with normal cholesterol levels.

Risk factors for the development of severe hypovitaminosis D in children with cystic fibrosis are age, physical developmental delay, exocrine pancreatic insufficiency, presence of chronic *Staph. Aureus* bronchopulmonary infection.

Given the conducted study, the dosage of cholecalciferol in patients with cystic fibrosis should be at least 2 times higher than that in healthy children.

Keywords: vitamin D, cystic fibrosis, metabolism, hypovitaminosis D, 25(OH)D, pancreatic insufficiency.

For citing: Klimov L.Ya., Dolbnya S.V., Kondratyeva E.I., Dyatlova A.A., Enina E.A., Kuryaninova V.A., Kasyanova A.N., Zhekaite E.K., Bobryshev D.V., Markarova I.V., Vdovina T.M., Shafarost A.A. Vitamin D status during winter months among children and adolescents with cystic fibrosis living in southern Russia. *Meditsinsky Sovet*. 2019; 2: 240-249. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-2-240-249>.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

Муковисцидоз (МВ, син. – кистозный фиброз), с оценкой заболеваемости 1 на 2500–4500 новорожденных, является одним из наиболее распространенных наследственных бронхолегочных заболеваний в индустриально развитых странах [1, 2]. Распространенность патологии в России ниже и составляет, по данным неонатального скрининга, в среднем, 1 случай на 10 тыс. новорожденных [3, 4].

Медико-социальная значимость муковисцидоза обусловлена относительно низкой продолжительностью жизни пациентов, высокими затратами на лечение и неизбежным снижением качества жизни больных, низким уровнем фертильности у женщин и бесплодием у мужчин [5]. Внедрение в лечение пациентов высокоактивных ферментных препаратов, в значительной степени компенсирующих панкреатическую недостаточность, сочетанное применение современных муколитиков (ДНК-аза) и эффективных в отношении синегнойной инфекции антибиотиков способствовали значительному прогрессу в профилактике и замедлении развития осложнений муковисцидоза, благодаря чему средняя продолжительность жизни больных муковисцидозом в развитых странах с 1969 по 2009 год выросла с 14 до 38–40 лет [3, 6]. По данным российских регистров, медиана выживаемости пациентов в нашей стране также заметно выросла. Тем не менее существующие меры по оказанию медицинской помощи больным муковисцидозом в большинстве регионов РФ остаются недостаточными, а смертность, к сожалению, до настоящего времени заметно превосходит европейские показатели [7].

Кистозный фиброз вызван дисфункцией CF-трансмембранного регулятора проводимости (CFTR), хлоридного канала, присутствующего в эпителиальных клетках экзокринных желез. Ключевым фактором, от которого зависит прогноз выживаемости и продолжительность жизни пациентов с муковисцидозом, является хроническая инфекция нижних дыхательных путей. Тяжесть инфекционного процесса в легких зависит от многих факторов: характера патогенной микрофлоры, морфологических изменений, сформированных в бронхолегочной системе вследствие хронического воспаления, нутритивного статуса и возможности энергетического обеспечения функции внешнего дыхания, состояния локального и системного иммунитета, сывороточной концентрации витамина D [8–11]. Выявлена достоверная связь между низкими значениями сывороточного витамина D и снижением легочных показателей у больных, нарушением врожденного иммунитета и снижением резистентности организма к хроническому бронхиту и ОРЗ, повышением риска развития хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) [10, 12–15].

Поражение пищеварительной системы является вторым по значимости после нарушения функций легких фактором, определяющим выживаемость и продолжительность жизни больных муковисцидозом. Патологические изменения, прежде всего, затрагивают поджелудочную железу и печень, обуславливая наряду с общими для синдрома мальдигестии клиническими признаками и вторичную недостаточность витамина D [16, 17].

Панкреатическая недостаточность определяется у 85–93% больных муковисцидозом и зачастую является первым проявлением заболевания. Вследствие нарушения анионного транспорта белковый субстрат становится более вязким, и скорость его продвижения значительно замедляется, белковые преципитаты оседают на стенках мелких выводных протоков поджелудочной железы, вызывая их полную закупорку. Накопление активных ферментов, выработка которых продолжается, приводит к деструкции и атрофии ацинусов поджелудочной железы, при этом концентрация панкреатических ферментов в просвете двенадцатиперстной кишки недостаточна для обеспечения адекватного полостного пищеварения [6, 16].

Гиперсекреция желудочного сока, имеющаяся у 70% больных, на фоне сниженного количества бикарбонатов в соке поджелудочной железы приводит к низкому pH содержимого двенадцатиперстной кишки. Избыток бокаловидных клеток в кишечном эпителии, гиперпродукция вязких гликопротеинов в пристеночном слое тонкой кишки ведет к снижению всасывания питательных веществ. Значительное снижение скорости продвижения содержимого в тонкой кишке может приводить к повышенному росту патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, развитию хронического воспаления, ведущего к усилению процессов мальдигестии и мальабсорбции жиров, белков и в меньшей степени углеводов, закономерно сопровождающемуся вторичной недостаточностью содержания жирорастворимых витаминов (A, D, E и K) [6, 17].

Весьма высока при муковисцидозе частота поражения гепатобилиарной системы [17, 18]. Белок CFTR локализуется в апикальных мембранах эпителиальных клеток желчных протоков, где развиваются типичные для муковисцидоза электролитные расстройства. В результате этого желчь становится чрезмерно вязкой, что приводит к развитию внутриспеченочного гепатоцеллюлярного и канальцевого холестаза. Формируется ряд патологических реакций: задержка гепатотоксичных желчных кислот, продукция медиаторов воспаления, цитокинов и свободных радикалов, усиление перекисного окисления липидов и повреждение клеточных мембран, избыточное поступление желчи в кровь и ткани с параллельным уменьшением или даже отсутствием желчи в кишечнике [6, 17].

В большинстве случаев исходом этих процессов является фокальный билиарный фиброз, реже – мультинодулярный билиарный цирроз и портальная гипертензия [18]. У больных муковисцидозом с клиническими признаками заболевания печени обычно выявляются тяжелые нарушения нутритивного статуса, изменения белкового, жирового и углеводного обмена, нарушения баланса макро- и микронутриентов, включая метаболизм гормонов и гормоноподобных соединений, к которым, в частности, относится витамин D, и закономерное снижение продукции плазменных факторов свертывания крови [18–20].

Муковисцидоз сопровождается снижением абсорбции и разнообразными нарушениями метаболизма витамина D. Более 20 исследований подтвердили низкий уровень 25(OH)D у пациентов, проживающих в разных

странах и на разных широтах. В недавних исследованиях из крупных центров по изучению муковисцидоза показано, что более 90% пациентов имели уровни 25(OH)D менее 30 нг/мл (75 нмоль/л) [21, 22].

У больных с муковисцидозом может быть снижен эндогенный синтез витамина D, так как многие пациенты вполне сознательно и активно избегают воздействия солнечного света из-за фоточувствительности вследствие использования некоторых антибиотиков. Пациенты с кистозным фиброзом, которые подвергаются воздействию ультрафиолетовых лучей, зачастую имеют истонченный подкожно-жировой слой, не способный депонировать должные объемы холекальциферола, что еще более усугубляет проблему. Снижение хранения как продуцируемого, так и потребляемого витамина D также может быть связано с уменьшением уровня витамин-D-связывающего белка (DBP) у пациентов с CF [23].

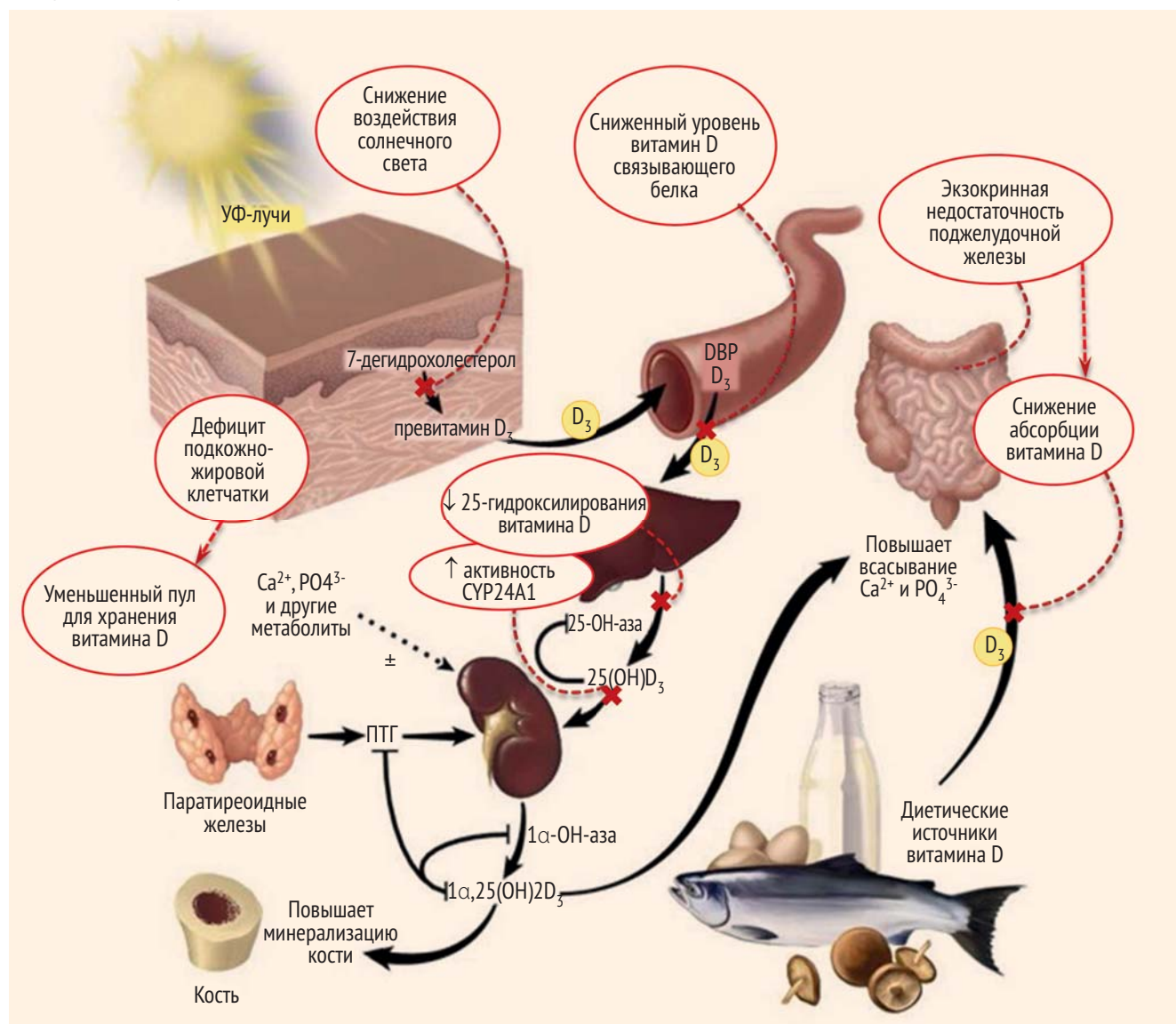
В дополнение к мальабсорбции витамина D пациенты с муковисцидозом имеют проблемы с гидроксилированием холекальциферола в печени. R.K. Lark и соавт. высказали точку зрения об ускоренном выделении витамина D до воздействия печеночной 25-гидроксилазы за счет энтерогепатического демпинга. Повышенная оксидативная активность и активность цитохрома P450 (CYP24A1) приводит к ускоренной деградации метаболитов 25(OH)D. Среди причин дефицита витамина D при муковисцидозе, наряду с гастроинтестинальными факторами, выделяют также снижение количества рецепторов к витамину D в тканях-мишенях, прежде всего в кишечнике [3, 23].

Многофакторный и мультисистемный патогенез формирования дефицита витамина D у пациентов с муковисцидозом проиллюстрирован на *рисунке 1*.

Последствия дефицита витамина D при муковисцидозе имеют достаточно большое клиническое значение. Так,

● **Рисунок 1.** Патогенез дефицита витамина D у пациентов с муковисцидозом

● **Figure 1.** Pathogenesis of vitamin D deficiency in patients with cystic fibrosis



даже незначительное снижение мышечной силы, обусловленное низким уровнем кальция в сыворотке крови, негативно отражается на функции внешнего дыхания, снижая экскурсию легких [24–26]. Снижение плотности костей в результате их недостаточной минерализации способствует возникновению переломов, в том числе переломов ребер, которые при муковисцидозе особенно опасны из-за снижения интенсивности дыхания и продуктивности кашля. Кроме того, витамин D обладает значимыми иммуномодулирующими эффектами, в частности способствует синтезу эндогенных антимикробных пептидов (АМП) [27–32].

В исследовании, посвященном изучению уровня витамина D у больных муковисцидозом, проживающих в московском регионе, показано, что в зависимости от времени года у 50–75% пациентов с МВ уровень 25(OH)D был менее 30 нг/мл. К факторам риска снижения концентрации витамина D в крови отнесены осенне-зимний период и старший возраст пациентов [33].

По результатам исследования, проведенного в Санкт-Петербурге, уровень витамина D менее 30 нг/мл был выявлен у 80,4% детей с муковисцидозом. Отмечены следующие риски дефицита витамина D: старший возраст, задержка линейного роста, дефицит веса, наличие сопутствующих заболеваний, применение системных кортикостероидов, замедление проведения скорости ультразвуковой волны при выполнении УЗ-денситометрии [34].

Закономерно, что серьезный интерес к изучению механизмов нарушения обеспеченности витамином D и их последствий у детей с муковисцидозом базируется на совокупности современных данных о его разнообразных кальциемических и некальциемических эффектах.

Цель исследования – изучить обеспеченность витамином D у детей с муковисцидозом, проживающих на юге России, определить факторы формирования риска его дефицита и направления возможной коррекции.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 60 детей, проживающих в Ставропольском крае и Карачаево-Черкесской Республике. В анализируемую группу вошли 30 пациентов с муковисцидозом в возрасте до 18 лет (15 мальчиков, 15 девочек). Больные с муковисцидозом разделены в зависимости от возраста на четыре группы: от 0 до 3 лет – 8 (26,7%), от 4 до 7 лет – 8 (26,7%), от 8 до 11 лет – 4 (13,3%), от 12 до 18 лет – 10 (33,3%) детей.

Контрольную группу составили 30 детей (17 девочек, 13 мальчиков), не имеющих хронических заболеваний. Среди них к группе от 0 до 3 лет принадлежало 12 (40,0%), от 4 до 7 – 6 (20,0%), от 8 до 11 лет – 5 (16,7%), от 12 до 18 лет – 7 (23,3%) детей.

Мутации в гене CFTR идентифицированы на этапе диагностики заболевания разными методами в образцах ДНК, выделенных из лейкоцитов или лимфоцитов цельной крови: мультиплексной ПЦР на частые мутации.

Оценка физического развития у детей до 5 лет проводилась с использованием программы WHO Anthro (версия 3) и WHO AnthroPlus – у детей старше 5 лет.

Для выявления экзокринной недостаточности поджелудочной железы (ЭПН) применялся непрямой метод – определение фекальной панкреатической эластазы-1 (FE1). Диагностическим критерием ЭПН считали уровень эластазы кала менее 200 нг/г: 100–200 нг/г – недостаточность легкой степени, 100–50 нг/г – средней степени тяжести, менее 50 нг/г – тяжелая панкреатическая недостаточность [15, 16].

Всем пациентам определяли уровень витамина 25(OH)D в сыворотке крови, взятой натощак. Определение концентрации витамина D проводилось методом иммуноферментного анализа с использованием наборов Immunodiagnostic Systems Ltd. (IDS) к автоматическому многоканальному фотометру ELx808 для микропланшетов (BioTek Instruments, США).

Исследование проводили в феврале-марте 2018 г., когда уровень инсоляции минимален и синтез витамина D в коже практически не происходит [6]. Для оценки обеспеченности витамином D использовали термины: норма, недостаточность и дефицит витамина D. При концентрации ниже 10 нг/мл следует диагностировать тяжелый дефицит или авитаминоз. При концентрации от 10 до 20 нг/мл кальцидиола можно говорить о дефиците, от 20 до 30 нг/мл – о недостаточности. Нормальным нужно считать уровень витамина 25(OH)D в крови от 30 до 100 нг/мл [27].

Детям с муковисцидозом выполнялся биохимический анализ крови с определением общего холестерина, щелочной фосфатазы (ЩФ), АЛТ и АСТ.

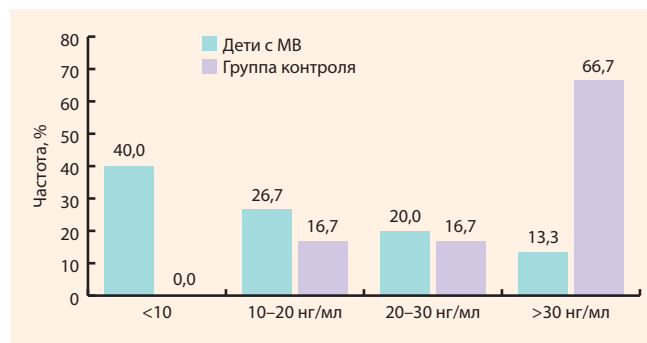
Статистический анализ результатов исследования проводили с использованием пакета программ AtteStat, STATISTICA v.10.0 (StatSoft Inc., США). Для выяснения типа распределения данных использовали критерий Шапиро – Уилка. Для параметрических количественных данных определяли среднее арифметическое значение (M) и ошибку средней арифметической величины (m). Для непараметрических количественных данных определяли медиану (Me), а также 25-й и 75-й квартили (25Q–75Q). В случае нормального распределения для оценки межгрупповых различий при анализе количественных параметрических данных использовали t-критерий Стьюдента при распределении, отличный от нормального, в группах с количественными непараметрическими данными использовался U-критерий Манна – Уитни. Для выявления статистической значимости различий между качественными данными использовали критерий Пирсона (χ^2) с поправками для малых выборок. Для оценки связи между показателями использовали коэффициенты парной корреляции Пирсона (r) и Кендалла. Различия считались статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе полученных данных было выявлено, что средний уровень 25(OH)D у детей с муковисцидозом составил 12,15 [7,6–20,2] нг/мл, в то же время у здоровых

● **Рисунок 2.** Частота различных уровней витамина D у здоровых детей и детей с МВ

● **Figure 2.** Prevalence of different vitamin D levels in healthy children and children with CF



детей показатель был достоверно выше – 34,75 [24,8–53,1] нг/мл ($p<0,001$).

Нормальный уровень витамина D выявлен у 4 (13,3%) детей с муковисцидозом и у 20 (66,7%) детей контрольной группы. Недостаточный уровень витамина D в сыворотке крови (25(OH)D менее 30 нг/мл) обнаружен у 26 (86,7%) больных и лишь у 10 (33,3%) здоровых детей ($p<0,001$). Частота тяжелого дефицита, недостаточности и нормальной обеспеченности витамином D у больных с муковисцидозом и здоровых детей представлена на рисунке 2.

До начала исследования препараты витамина D не получали 13 (43,3%) пациентов с муковисцидозом, 10 (33,3%) больных получали витамин D в дозировке 500–1000 МЕ/сут, а 7 (23,3%) детей – в дозе 1500–3000 МЕ/сут.

В контрольной группе не получали препараты витамина D 16 (53,3%) детей, в то время как дети, получавшие витамин D ($n = 14$; 46,7%), имели ожидаемо более высокие показатели 25(OH)D ($p<0,001$). Данные представлены в таблице 1.

Анализ результатов, представленных в таблице 1, показывает не только вполне очевидный факт четырехкратного ($p<0,001$), по сравнению со здоровыми детьми, снижения уровня 25(OH)D у детей, не получавших препараты холекальциферола, но и значительного снижения его концентрации в крови у детей, получавших профилактические дозы витамина D ($p<0,001$). Показательно не только нали-

чие тяжелого дефицита витамина D у подавляющего большинства детей с муковисцидозом, но и гораздо меньшая выраженность дозозависимого эффекта назначения им препаратов холекальциферола. Очевидно, что даже прием лечебных дозировок витамина D (1500 – 3000 МЕ/сут) не позволяет детям с кистозным фиброзом достичь порогового уровня кальцидиола, характеризующего нормальную обеспеченность организма витамином D.

По результатам идентификации мутаций в гене CFTR у 20 (66,6%) больных в генотипе выявлены две «тяжелые» мутации (в том числе мутация $\Delta F508$), у 3 (10,0%) – «тяжелая» мутация + «мягкая» мутация, у 6 (20,0%) – «тяжелая» мутация + неидентифицированная мутация, у 1 (3,3%) ребенка при проведении ПЦР на частые мутации мутантный ген обнаружен не был. У больных с двумя «тяжелыми» мутациями медиана витамина D составила 10,6 [7,6–14,7] нг/мл, при наличии одной «тяжелой» мутации в сочетании с неидентифицированной мутацией – 11,1 [5,1–49,4] нг/мл ($p>0,05$), у ребенка с неидентифицированной мутацией уровень витамина D составил 20,2 нг/мл.

Среди больных с генотипом $\Delta F508/\Delta F508$ 3 (60,0%) детей имели тяжелый дефицит, 1 (20,0%) – дефицит и 1 (20,0%) ребенок – недостаточность витамина D. В группе пациентов с гетерозиготным статусом по мутации $\Delta F508$ тяжелый дефицит выявлен у 6 (40,0%), дефицит – у 5 (33,3%), недостаточность – у 2 (13,3%), а нормальный уровень витамина D – лишь у 2 (13,3%) пациентов. Среди пациентов с другими верифицированными мутациями в 3 (30,0%) случаях диагностирован тяжелый дефицит витамина D, в 2 (20,0%) – дефицит, у 3 (30,0%) детей – недостаточность и у 2 (20,0%) пациентов – нормальные показатели 25(OH)D.

Среди больных с генотипом «тяжелая» мутация + «тяжелая» мутация 9 (45,0%) детей имели тяжелый дефицит, 7 (35,0%) – дефицит, 3 (15,0%) – недостаточность витамина D, у 1 (5,0%) ребенка уровень витамина D соответствовал норме. В группе пациентов с генотипом «тяжелая» мутация + «мягкая» мутация недостаточность выявлена у 2 (66,7%), нормальный уровень витамина D – у 1 (33,3%). Среди пациентов с генотипом «тяжелая» мутация + неидентифицированная мутация в 3 (50,0%) случаях диагностирован тяжелый дефицит витамина D, в 1 случае (16,7%) – дефицит и у 2 (33,3%) пациентов – нормальные показатели 25(OH)D (рис. 3).

● **Таблица 1.** Медиана 25(OH)D у больных муковисцидозом и здоровых детей в зависимости от суточной дозы витамина D

● **Table 1.** Median 25(OH)D in patients with cystic fibrosis and healthy children, depending on the daily dose of vitamin D

Группы	Уровень 25(OH)D, Ме [25Q-75Q], нг/мл			Достоверность различий (по Манну – Уитни)		
	Не получали препараты витамина D	Получали препараты витамина D				
			500–1000 МЕ/сут	1500–3000 МЕ/сут	p ₁	p ₂
Пациенты с муковисцидозом	7,8*** [4,8–8,3]	12,5*** [9,4–20,2]	21,4 [20,2–21,4]	<0,01	<0,01	<0,01
Контрольная группа	32,16 [17,5–35,5]	45,62 [34,6–53,7]	-	<0,001	-	-

p_1 – при сравнении групп, не получавших витамин D и получавших 500–1000 МЕ

p_2 – при сравнении групп, не получавших витамин D и получавших 1500–3000 МЕ

p_3 – при сравнении групп, получавших витамин D в дозе 500–1000 МЕ и 1500–3000 МЕ

***- $p<0,001$ – при сравнении показателей у контрольной группы и у детей с муковисцидозом

Уровень кальцидиола у детей анализируемых групп существенным образом различался в зависимости от возраста (табл. 2).

Показательно, во-первых, что медиана 25(OH)D снижается с возрастом как у больных, так и у здоровых детей, что отражает общую для российских детей закономерность снижения обеспеченности витамином D, неоднократно продемонстрированную в других исследованиях [32–36]. Тем не менее во всех возрастных группах у пациентов с муковисцидозом уровень кальцидиола был значительно ниже, чем у здоровых детей. При этом если разница показателей 25(OH)D между здоровыми и больными детьми в раннем возрасте составила 1,8 раза ($p < 0,05$), в 4–7 лет – 2,3 раза ($p < 0,01$), то в 8–11 лет составляет уже 4,6 раза ($p < 0,001$), то есть тяжесть дефицита витамина D нарастает по мере прогрессирования основного заболевания.

Отмечено, что уровень 25(OH)D у больных старшей возрастной группы несколько выше, чем у пациентов 4–7 и 8–11 лет, однако это противоречие объясняется тем, что препараты холекальциферола до исследования принимали 60% детей от 12 до 18 лет, в то время как в группе от 4 до 7 лет витамин D принимало 50% детей, в группе от 8 до 11 лет – лишь 25%. Наконец, очевидно, что несмотря на прием значительной частью пациентов с муковисцидозом препаратов холекальциферола, их дозировка ока-

● **Таблица 2.** Уровень 25(OH)D у больных муковисцидозом и здоровых детей в зависимости от возраста

● **Table 2.** Level 25(OH)D in cystic fibrosis patients and healthy children, depending on age

Возраст пациентов	Уровень 25(OH)D, Ме [25Q-75Q]		Достоверность различий (по Манну – Уитни)
	Дети с муковисцидозом	Здоровые дети	
0–3 года	29,3 [16,95–43,5]	53,4 [42,1–64,3]	<0,05
4–7 лет	11,05 [6,95–12,5]	25,8 [23,5–36,0]	<0,01
8–11 лет	7,6 [6,4–12,1]	34,6 [28,7–33,6]	<0,001
12–18 лет	10,25 [7,8–20,0]	18,2 [14,0–18,2]	<0,05
Всего	12,15 [7,6–20,2]	34,8 [24,8–53,1]	<0,001

● **Таблица 3.** Возраст и антропометрические показатели больных муковисцидозом в зависимости от уровня 25(OH)D

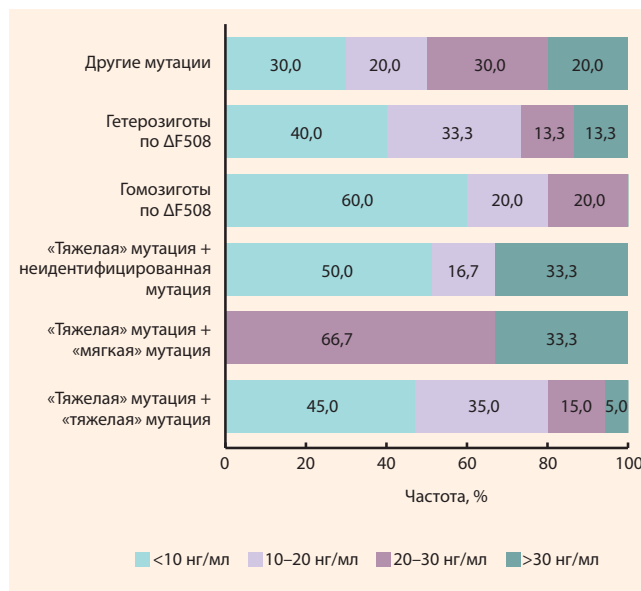
● **Table 3.** Age and anthropometric indices of patients with cystic fibrosis, depending on 25(OH)D level

Показатель	Уровень витамина D			Достоверность различий		
	Менее 20 нг/мл, n = 20	20–30 нг/мл, n = 6	Более 30 нг/мл, n = 4	P ₁	P ₂	P ₃
Возраст, лет	9,2 [5,7–13,3]	9,5 [3,8–13,1]	2,1 [1,8–2,7]	>0,05	<0,01	>0,05
Рост, перцентиль	47,5 [17,1–69,5]	16,7 [5,9–34,5]	71,6 [48,3–89,6]	>0,05	>0,05	<0,05
Вес, перцентиль	25,4 [9,9–41,6]	17,6 [15,95–24,4]	72,1 [58,5–87,4]	>0,05	<0,01	<0,01
ИМТ, перцентиль	16,8 [8,7–37,4]	14,7 [1,3–16,6]	67,4 [52,6–87,6]	>0,05	<0,01	<0,01

Примечание: P₁ – достоверность различий между показателями у детей с уровнем витамина D менее 20 нг/мл и от 20 до 30 нг/мл;
P₂ – достоверность различий между показателями у детей с уровнем витамина D менее 20 нг/мл и более 30 нг/мл;
P₃ – достоверность различий между показателями у детей с уровнем витамина D от 20 до 30 нг/мл и более 30 нг/мл.

● **Рисунок 3.** Распределение пациентов по уровню 25(OH)D в зависимости от генотипа муковисцидоза

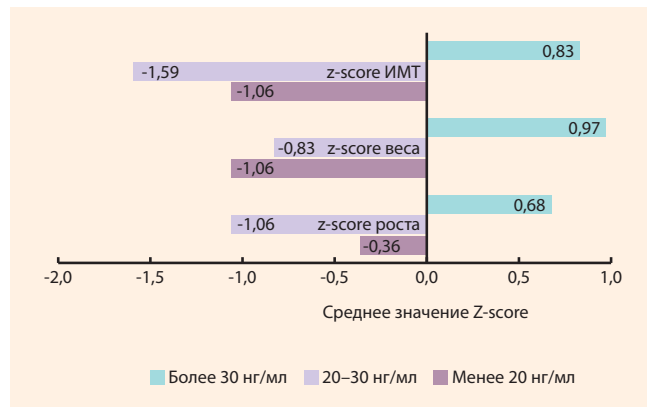
● **Figure 3.** Distribution of patients according to 25(OH)D levels depending on the genotype of cystic fibrosis



зывалась явно недостаточной для покрытия повышенной потребности больных в витамине D и достижения ими уровня нормальной обеспеченности, что требует изменения терапевтических подходов и существенного увеличения суточной дозы.

Корреляция между 25(OH)D сыворотки крови и возрастом пациентов в группе детей с муковисцидозом составила $r = -0,44$ ($p = 0,015$), а в контрольной группе – $r = -0,71$ ($p = 0,0005$). Этот факт свидетельствует о прогрессирующем падении обеспеченности витамином D с возрастом, несмотря на увеличивающуюся, на первый взгляд, с возрастом возможность эндогенного синтеза холекальциферола за счет инсоляции. Очевидно, что даже у проживающих на юге России школьников и подростков при имеющейся интенсивности солнечного излучения (в ультрафиолетовом спектре В – длина волны 280–315 нм) период и продолжительность пребывания на свежем воздухе, к сожалению, оказываются

● **Рисунок 4.** Средние значения Z-score у детей с разным уровнем обеспеченности витамином D
 ● **Figure 4.** Mean z-scores in children with different vitamin D status



недостаточными для синтеза необходимого количества витамина D, вследствие чего основным является экзогенный энтеральный путь поступления холекальциферола в организм.

При анализе антропометрических параметров установлено, что у больных муковисцидозом с дефицитом и тяжелым дефицитом витамина D имеется тенденция к более низким показателям Z-score и перцентилей ИМТ, роста и веса, чем у детей с нормальным уровнем 25(ОН)D (табл. 3, рис. 4).

В контрольной группе между антропометрическими показателями у детей с нормальным и сниженным уровнем витамина D достоверных различий не выявлено ($p > 0,05$).

При анализе микробного профиля верхних и нижних дыхательных путей больных выявлено, что у 11 (36,7%) имеется хроническая стафилококковая инфекция (*St. aureus*), у 2 (6,7%) – хроническая *Ps. aeruginosa*-инфекция, у 7 (23,3%) – ассоциация *St. aureus* + *Ps. aeruginosa*, у 3 (10,0%) – изолированная *Str. pyogenes*-инфекция, у 1 (3,3%) больного высевалась *Stenotrophomonas maltophilia*, у 6 (20,0%) детей с муковисцидозом микрофлору верхних и нижних дыхательных путей не определяли.

Среди детей с инфекцией *Ps. aeruginosa* уровень витамина D в сыворотке составил 12,8 [6,2–14,7] нг/мл, у детей с муковисцидозом, не инфицированных *Ps. aeruginosa*, – 12,0 [7,6–16,5] нг/мл ($p > 0,05$).

Средний уровень 25(ОН) D у больных, имеющих хроническую *St. aureus*-инфекцию, был достоверно ниже, чем у неинфицированных детей, и составил 10,1 [7,6–12,5] нг/мл и 20,2 [9,4–21,4] нг/мл соответственно ($p < 0,05$) (рис. 5).

Среди пациентов с муковисцидозом уровень общего холестерина крови снижен у 12 (40,0%) детей, находился в пределах нормы – у 13 (43,3%) и у 5 (16,7%) не был известен. Среди детей с нормальными показателями общего холестерина средний уровень витамина D составил 16,5 [9,95–20,2] нг/мл, с гипохолестеринемией – 9,4 [6,2–12,4] ($p < 0,05$). Корреляция между показателями

общего холестерина и 25(ОН)D сыворотки крови у детей с муковисцидозом составила $r = 0,30$ ($p = 0,14$).

Для адекватного всасывания жирорастворимого 25(ОН)D в тонком кишечнике необходимо наличие достаточного количества липолитических ферментов поджелудочной железы. Среди обследованных детей у 17 (56,7%) была выявлена недостаточность экзокринной функции поджелудочной железы: у 10 (33,3%) – легкой степени, у 4 (13,3%) – средней степени тяжести, у 3 (10,0%) – тяжелая панкреатическая недостаточность; у 5 (16,7%) – нормальная функция ПЖЖ, у 8 (26,7%) детей с МВ уровень эластазы не определялся. Средний уровень кальцидиола у детей с панкреатической недостаточностью легкой, средней и тяжелой степени составил, соответственно, 14,4 [9,4–22,5] нг/мл, 9,5 [6,6–15,7] нг/мл и 20,0 [12,6–20,7] нг/мл, а у больных муковисцидозом без панкреатической недостаточности – 12,7 (4,3–8,6) нг/мл ($p > 0,05$). Корреляция между уровнем фекальной панкреатической эластазы и 25(ОН)D сыворотки у больных МВ составила $r = 0,28$ ($p = 0,35$).

Полученные нами результаты позволили скорректировать дозировку препаратов витамина D детям с муковисцидозом. Больным, имеющим уровень кальцидиола ниже 20 нг/мл, назначалась суточная доза 4000 МЕ/сут, от 20 до 30 нг/мл – 2000 МЕ/сут, больные с нормальным уровнем 25(ОН)D в настоящее время получают 1000 МЕ/сут витамина D для профилактики развития его дефицита.

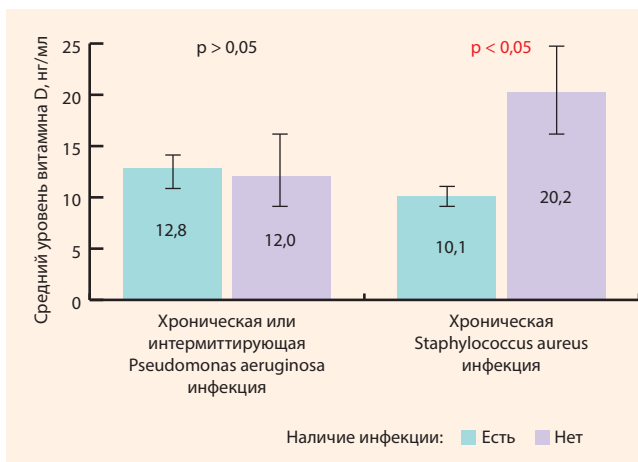
ВЫВОДЫ

Недостаточный уровень витамина D в сыворотке крови (25(ОН)D < 30 нг/мл) обнаружен у 86,7% больных муковисцидозом и у 33,3% здоровых детей, проживающих на юге России.

Прием стандартных профилактических (500–1000 МЕ/сут) и лечебных (1500–3000 МЕ/сут) доз препаратов холекальциферола у больных муковисцидозом сопровож-

● **Рисунок 5.** Медиана 25(ОН)D у детей, инфицированных и не инфицированных *St. aureus* и *Ps. aeruginosa*

● **Figure 5.** Median 25(ОН)D in children with/without *St. aureus* and *Ps. aeruginosa* infection



ждается менее значительным приростом уровня 25(OH)D, чем у здоровых детей.

Уровень витамина D в сыворотке крови у пациентов с МВ зависит от возраста, причем чем старше ребенок, тем выше вероятность дефицита витамина D. Степень дефицита витамина D максимальна у детей с генотипом «тяжелая» мутация + «тяжелая» мутация (гомозигот F508del).

У больных, имеющих хроническую инфекцию *Staph. aureus*, медиана кальцидиола достоверно ниже, чем у детей, не инфицированных *Staph. aureus*.

Больные муковисцидозом с поражением печени и гипохолестеринемией имеют достоверно более низкие уровни витамина D, чем пациенты без поражения печени и с нормальным уровнем холестерина.



Получили/Received 12.09.2018

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Мазурова Н.В., Сурков А.Н., Бушуева Т.В. Адаптация к заболеванию и процессу лечения детей с редкими наследственными болезнями обмена веществ и их родителей. *Актуальные проблемы психологического знания*. 2013;2: 107–117. [Mazurova N.V., Surkov A.N., Bushueva T.V. Adaptation to the disease and treatment of children with rare hereditary metabolic diseases and their parents. *Aktualnyye Problemy Psikhologicheskogo Znaniya*. 2013;2:107–117.] (In Russ).
2. Байдакова Г.В., Захарова Е.Ю., Канивец И.В., Коновалов Ф.А., Стрелников В.В., Куцев С.И. Диагностика врожденных и наследственных болезней у детей: достижения и перспективы развития. *Вестник Росздрава*. 2016; 3:27–33. [Baidakova G.V., Zakharova E.Yu., Kanivets I.V., Kononov F.A., Strelnikov V.V., Kutsev S.I. Diagnosis of congenital and hereditary diseases in children: achievements and development prospects. *Vestnik Roszdravnadzora*. 2016;3:27–33.] (In Russ).
3. Капранов Н.И., Каширская Н.Ю. Муковисцидоз. М.: ИД «МЕДПРАКТИКА-М», 2014, 672 с. [Kapranov N.I., Kashirskaya N.Yu. Cystic fibrosis. M.: ID «MEDPRAKTIKA-M», 2014, 672 p.] (In Russ).
4. Шагинян И.А., Чернуха М.Ю., Капранов Н.И., Кондратьева Е.И., Каширская Н.Ю. и др. Консенсус «Муковисцидоз: определение, диагностические критерии, терапия», раздел «Микробиология и эпидемиология хронической респираторной инфекции при муковисцидозе». *Педиатрия*. 2016; 8(1):80–96. [Shaginyan I.A., Chernukha M.Yu., Kapranov N.I., Kondratieva E.I., Kashirskaya N.Yu., et al. Consensus «Cystic fibrosis: definition, diagnostic criteria, therapy», Section «Microbiology and epidemiology of chronic respiratory infection in cystic fibrosis». *Pediatr*. 2016;8(1):80–96.] (In Russ).
5. Красовский С.А., Самойленко В.А., Амелина Е.Л. Муковисцидоз: диагностика, клиника, основные принципы терапии. *Атмосфера. Пульмонология и аллергология*. 2013; 1:42–46. [Krasovsky S.A., Samoilenko V.A., Amelina E.L. Cystic fibrosis: diagnosis, clinic picture, basic principles of therapy. *Atmosfera. Pulmonologiya i Allergologiya*. 2013;1:42–46.] (In Russ).
6. Кондратьева Е.И., Каширская Н.Ю., Рославцева Е.А. Обзор национального консенсуса «Муковисцидоз: определение, диагностические критерии, терапия» для диетологов и гастроэнтерологов. *Вопросы детской патологии*. 2018;6(1):58–74. [Kondratieva E.I., Kashirskaya N.Yu., Roslavtseva E.A. Review of the national consensus «Cystic fibrosis: definition, diagnostic criteria, therapy» for nutritionists and gastroenterologists. *Voprosy Detskoi Patologii*. 2018;6(1):58–74.] (In Russ).
7. Иванова О.Н. Муковисцидоз у детей. *Успехи современной науки*. 2017; 7:180–183. [Ivanova O.N. Cystic fibrosis in children. *Uspekhi Sovremennoi Nauki*. 2017;7:180–183.] (In Russ).
8. Mogayzel P.J., Jr. and Flume P.A. Update in cystic fibrosis 2009. *American Journal of Respiratory and Critical Care*. 2010;181:539–544.
9. Поликарпова С.В., Кондратьева Е.И., Шабалова Л.А., Пивкина Н.В., Жилина С.В., Воронкова А.Ю., Шерман В.Д., Никонова В.С., Капранов Н.И., Каширская Н.Ю., Семькин С.Ю., Амелина Е.Л., Красовский С.А. Микрофлора дыхательных путей у больных муковисцидозом и чувствительность к антибиотикам. *Медицинский совет*. 2016; 15:84–89. [Polikarpova S.V., Kondratieva E.I., Shabalova L.A., Pivkina N.V., Zhilina S.V., Voronkova A.Yu., Sherman V.D., Nikonova V.S., Kapranov N.I., Kashirskaya N.Yu., Semykin S.Yu., Amelina E.L., Krasovsky S.A. The respiratory tract microflora in patients with cystic fibrosis and sensitivity to antibiotics. *Meditsinsky Sovet*. 2016;15:84–89.] (In Russ).
10. Cohen-Cymberek M., Shoseyov D., Kerem E. Managing cystic fibrosis. Strategies that increase life expectancy and improve quality of life. *American Journal of Respiratory and Critical Care*. 2011; 183:1463–1471.
11. Van de Weert-van Leeuwen P.B., Sliker M.G., Hulsebos H.J., Kruitwagen C.L.J.J., van der Ent C.K., Arets H.G.M. Chronic infection and inflammation affect exercise capacity in cystic fibrosis. *European Journal of Clinical Nutrition*. 2011;39(4):893–898.
12. Громова О.А., Торшин И.Ю., Мартынов А.И. Роль обеспеченности витамином D в регуляции иммунитета и в обеспечении противоинфекционной защиты у взрослых. *Терапия*. 2017;16(6):81–88. [Gromova O.A., Torshin I.Yu., Martynov A.I. The role of vitamin D status in the regulation of immune function and anti-infective protection in adults. *Terapiya*. 2017;16(6):81–88.] (In Russ).
13. Громова О.А., Торшин И.Ю., Захарова И.Н., Малеяская С.И. Роль витамина D в регуляции иммунитета, профилактике и лечении инфекционных заболеваний у детей. *Медицинский совет*. 2017; 19:52–60. [Gromova O.A., Torshin I.Yu., Zakharova I.N., Malyavskaya S.I. The role of vitamin D in the regulation of immunity, prevention and treatment of infectious diseases in children. *Meditsinsky Sovet*. 2017;19:52–60.] (In Russ).
14. Аверина И.А., Сергиенко Д.Ф., Дугужева О.С., Гаджиев Р.М. Хронические заболевания легких в контексте иммуногенетического влияния витамина D. *Успехи современной науки*. 2017;9(4):210–214. [Averina I.A., Sergienko D.F., Duguzheva O.S., Gadzhiev R.M. Chronic lung diseases in the context of vitamin D immunogenetic effect. *Uspekhi Sovremennoi Nauki*. 2017;9(4):210–214.] (In Russ).
15. Захарова И.Н., Касьянова А.Н., Климов Л.Я., Курьянинова В.А., Симакова М.А., Дедикова О.В., Кольцов К.А. Микробиом респираторного тракта: что известно сегодня? *Педиатрия* (Прил. к журн. Consilium Medicum). 2018; 4: 10–17. [Zakharova I.N., Kasyanova A.N., Klimov L.Ya., Kuryaninova V.A., Simakova M.A., Dedikova O.V., Koltsov K.A. Respiratory tract microbiome: what is known today? *Pediatr* (Appendix. to the Consilium Medicum Journal). 2018;4:10–17.] (In Russ).
16. Каширская Н.Ю., Капранов Н.И. Поражение системы пищеварения при муковисцидозе. *Ремедиум*. 2009;5:22–23. [Kashirskaya N.Yu., Kapranov N.I. Digestive system dysfunction in patients with cystic fibrosis. *Remedium*. 2009;5:22–23.] (In Russ).
17. Каширская Н.Ю., Шерман В.Д., Кусова З.А., Капранов Н.И. Система пищеварения при муковисцидозе – терапия наиболее важных патологических состояний. *Гастроэнтерология Санкт-Петербурга*. 2012; 1:2–6. [Kashirskaya N.Yu., Sherman V.D., Kusova Z.A., Kapranov N.I. Digestive system in cystic fibrosis: management of the most important pathological conditions. *Gastroenterologiya St. Petersburg*. 2012;1:2–6.] (In Russ).
18. Bartlett J.R., Friedman K.J., Ling S.C. et al. Gene Modifier Study Group. Genetic modifiers of liver disease in cystic fibrosis. *JAMA*. 2009;302(10):1076–1083.
19. Громова О.А., Торшин И.Ю. Витамин D – смена парадигмы. Под ред. акад. РАН Е. И. Гусева, проф. И.Н. Захаровой. М.: ТОРУС ПРЕСС, 2017. 576 с. [Gromova O.A., Torshin I.Yu. Vitamin D: paradigm shift. Under the editorship of Acad. of RAS E.I. Gusev, Prof. I.N. Zakharova. M.: TORUS PRESS, 2017. 576 p.] (In Russ).
20. Tangpricha V., Kelly A., Stephenson A., Maguiness K., Enders J., Robinson K.A., Marshall B.C., Borowitz D. An update on the screening, diagnosis, management, and treatment of vitamin D deficiency in individuals with cystic fibrosis: evidence-based recommendations from the Cystic Fibrosis Foundation. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2012;97(4):1082–1093.
21. Boyle M.P., Noschese M.L., Watts S.L., Davis M.E., Stenner S.E., Lechtzin N. Failure of high-dose ergocalciferol to correct vitamin D deficiency in adults with cystic fibrosis. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2005;172(2):212–217.
22. Rovner A.J., Stallings V.A., Schall J.I., Leonard M.B., Zemel B.S. Vitamin D insufficiency in children, adolescents, and young adults with cystic fibrosis despite routine oral supplementation. *American Journal of Clinical Nutrition*. 2007; 86(6):1694–1699.
23. Hall W.B., Sparks A.A., Aris R.M. Vitamin D deficiency in cystic fibrosis. *International Journal of Endocrinology*. 2010; Article ID 218691, 9 pages. doi:10.1155/2010/218691.
24. Finklea J.D., Grossmann R.E., Tangpricha V. Vitamin D and chronic lung disease: A review of molecular mechanisms and clinical studies. *American Society for Nutrition. Adv. Nutr.* 2011; 2:244–253.
25. Zosky G.R., Berry L.J., Elliot J.G., James A.L., Gorman Sh., Hart P.H. Vitamin D deficiency causes deficits in lung function and alters lung structure. *American Journal of Respiratory and Critical Care*. 2011; 183:1336–1343.
26. Li W., Dong H., Zhao H., Song J., Tang H., Yao L., Liu L., Tong W., Zou M., Zou F., Cai S. 1,25-dihydroxyvitamin D3 prevents toluene diisocyanate-induced airway epithelial barrier disruption.

- tion. *International Journal of Molecular Medicine*. 2015; 36:263–270.
27. Национальная программа «Недостаточность витамина D у детей и подростков Российской Федерации: современные подходы к коррекции». Союз педиатров России [и др.]. М.: ПедиатрЪ, 2018. 96 с. [National program «Vitamin D deficiency in children and adolescents of the Russian Federation: modern approaches to treatment.» Union of Pediatricians of Russia [et al.]. M.: *Pediatr*, 2018. 96 p.] (In Russ).
 28. Долбня С.В., Курьянинова В.А., Абрамска Л.М., Аксенов А.Г., Анисимов Г.С. и др. Витамин D и его биологическая роль в организме. Сообщение 2. Некальциемические эффекты витамина D. *Вестник молодого ученого*. 2015; 4:24–34. [Dolbnya S.V., Kuryaninova V.A., Abramskaya L.M., Aksenov A.G., Anisimov G.S., et al. Vitamin D and its biological role in humans. Communication 2. Non-calcemic effects of vitamin D. *Vestnik Molodogo Uchenogo*. 2015;4:24–34.] (In Russ).
 29. Захарова И.Н., Климов Л.Я., Касьянова А.Н., Ягупова А.В., Курьянинова В.А., Долбня С.В. и др. Роль антимикробных пептидов и витамина D в формировании противoinфекционной защиты. *Педиатрия*. 2017; 96(4):171–179. [Zakharova I.N., Klimov L.Ya., Kasyanova A.N., Yagupova A.V., Kuryaninova V.A., Dolbnya S.V., et al. The role of antimicrobial peptides and vitamin D in the formation of anti-infective protection. *Pediatrics*. 2017;96(4):171–179.] (In Russ).
 30. Алешина Г.М., Кокряков В.Н., Шамова О.В., Орлов Д.С. и др. Современная концепция об антимикробных пептидах как молекулярных факторах иммунитета. *Медицинский академический журнал*. 2010; 4:149–160. [Aleshina G.M., Kokryakov V.N., Shamova O.V., Orlov D.S., et al. Modern concept of antimicrobial peptides as molecular factors of immunity. *Meditinsky Akademicheskyy Zhurnal*. 2010;4:149–160.] (In Russ).
 31. Pincikova T., Paquin-Proulx D., Sandberg JK., Flodström-Tullberg M., Hjelte L. Clinical impact of vitamin D treatment in cystic fibrosis: a pilot randomized, controlled trial. *European Journal of Clinical Nutrition*. 2017;71:203–205.
 32. Кондратьева Е.И., Жекайте Е.К., Шмаргина Г.В., Никонова В.С., Воронкова А.Ю., Шерман В.Д., Костюк С.В. Содержание витамина D в разные периоды года при муковисцидозе у пациентов московского региона. *Вопросы детской диетологии*. 2017;15(4):21–27. [Kondratieva E.I., Zhekayte E.K., Shmargina G.V., Nikonova V.S., Voronkova A.Yu., Sherman V.D., Kostyuk S.V. Vitamin D levels at different periods of the year in patients with cystic fibrosis of the Moscow region. *Voprosy Detskoi Dietologii*. 2017;15(4):21–27.] (In Russ).
 33. Пашкевич А.А., Борисенко Т.С., Кайстрия И.В., Орлов А.В., Дорофейков В.В., Желенина Л.А., Костик М.М. Дефицит витамина D у детей с муковисцидозом. *Лечение и профилактика*. 2018; 8: 5–12. [Pashkevich, A.A., Borisenko, T.S., Kaystrya, I.V., Orlov, A.V., Dorofeykov, V.V., Zhelenina, L.A., Kostik, M.M. Vitamin D deficiency in children with cystic fibrosis. *Lechenie i Profilaktika*. 2018;8:5–12.] (In Russ).
 34. Захарова И.Н., Климов Л.Я., Мальцев С.В., Малавская С.И., Курьянинова В.А., Долбня С.В. и др. Обеспеченность витамином D и коррекция его недостаточности у детей раннего возраста в Российской Федерации (фрагмент Национальной программы). *Практическая медицина*. 2017; 5(106): 22–28. [Zakharova I.N., Klimov L.Ya., Maltsev S.V., Malavskaya S.I., Kuryaninova V.A., Dolbnya S.V., et al. Vitamin D status and treatment of its deficiency in young children in the Russian Federation (a fragment of the National Program). *Prakticheskaya Meditsina*. 2017;5(106):22–28.] (In Russ).
 35. Захарова И.Н., Творогова Т.М., Соловьева Е.А., Сугян Н.Г., Антоненко Н.Э., Балашова Н.Д. и др. Недостаточность витамина D у детей города Москвы в зависимости от сезона года. *Практическая медицина*. 2017;5(106):28–31. [Zakharova, I.N., Tvorogova, T.M., Solovieva, E.A., Sugyan, N.G., Antonenko, N.E., Balashova, N.D., et al. Vitamin D deficiency in children of Moscow, depending on the season of the year. *Prakticheskaya Meditsina*. 2017;5(106):28–31.] (In Russ).
 36. Захарова И.Н., Соловьева Е.А., Климов Л.Я., Васильева С.В., Творогова Т.М., Сугян Н.Г. и др. Эффективность коррекции гиповитаминоза D у детей старшей возрастной группы, проживающих в Москве. *Медицинский совет*. 2017; 9:36–142. [Zakharova I.N., Solovieva E.A., Klimov L.Ya., Vasilyeva S.V., Tvorogova T.M., Sugyan N.G., et al. The effectiveness of hypovitaminosis D treatment in older children living in Moscow. *Meditinsky Sovet*. 2017;9:36–142.] (In Russ).

Гипопитуитаризм у детей и подростков

М.В. ВОРОНЦОВА

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 117036, Россия, г. Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 11

Информация об авторах:

Воронцова Мария Владимировна – к.м.н., детский эндокринолог, научный сотрудник Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7(985) 998-32-74; e-mail: maria.v.vorontsova@mail.ru

РЕЗЮМЕ

Рост – один из наиболее важных показателей здоровья ребенка. Данная статья посвящена гипопитуитаризму – эндокринному заболеванию с изолированным дефицитом гормона роста (соматотропный гормон) или множественным дефицитом тропных гормонов гипофиза. Описывается этиология, генетические механизмы развития заболевания, приведена классификация. Подробно описана клиническая картина и ее варианты, диагностический поиск, а также приведены критерии направления к эндокринологу. Отдельная глава посвящена подробному обсуждению стимуляционных проб, критериев их назначения и выбора пробы, а также поднят вопрос о ретестировании. Приводится схема лечения гипопитуитаризма в соответствии с отечественным и зарубежными стандартами. Приведен перечень необходимых обследований в рамках наблюдения ребенка с гипопитуитаризмом.

Ключевые слова: гипопитуитаризм, дефицит гормона роста, дети, диагностика, лечение

Для цитирования: Воронцова М.В. Гипопитуитаризм у детей и подростков. *Медицинский совет*. 2019; 2: 250-258. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-2-250-258>.

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Hypopituitarism in children and adolescents

Mariya V. VORONTSOVA

Federal State Budgetary Institution «National Medical Research Center of Endocrinology» of the Ministry of Health of the Russian Federation: 117036, Russia, Moscow, Dmitry Ulyanov St., 11

Author credentials:

Mariya V. Vorontsova – Cand. of Sci. (Med.), a pediatric endocrinologist, a researcher of Federal State Budgetary Institution «National Medical Research Center of Endocrinology» of the Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: +7(985) 998-32-74; e-mail: maria.v.vorontsova@mail.ru

ABSTRACT

Growth is one of the most important indicators of child health. This article focuses on hypopituitarism, an endocrine disease with isolated growth hormone deficiency (somatotrophic hormone) or multiple deficiency of the pituitary tropic hormones. The authors describe the etiology, genetic mechanisms of the disease development and provide the classification. The clinical picture and its variants, the diagnostic search are described in detail, and the criteria of referral to the endocrinologist are given. A separate chapter is devoted to the detailed discussion of stimulation samples, criteria for samples selection and scheduling. The authors also raise an issue of retesting. The scheme of treatment of hypopituitarism in accordance with domestic and foreign standards is provided. A list of necessary examinations in the framework of observation of a child with hypopituitarism is given.

Keywords: hypopituitarism, growth hormone deficiency, children, diagnosis, treatment

For citing: Vorontsova M.V. Hypopituitarism in children and adolescents. *Meditsinsky Sovet*. 2019; 2: 250-258. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-2-250-258>.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

Гипопитуитаризм – эндокринное заболевание, которое характеризуется сниженной или отсутствующей секрецией одного или более гормонов гипофиза. Нарушение секреции может ограничиваться гормоном роста (ГР, соматотропный гормон, СТГ), что является изолированной формой дефицита ГР (ДГР, соматотропная недостаточность) и встречается наиболее часто, но может распространяться и на другие тропные гормоны: тиреотропный гормон (ТТГ), адренокортикотропный гормон (АКТГ), фолликулостимулирующий/люте-

инизирующий гормоны (ФСГ и ЛГ) и пролактин (Пrl), а также антидиуретический гормон. Кроме того, нередко случаи развития множественного дефицита гормонов гипофиза в течение нескольких лет после манифестации изолированной формы ДГР [7, 10].

Клиническая и молекулярно-генетическая диагностика ДГР считается на сегодняшний день хорошо отлаженной. Показано, что задержка роста, вызванная нарушением секреции ГР, является группой гетерогенных состояний, различающихся как этиологически, так и патогенети-

чески. Частота встречаемости варьирует от 1:4000 до 1:10000 новорожденных [22, 29, 35, 37, 40]. В России, по данным официальной медицинской статистики (сведения формы федерального статистического наблюдения № 12, далее Форма №12), общая заболеваемость при обращаемости по соматотропной недостаточности составляет 14,38 на 100 тыс. (1:6811) детского населения [43]. Чаще всего случаи заболевания спорадические, однако есть и семейные варианты. Кроме того, показано, что от 5 до 30% детей с диагнозом «соматотропная недостаточность» имеют ближайших родственников с той или иной степенью отклонения в росте [29].

ЭТИОЛОГИЯ И ГЕНЕТИКА ГИПОПИТУИТАРИЗМА

По этиологии гипопитуитаризм (ГП) делится на две основные группы: врожденные формы и приобретенный ГП. К врожденным формам ГП относятся наследственный ГП (изолированный дефицит гормона роста или множественный дефицит гормонов аденогипофиза), идиопатический дефицит СТГ-РГ (СТГ-рилизинг-гормон), а также врожденные дефекты развития гипоталамо-гипофизарной системы. Причиной приобретенного ГП могут выступать опухоли как гипоталамуса и гипофиза, так и других отделов мозга, а также травмы, перенесенные инфекционные заболевания, перенесенное лечение химиотерапией и др. (табл. 1). Таким образом, тщательный сбор анамнеза очень важен для постановки правильного диагноза.

Доли гипофиза имеют различное эмбриональное происхождение: передняя, средняя доли и ножка гипофиза имеют эктодермальное происхождение, в то время как задняя доля – нейрональное. В процессе эмбрионального развития и онтогенеза аденогипофиза и ножки гипофиза, дифференциации и пролиферации клеток аденогипофиза участвуют несколько генов и кодируемых ими транскрипционных факторов. К таким генам относятся *POU1F1* (*Pit1*), *PROP1*, *HESX1*, *LHX3* и *LHX4*, *SOX3* и др. Наиболее часто встречаются мутации генов *POU1F1* (*PIT1*), *PROP1* [45].

Ген *POU1F1* (*PIT1*)

Фактор транскрипции *PIT-1* регулирует развитие гипофиза в периоде эмбрионального развития, а также экспрессию и функцию генов-мишеней в онтогенезе. *PIT-1* экспрессируется в ядрах соматотрофов, лактотрофов и тиреотрофов передней доли гипофиза. Таким образом, генами-мишенями данного белка являются ген *ГР* (*GH*), ген пролактина (*PRL*), ген тиротропина (*TSH*), а также сам ген *POU1F1*. Впервые мутация в данном гене обнаружена Tatsumi et al. (Tatsumi et al., 1992; 36) в 1992 г. Большинство мутаций, обнаруженных на сегодняшний день, имеют рецессивный характер наследования. Ввиду того, что *PIT-1* действует на экспрессию нескольких генов, клиническая картина также включает дефект или отсутствие секреции нескольких гормонов: для *ГР* и пролактина характерен выраженный дефицит, в то время как дефицит тиреотропного гормона (*ТТГ*) имеет широкую вариабельность в клинической картине [16].

Ген *PROP1*

Ген *PROP1* (*prophet of Pit1*) кодирует одноименный белок, который так же, как и *PIT-1*, является фактором транскрипции. Дефект данного гена является наиболее часто встречающейся генетической причиной при гипопитуитаризме. Мутация может находиться как в гомозиготном, так и в компаунд-гетерозиготном состоянии (две разные мутации на разных аллелях). По типу мутации бывают различные: миссенс, сдвиг рамки считывания гена, делеции, вставки [27]. Клиническая картина вариабельна даже в случае наличия одной и той же мутации у sibсов [13]. У людей наиболее часто встречается выпадение *ГР*, пролактина и *ТТГ*, а также гонадотропинов и адренокортикотропного гормона (*АКТГ*), что ведет к вторичному гипогонадизму и гипокортицизму. Вместе с тем гипокортицизм чаще манифестируется в подростковом возрасте или позже, поэтому таких пациентов важно наблюдать всю жизнь. На МРТ возможна находка в виде увеличения размеров гипофиза с последующей инволюцией, возможно формирование синдрома «пустого турецкого седла» [26]. В данном случае важна дифференциальная диагностика с опухолевым процессом во избежание ненужного хирургического вмешательства. Таким образом, ребенок с увеличением гипофиза на МРТ, дефицитом роста, пролактина и *ТТГ* является кандидатом для прохождения генетического анализа на мутацию гена *PROP1* [11, 14, 15].

● Таблица 1. Этиология гипопитуитаризма

● Table 1. Etiology of hypopituitarism

Врожденный гипопитуитаризм	Приобретенный гипопитуитаризм
Наследственный	Опухоли гипоталамуса и гипофиза: краниофарингиома, аденома гипофиза и др.
Изолированный дефицит гормона роста	
Мутации гена <i>ГР</i> (<i>GH1</i>): Тип IA (делеция гена <i>СТГ</i>): аутосомно-рецессивный Тип IB: аутосомно-рецессивный Тип II: аутосомно-доминантный Тип III: X-сцепленный рецессивный	Опухоли других отделов мозга: глиома зрительного нерва
Мутации гена рецептора <i>РГ-ГР</i>	Травмы: черепно-мозговая травма, хирургическое повреждение ножки гипофиза
Множественный дефицит гормонов аденогипофиза Мутации гена <i>PIT1</i> Мутации гена <i>PROP1</i>	Инфекции: вирусный или бактериальный энцефалит и менингит, неспецифический гипопизит
	Супраселлярные арахноидальные кисты, гидроцефалия, синдром «пустого турецкого седла»
	Сосудистая патология: аневризмы сосудов гипофиза, инфаркт гипофиза
Идиопатический дефицит <i>ГР-РГ</i>	Облучение головы и области шеи: лейкемия, ретинобластома, другие опухоли головы и шеи, общее облучение всего тела (например, пересадка костного мозга)
Дефекты развития гипоталамо-гипофизарной системы	Токсическое воздействие химиотерапии
	Инфильтративные болезни: гистиоцитоз, саркоидоз

Изолированный дефицит гормона роста

Изолированный дефицит гормона роста (ИДГР) обусловлен мутациями в гене гормона роста *GH1*, чаще всего бывает спорадическим. Вместе с тем, по разным подсчетам, от 3 до 30% случаев могут считаться наследственными, т. к. больной ребенок имеет родственника первой линии родства с нарушением роста, пусть и не столь выраженным [9]. Выявлены четыре основные семейные формы дефицита гормона роста с различными механизмами наследования: изолированный ИДГР типа IA и типа IB имеют аутосомно-рецессивную форму наследования, ИДГР типа II наследуется аутосомно доминантно, ИДГР типа III имеет X-сцепленную форму наследования.

Изолированный ДГР типа IA впервые описан Ruth Illig в 1970 г. [19], под наблюдением которой были три ребенка с выраженным отставанием соматического развития. Дети с данной формой ИДГР иногда имеют дефицит роста уже при рождении, а также подвержены эпизодам гипогликемии в грудничковом периоде жизни. Как правило, явные симптомы отставания физического развития явно выражены уже в возрасте шести месяцев. Кроме того, несмотря на хороший первоначальный ответ на терапию рГР, темпы роста могут прогрессивно снижаться в силу выработки антител к экзогенному ГР [30]. Генетической основой данного типа ИДГР чаще выступают делеции частей гена разного размера (самая частая размером 6,7 пн встречается в 70–80% случаев), характер наследования аутосомно-рецессивный.

Фенотип и генотип ИДГР типа IB более вариабельны, наследование аутосомно-рецессивное. Отставание в росте значительное, однако может проявиться позже, в детском возрасте [27], выражено отставание костного возраста. Иногда можно наблюдать гипоплазию гипофиза на МРТ, но чаще явной связи между органическими нарушениями и эндокринными проявлениями продемонстрировать не удается. Ответ на стимуляционные тесты низкий, концентрация ИФР-1 крови также низкая. Ответ на лечение препаратами рГР, как правило, хороший, выработка антител скорее нехарактерна.

КРИТЕРИИ НАПРАВЛЕНИЯ К СПЕЦИАЛИСТУ

Согласно данным голландского исследования, нацеленного на определение рекомендаций, основанных на методах доказательной медицины, были сделаны заключения, что наилучшим критерием выявления патологической низкорослости является разница между SDS роста ребенка на момент обследования и SDS его целевого роста [18, 39]. Для препубертатных детей старше 3 лет следующие критерии имели достаточную специфичность (98,1–98,5%) и чувствительность (77–86%):

1. SDS роста менее -2,5.
2. SDS роста менее -2,0 + [(разница между SDS роста и SDS целевого роста более 2 SD) или (отклонение от собственной кривой роста более чем 1 SD)].

Для детей младше 3 лет (возрастная группа 0–3 года) наиболее специфичным и чувствительным критерием

является только сам рост (длина тела и SDS длины тела) и ИМТ ребенка (SDS ИМТ) [28].

Наименее точные критерии имеются у возрастной группы 10 лет и старше. Наиболее принятым критерием является SDS роста ниже отметки -2,5.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА ГИПОПИТУИТАРИЗМА

Основной клинической характеристикой гипопитуитаризма (ГП), в частности изолированной соматотропной недостаточности, является задержка физического развития, которая часто заметна с раннего возраста, а именно рост определяется ниже 3-го перцентиля или менее 2,0 SDS. SDS (standard deviation score) – коэффициент стандартного отклонения – это интегральный показатель, применяемый для оценки соответствия индивидуального роста ребенка референсным для соответствующего возраста и пола. SDS показывает, сколько стандартных (сигмальных) отклонений составляет разница между средним арифметическим и измеренным значением. Расчет SDS производится по формуле: $SDS_{\text{роста}} = (x - X)/SD$, где x – рост ребенка, X – средний рост для данного хронологического возраста и пола, SD – стандартное отклонение роста для данного хронологического возраста и пола. $SDS = -2$ соответствует 3-му перцентилу, $SDS = 0$ соответствует 50-му перцентилу, $SDS = +2$ соответствует 97-му перцентилу.

Отставание в росте может проявляться у ребенка как с раннего возраста (3–4 года) при врожденных формах ГП, так и в более позднем возрасте (5–7 лет или позже) при приобретенных формах или более мягких формах (например, изолированный СТГ-дефицит). Для понимания генетически детерминированного роста ребенка и оценки степени отставания в росте относительно генетической программы следует оценивать целевой рост (ЦР):

$$ЦР_{\text{мальчики}} = \frac{\text{Рост отца} + \text{Рост матери} + 13 \text{ см}}{2} \pm 7 \text{ см}$$

$$ЦР_{\text{девочки}} = \frac{\text{Рост отца} + \text{Рост матери} - 13 \text{ см}}{2} \pm 7 \text{ см}$$

Чрезвычайно важным показателем физического развития ребенка является скорость роста, оценка которой позволяет выявить отклонение от кривой роста на ранних сроках заболевания или при не столь значительном отставании в росте. Для оценки скорости роста необходимо располагать данными как минимум двух точных измерений, а для минимизации погрешностей расчетов предпочтительнее, чтобы интервал между измерениями был не менее 6 месяцев.

Скорость роста рассчитывается по формуле:

$$\text{Скорость роста (см/год)} = \frac{\text{Рост 2} - \text{Рост 1}}{XB2 - XB1}$$

где XB – хронологический возраст.

Так же как и в случае показателей роста, предпочтительно дополнять показатели скорости роста пересчетом на SDS роста, т. к. данный показатель рассматривается в

возрастном аспекте. Кроме того, скорость роста и SDS скорости роста наиболее информативны у детей допубертатного возраста, в то время как у детей старше 10–11 лет оценка этих показателей может быть сопряжена со значительными погрешностями в связи с быстроменяющейся динамикой скорости роста и различными сроками вступления в пубертат [2].

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПРОПОРЦИОНАЛЬНОСТИ ТЕЛОСЛОЖЕНИЯ

В отличие от ряда синдромальных форм задержки роста или низкорослости вследствие нарушения развития скелетной системы, при гипопитуитаризме пропорции тела ребенка не нарушаются – задержка роста имеет равномерный характер. Для определения пропорциональности телосложения проводят измерения роста ребенка сидя (за вычетом высоты стула) и далее высчитывают соотношение верхнего сегмента к нижнему. Норма значений данного коэффициента представлена в *таблице 2*.

Пропорциональность телосложения может также подтвердить размах рук, который должен быть по значению приближен к значению роста.

ДРУГИЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ГИПОПИТУИТАРИЗМА

Кроме нарушения показателей физического развития, есть ряд проявлений, характерных для ГП. К ним относятся:

■ Ранние постнатальные симптомы: гипогликемия натощак – важный симптом при гипопитуитаризме, причем часто критического уровня (менее 3 ммоль/л) и чаще у пациентов младшего возраста. Также возможны длительная желтуха и неонатальный холестаз.

■ Характерный внешний вид: мелкие черты лица с крупным нависающим лбом по причине задержки развития костей лицевого черепа при удовлетворительном развитии костей мозгового черепа. Могут встречаться западающая переносица, глазные орбиты малых размеров, микрогна-

тия, придавая пациенту вид херувима («кукольное лицо»).

■ Отставание костного созревания, в связи с чем требуется рентгенография кистей рук для определения костного возраста. Также имеется позднее закрытие большого родничка, позднее прорезывание зубов и поздняя их смена, реже – недоразвитие эмали, неправильный рост зубов и нередко наблюдается множественный кариес.

■ Истонченная кожа, тонкие и ломкие волосы и ногти, которые медленно растут.

■ Высоковероятна задержка полового развития, а также микропенис у мальчиков.

При этом важно понимать, что клиническая картина чрезвычайно вариабельна и может отличаться даже при одинаковом генотипе у сибсов.

ДЕФИЦИТ ДРУГИХ ТРОПНЫХ ГОРМОНОВ, КРОМЕ СОМАТОТРОПНОГО ГОРМОНА (СТГ)

По данным анализа базы Genesis, в течение 4,5 лет после постановки диагноза изолированного ДГР существует 20%-ная вероятность развития у ребенка дефицита других тропных гормонов гипофиза [7, 10]. В связи с этим, а также следуя федеральным клиническим рекомендациям, ребенку с ГП следует проводить регулярные исследования гормонов (один раз в 12 месяцев или при появлении клинических признаков гормональной недостаточности): свободный тироксин (Т4св.) и кортизол на протяжении всего периода наблюдения.

Половые гормоны (ЛГ, ФСГ, тестостерон у мальчиков и эстрадиол у девочек) следует наблюдать по достижении ребенком пубертатного возраста, особенно при клинических признаках задержки полового развития. Напомним, что у девочек первым признаком пубертата является телархе с появлением менархе в течение последующих двух лет, у мальчиков – увеличение объема тестикул. Задержкой полового развития, или гипогонадизмом, называют состояние, при котором вторичные половые признаки у девочек отсутствуют к 13 годам (соответственно, отсутствие менархе к 15 годам), у мальчиков – к 14

● **Таблица 2.** Коэффициент пропорциональности телосложения/средний коэффициент «верхний/нижний сегмент» (Kaplan S., 1989)

● **Table 2.** Body proportionality ratio Average upper / lower segment ratio (Kaplan S., 1989)

Возраст	Мальчики	Девочки	Возраст	Мальчики	Девочки
0,5–1,4	1,81	1,86	9,5–10,4	1,12	1,11
1,5–2,4	1,61	1,80	10,5–11,4	1,10	1,08
2,5–3,4	1,47	1,44	11,5–12,4	1,07	1,07
3,5–4,4	1,36	1,36	12,5–13,4	1,06	1,07
4,5–5,4	1,30	1,29	13,5–14,4	1,04	1,09
5,5–6,4	1,25	1,24	14,5–15,4	1,05	1,10
6,5–7,4	1,20	1,21	15,5–16,4	1,07	1,12
7,5–8,4	1,16	1,16	16,5–17,4	1,08	1,12
8,5–9,4	1,13	1,14	17,5–18,4	1,09	1,12

годам [2]. В случае клинических признаков гипогонадизма в совокупности с низким уровнем половых гормонов крови рекомендуется провести пробу с ЛГ-рилизинг-гормоном (бусерелин), что позволит установить диагноз «вторичный гипогонадизм». Важно отметить, что проведение пробы ранее указанного возраста нецелесообразно.

Несмотря на то что дефицит пролактина характерен при мутациях *PIT1* и *PROP1*, клинических проявлений у детей и подростков он не имеет и лечение не проводится.

В случае оперативного вмешательства в анамнезе ребенка возможен дефицит антидиуретического гормона и развитие несахарного диабета. Клиническими признаками являются полиурия (суточный диурез более 2 л/сут) и полидипсия, но могут появляться и никтурия, и энурез. Из лабораторных данных выявляется сниженная осмолярность мочи (менее 300 мОсм/кг), низкий удельный вес мочи (менее 1005), а также возможен повышенный уровень натрия крови. Подробности диагностики и ведения ребенка с несахарным диабетом смотрите в федеральных клинических рекомендациях по несахарному диабету [2].

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

При проведении лабораторной диагностики необходимо исключить вторичный гипотиреоз, вторичный гипокортицизм и дефицит антидиуретического гормона. Определение половых гормонов необходимо в пубертатном возрасте, особенно при отсутствии вторичных половых признаков для исключения вторичного гипогонадизма.

Определение инсулиноподобного фактора 1 (ИФР-1, соматомедин С) является важным этапом на пути диагностики гипопитуитаризма. Основные свои функции ГР реализует опосредованно через ИФР-1, концентрация в крови которого более стабильна и в меньшей степени колеблется в течение суток, что делает его определение информативным для диагностики гипопитуитаризма. Вместе с тем нормальный уровень ИФР-1 крови не обязательно исключает диагноз. Кроме того, уровень ИФР-1 зависит от ряда факторов, включая наличие хронических заболеваний печени и почек.

Не теряет своей актуальности рентгенография кистей и лучезапястных суставов для определения костного возраста (КВ) ребенка, т. к. это исследование помогает определить потенциал роста ребенка, его целевой рост и сузить спектр дифференцируемых заболеваний [31, 41]. Так, отсутствие отставания КВ в допубертатном возрасте исключает наличие дефицита гормона роста. В то же время, если ребенок уже находится в пубертатном возрасте, даже при наличии парциального СТГ-дефицита велика вероятность, что КВ будет находиться в диапазоне нормальных значений [24, 41]. Определение КВ проводится с помощью радиологического атласа по методу Greulich-Pyle или по методу Tanner-Whitehouse (TW2). Значительным считается отставание КВ на 2 года и более от паспортного.

По данным федеральных клинических рекомендаций, МРТ (КТ) головного мозга с прицельной визуализацией

гипоталамо-гипофизарной области должна быть проведена любому ребенку с подозрением на соматотропную недостаточность для выявления объемного процесса или врожденных аномалий развития головного мозга. Кроме того, магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга показана в случаях, когда необходимо наблюдать за состоянием тканей после удаления объемных образований (опухоли sella-области или опухоли головного мозга, отдаленные от sella-области) [1, 2, 38]. По данным литературы, это 7% случаев, что основывается на частоте встречаемости приобретенных форм дефицита ГР вследствие осложнений лечения опухолей мозга по данным международной базы KIGS [17]. Для более подробной информации касательно аномалий строения гипофизарно-селлярной области рекомендуется обратиться к федеральным клиническим рекомендациям [2].

Исследование кариотипа и молекулярно-генетическое исследование

У всех девочек с отставанием роста $-2,0$ SDS и менее должен быть исследован кариотип вне зависимости от возраста, наличия или отсутствия клинической картины синдрома Шерешевского – Тернера [1, 2].

Методами молекулярно-генетической диагностики проводится исследование генов, ассоциированных с формированием гипоталамо-гипофизарной системы, развитием передней доли гипофиза, а также генов, регулирующих синтез и секрецию гормона роста (подробное описание генов смотри выше). Вместе с тем отсутствие мутации не исключает диагноза.

СТГ-стимуляционная проба

СТГ-стимуляционные пробы имеют ключевое значение в диагностике СТГ-дефицита. Данные пробы основаны на способности ряда фармакологических препаратов стимулировать секрецию и выброс СТГ аденогипофизом. Для подтверждения диагноза гипопитуитаризма требуется проведение не менее двух стимуляционных проб. Если на первой пробе получен отрицательный результат (т. е. дефицит гормона роста не подтверждается), то вторую пробу проводить не следует. До проведения любой пробы следует убедиться, что у ребенка достигнута компенсация гипотиреоза (при его наличии).

В каких случаях следует проводить стимуляционные пробы? Пробы проводятся после комплексного обследования ребенка и исключения всех других возможных причин низкорослости. Должны присутствовать четкие индикаторы наличия дефицита гормона роста: низкие значения ИФР-1 (SDS ИФР-1 -2 или ниже) в совокупности с клинической картиной дефицита гормона роста (SDS роста -2 и более, значительное отставание костного возраста от паспортного, характерная внешность и др.).

На сегодняшний день во врачебной практике по всему миру насчитывается около 30 разных стимуляционных проб [20]. Желательно выбирать ту пробу, которая имеет наилучшую воспроизводимость, обладает наиболее выраженным стимуляционным эффектом и имеет наименьшее количество побочных эффектов. К сожалению, любая

проба имеет свои побочные эффекты, которые могут существенно навредить здоровью ребенка [34]. Таким образом, выбор конкретной пробы – решение лечащего врача. В условиях одной клиники целесообразно определить две пробы, которыми врач и медицинская сестра будут пользоваться на постоянной основе. Это позволяет накопить достаточный опыт в проведении пробы для максимального снижения рисков для ребенка [41].

В России наиболее распространены проба с клофелином (клонидином), проба с инсулином, проба с глюкагоном и проба с L-ДОПА. Для детей допубертатного периода в виде первого этапа рекомендуется проведение пробы с клофелином и с глюкагоном. При получении отрицательных результатов (т. е. выброс ГР в пределах нормы) проведение второй пробы не требуется. В случае если выброс ГР низкий, требуется проведение стимуляционной пробы с инсулином или L-ДОПА. У детей пубертатного возраста (наличие вторичных половых признаков, костный возраст 12–13 лет) рекомендуется в виде первого этапа прибегать к пробе с инсулином. При низком выбросе ГР проводится вторая проба с клофелином. Пробу с инсулином редко проводят детям младше 5 лет.

Обязательно следует проводить две разные пробы. Проведение двух одинаковых проб у одного ребенка не соответствует международным или российским стандартам.

Важно понимать, что другие методы оценки физиологической секреции гормона роста ребенка (базальный уровень СТГ, спонтанная секреция СТГ, исследование экскреции СТГ в моче, исследование секреции СТГ при физической нагрузке) не являются диагностическим критерием СТГ-недостаточности и не могут быть использованы для подтверждения или опровержения диагноза.

В ряде случаев возможно проведение только одной пробы с положительным эффектом, т. к. совокупность результатов пробы и других результатов обследования не вызывает сомнения в диагнозе. К таким случаям относятся:

- множественный дефицит гормонов аденогипофиза (наличие у пациента подтвержденного лабораторно вторичного гипотиреоза, вторичного гипокортицизма);
- триада при МРТ-исследовании головного мозга: гипоплазия аденогипофиза, гипоплазия воронки гипофиза, эктопия нейрогипофиза;
- облучение пациента в анамнезе;
- наличие у пациента мутации генов, ассоциированных с развитием дефицита гормона роста (*GH 1, GHRH-R, HESX1; LHX3; PROP1; POU1F1 [Pit-1]*)

При наличии одного из вышеперечисленных признаков в совокупности с характерными клиническими признаками (дефицит роста, сниженные темпы роста, отставание костного возраста, низкий ИФР-1) и одной стимуляционной пробы, подтверждающей дефицит гормона роста, диагноз «гипопитуитаризм» можно считать подтвержденным, а проведение второй стимуляционной пробы нецелесообразно.

Следует все же помнить, что специфичность, чувствительность и воспроизводимость всех проб чрезвычайно вариабельны и зависят от многих факторов: квалификации персонала, возраста ребенка и его пубертатного

статуса [21, 42]. Достаточно часты случаи ложнонизких результатов, о чем свидетельствует большое количество случаев неподтвержденного диагноза при ретестировании [23]. Причины, которые могут привести к ложноположительным результатам, следующие:

- некомпенсированный гипотиреоз (первичный или вторичный);
- неблагоприятное психосоциальное состояние ребенка (неудовлетворительное питание, сложные отношения в семье);
- ожирение;
- задержки полового развития в препубертатном периоде;
- сопутствующая терапия глюкокортикоидами, психотропными средствами.

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ПРОБЫ

Какое значение СТГ крови считать границей между положительным и отрицательным результатом пробы? На данный момент в большинстве стран мира, в т. ч. в России, принято считать, что выброс гормона роста на фоне стимуляции клофелином или инсулином менее 10 нг/мл (20 мЕд/л) является показателем наличия дефицита гормона роста.

Следует помнить о некоторых деталях данного соглашения. Во-первых, каждая проба имеет свои стандарты, по которым врачу следует судить о наличии или отсутствии дефицита ГР. Во-вторых, для корректной интерпретации результатов следует убедиться в правильности калибровки лабораторного оборудования: при использовании поликлональных антител к ГР калибровка к международному стандарту должна быть 80/505; при использовании калибровки 98/547 граница нормы снижается до 6,7 нг/мл. В-третьих, следует принимать во внимание мировую тенденцию к снижению границы «нормы». Так, Binder et al. предлагают отметки 6,6 нг/мл или 7,3 нг/мл при использовании пробы с аргинином [5, 6]. Кроме того, учитывая стимуляционный эффект половых стероидов на секрецию ГР, для детей в переходном возрасте (от 14–15 лет) предложена цифра 5 нг/мл [32]. В федеральных клинических рекомендациях предложено следующее прочтение результатов: максимальная концентрация СТГ на стимуляцию менее 10,0 нг/мл означает наличие дефицита СТГ. При этом максимальный выброс СТГ на двух пробах до 7,0 нг/мл указывает на тотальный дефицит СТГ, а максимальный выброс СТГ на двух пробах от 7,0 до 10,0 нг/мл свидетельствует в пользу парциального дефицита СТГ.

ПРАЙМИНГ

Концепция прайминга основана на понимании того, что половые гормоны влияют на секрецию ГР. Поскольку секреция ГР во время полового созревания максимальна, было бы уместно имитировать пубертатный гормональный фон у ребенка, не вступившего еще в фазу полового созревания. Это теоретически должно снизить вероятность ложноположительных результатов.

Мнения специалистов в данном вопросе резко расходятся, а еще более разнообразна реальная практика в лечебных учреждениях. Так, в США распространено мнение о том, что праймингу следует подвергать даже детей дошкольного возраста, в ряде стран Европы прайминг проводится всем девочкам с 8 лет и всем мальчикам с 9 лет. В отечественной практике прайминг применяется преимущественно у детей пубертатного возраста, но не имеющих вторичных половых признаков. Ситуацию осложняет отсутствие четких протоколов и сравнительных схем. Неясным остается и выбор препаратов, особенно для мальчиков, т. к. все протоколы опираются на генерацию высокого уровня эстрогенов, что требует применения у мальчиков ароматизируемых андрогенов для обеспечения их последующего превращения в эстрогены в организме ребенка [41].

РЕТЕСТИРОВАНИЕ

Всем пациентам с изолированной формой дефицита ГР, проходившим лечение гормоном роста и достигшим социально приемлемого роста, в позднем пубертатном или постпубертатном возрасте следует пройти ретестирование. Таким образом, цель ретестирования – подтверждение или исключение диагноза соматотропной недостаточности для решения вопроса о завершении или продолжении терапии препаратами ГР.

Диагностическим критерием сохраняющегося дефицита ГР является концентрация СТГ крови 5,0 нг/мл и менее. В этом случае лечение рГР может быть продолжено в метаболической дозе 0,0033–0,005 мг/кг/сут [2].

Важно знать, что пациенты с:

- множественным дефицитом гормонов аденогипофиза,
- наличием приобретенных гипоталамо-гипофизарных повреждений вследствие операций и/или облучения гипоталамо-гипофизарной области,
- наличием триады специфических признаков при МРТ головного мозга,
- наличием подтвержденной мутации гена гормона роста или гена рецептора гормона роста (*GH 1*, *GHRH-R*)

не нуждаются в ретестировании и могут продолжать лечение препаратами рГР в метаболической дозе. Продолжение терапии для пациентов с дефицитом ГР необходимо для поддержания ряда метаболических процессов в организме, т. к. спектр анаболических эффектов ГР достаточно широк. Таким образом, терапия рГР взрослым пациентам помогает поддерживать нормальную плотность костной ткани, снижает риски развития сердечно-сосудистых заболеваний, поддерживает нормальный состав тела, поднимает жизненный тонус, что в совокупности может существенно повысить качество жизни пациента [4, 8].

ЛЕЧЕНИЕ ГИПОПИТУИТАРИЗМА

Патогенетическим лечением при дефиците гормона роста являются препараты рекомбинантного гормона роста (рГР). Важно понимать, что чем раньше начато лече-

ние, тем более благоприятным является прогноз. В 2015 г. средний возраст включения детей с гипопитуитаризмом в программу «Семь высокочастотных нозологий» составил 8,96 лет [44], что является несколько выше желаемой отметки и оставляет место для оптимизации диагностики данного заболевания.

Для детей с приобретенным гипопитуитаризмом вследствие оперативного удаления опухоли или радиотерапии назначение рГР возможно при документированном отсутствии рецидива в течение 6–12 месяцев до начала терапии.

Для пациентов с множественным дефицитом гормонов гипофиза, естественно, требуется соответствующая заместительная терапия. Важно помнить, что даже при изолированном дефиците ГР сохраняется вероятность развития дефицитов других гормонов гипофиза. Это определяет важность мониторинга тиреотропной, кортикотропной и гонадотропной осей, а также водно-солевого баланса на протяжении всего периода лечения (подробнее о заместительной терапии вторичных дефицитов смотрите в федеральных клинических рекомендациях) [2].

Главными целями терапии являются нормализация темпов роста и нивелирование или смягчение дефицита роста, достижение социально приемлемого или генетически прогнозируемого роста. При этом в первые месяцы (или первый год) лечения характерно резкое повышение скорости роста выше среднего с последующей нормализацией показателя до нормальных значений для пола и возраста. Не менее важны и другие цели терапии, к которым относится, например, нормализация состава тела, нормализация или поддержание плотности кости и улучшение социальной адаптации пациента (в случаях, когда это актуально).

Назначение препарата противопоказано при активных злокачественных новообразованиях, наличии активно растущей интракраниальной опухоли. При закрытых зонах роста назначение препарата нецелесообразно, кроме тех случаев, когда у пациента наблюдается тотальный дефицит гормона роста и ему показана терапия в метаболической дозе (смотри главу «Ретестирование»).

Стандартная детская (или ростовая) доза препарата рГР для лечения дефицита гормона роста составляет 0,033 мг/кг/сут. Вместе с тем в Европе, впрочем, как и в России, все чаще врачи прибегают к меньшим дозам, особенно у маленьких детей в начале терапии (от 0,023 мг/кг/сут) с последующим титрованием дозы [33]. Для детей, которые не достигли желаемого роста до начала пубертата, существует риск не достичь желаемого конечного роста. В таких случаях возможно увеличение дозы рГР на время пубертата до 0,05 мг/кг/сут. Вместе с тем следует взвешивать риски возникновения или ухудшения побочных эффектов терапии, а также увеличение ее стоимости [25].

Существует два основных подхода к мониторингу терапии. Первый заключается в наблюдении за изменением антропометрических показателей пациента, чаще с фиксированной стандартной дозой, вне зависимости от уровня ИФР-1 крови. При второй тактике врач опирается в большей степени на показатели ИФР-1 крови. В этом

случае следует избегать повышения значений ИФР-1 более чем +2 SDS. Оба подхода правомерны и используются по всему миру [12].

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ ТЕРАПИИ рГР

Препараты рГР применяются во врачебной практике с 1985 г. На сегодняшний день терапия рГР считается безопасной для детей и взрослых, в т. ч. с точки зрения воздействия на потенциальные опухолевые процессы [3]. К наиболее часто встречающимся побочным эффектам относятся головные боли, отеки, доброкачественная внутричерепная гипертензия, повышенное внутриглазное давление, артралгии и пубертатная гинекомастия. Внимательное наблюдение требуется тем детям, которые в начале терапии имеют признаки сколиоза позвоночника, т. к. есть вероятность его ухудшения. Также более пристальное внимание с точки зрения состояния метаболизма глюкозы требуется детям, получающим более высокие дозы рГР.

Как правило, перечисленные осложнения имеют транзиторный характер. В случае если побочные эффекты терапии выражены значительно, допускается снижение дозы препарата в половину или отмена лечения рГР на непродолжительное время (в среднем две недели) с последующим возобновлением терапии [2].

МОНИТОРИНГ ТЕРАПИИ ГИПОПИТУИТАРИЗМА

Наблюдение за пациентом на терапии рГР должно осуществляться врачом каждые 3–6 месяцев. Прежде всего необходимо оценивать антропометрические показатели: рост и SDS роста, скорость роста (при возможности SDS скорости роста), а также прибавку в росте за время лечения, выраженную в абсолютных единицах и в SDS (Δ SDS роста).

Для оценки комплаентности пациента, которая нередко бывает довольно низка, обязательным является исследование ИФР-1. Как уже говорилось выше, для многих врачей ИФР-1 является показателем безопасности терапии. В таком случае значение ИФР-1 не должно превышать отметки +2 SDS для соответствующего возраста и пола.

Необходимо также выяснить у пациента или родителей/опекунов, нет ли жалоб на побочные эффекты. При необходимости возможно снижение дозы ГР в половину или полная отмена препарата на короткий отрезок времени (в среднем две недели) с последующим обновлением терапии.

Как неоднократно упоминалось выше, всем детям с множественным или парциальным гипопитуитаризмом показан регулярный мониторинг гормонов щитовидной железы (Т4 свободный) и надпочечников (кортизол), даже в отсутствие явных клинических признаков, т. к. возможна весьма стертая клиническая картина. При достижении пубертатного возраста, при отсутствии вторичных половых признаков, необходимо определение базальных и стимулированных значений половых гормонов для исключения вторичного гипогонадизма.

В биохимический анализ крови должны входить глюкоза крови и липидный состав крови. У полных детей также целесообразно контролировать уровень инсулина. Жалобы пациента на полидипсию и полиурию должны натолкнуть врача на мысль о контроле водно-солевого баланса в связи с потенциальным развитием несахарного диабета.

Рентгенография кистей и л/з суставов необходима 1 раз в 12 месяцев для отслеживания созревания костей. МРТ головного мозга показана детям с опухолями в анамнезе. Кроме того, такие дети должны наблюдаться, в т. ч. у нейрохирурга.



Получили/Received 28.01.2019

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Consensus guidelines for the diagnosis and treatment of growth hormone (GH) deficiency in childhood and adolescence: summary statement of the GH Research Society. GH Research Society. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000;85(11):3990–3993.
2. Федеральные клинические рекомендации (протоколы) по ведению детей с эндокринными заболеваниями: М.: Практика, 2014. 442 с. [Federal clinical guidelines (protocols) for the management of children with endocrine diseases: Moscow: Praktika, 2014. 442 p] (In Russ).
3. Allen D.B., Bäckeljauw P., Bidlingmaier M., Biller B.M., Boguszewski M., Burman P., Butler G., Chihara K., Christiansen J., Cianfarani S., Clayton P., Clemmons D., Cohen P., Darendeliler F., Deal C., Dunger D., Erfurth E.M., Fuqua J.S., Grimberg A., Haymond M., Higham C., Ho K., Hoffman A.R., Hokken-Koelega A., Johannsson G., Juul A., Kopchick J., Lee P., Pollak M., Radovick S., Robison L., Rosenfeld R., Ross R.J., Savendahl L., Saenger P., Toft Sorensen H., Stochholm K., Strasburger C., Swerdlow A., Thorner M. GH safety workshop position paper: a critical appraisal of recombinant human GH therapy in children and adults. *Eur J Endocrinol.* 2015;174(2):P1–9.
4. Appelman-Dijkstra N.M., Claessen K.M., Roelfsema F., Pereira A.M., Biermasz N.R. Long-term effects of recombinant human GH replacement in adults with GH deficiency: a systematic review. *Eur J Endocrinol.* 2013;169(1):R1–14.
5. Binder G. Growth hormone deficiency: new approaches to the diagnosis. *Pediatr Endocrinol Rev.* 2011;9(Suppl 1):535–537.
6. Binder G., Hüller E., Blumenstock G., Schweizer R. Auxology-based cut-off values for biochemical testing of GH secretion in childhood. *Growth Horm IGF Res.* 2011;21(4):212–218.
7. Blum W.F., Deal C., Zimmermann A.G., Shavrikova E.P., Child C.J., Quigley C.A., Drop S.L., Cutler G.B., Jr., Rosenfeld R.G. Development of additional pituitary hormone deficiencies in pediatric patients originally diagnosed with idiopathic isolated GH deficiency. *Eur J Endocrinol.* 2014;170(1):13–21.
8. Bouillon R., Koledova E., Bezpeckina O., Nijs J., Shavrikhova E., Nagaeva E., Chikulaeva O., Peterkova V., Dedov I., Bakulin A., Oganov V., Attanasio A. F. Bone status and fracture prevalence in Russian adults with childhood-onset growth hormone deficiency. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89(10):4993–4998.
9. Cacciari E., Zucchini S., Carla G., Pirazzoli P., Cicognani A., Mandini M., Busacca M., Trevisan C. Endocrine function and morphological findings in patients with disorders of the hypothalamo-pituitary area: a study with magnetic resonance. *Arch Dis Child.* 1990;65(11):1199–1202.
10. Child C.J., Blum W.F., Deal C., Zimmermann A.G., Quigley C.A., Drop S.L., Cutler G.B., Jr., Rosenfeld R.G. Development of additional pituitary hormone deficiencies in pediatric patients originally diagnosed with isolated growth hormone deficiency due to organic causes. *Eur J Endocrinol.* 2016;174(5):669–679.
11. Cogan J.D., Wu W., Phillips J.A., 3rd, Arnhold I.J., Agapito A., Fofanova O.V., Osorio M.G., Bircan I., Moreno A., Mendonca B.B. The PROP1 2-base pair deletion is a common cause of combined pituitary hormone deficiency. *J Clin Endocrinol Metab.* 1998;83(9):3346–3349.
12. Cohen P., Weng W., Rogol A.D., Rosenfeld R.G., Kappelgaard A.M., Germak J. Dose-sparing and safety-enhancing effects of an IGF-I-based dosing regimen in short children treated with growth hormone in a 2-year randomized controlled trial: therapeutic and pharmacoeconomic considerations. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2014;81(1):71–76.

13. Fluck C., Deladoey J., Rutishauser K., Eble A., Marti U., Wu W., Mullis P.E. Phenotypic variability in familial combined pituitary hormone deficiency caused by a PROP1 gene mutation resulting in the substitution of Arg → Cys at codon 120 (R120C). *J Clin Endocrinol Metab.* 1998;83(10):3727-3734.
14. Fofanova O., Takamura N., Kinoshita E., Parks J.S., Brown M.R., Peterkova V.A., Evgrafov O.V., Goncharov N.P., Bulatov A.A., Dedov I.I., Yamashita S. Compound heterozygous deletion of the PROP-1 gene in children with combined pituitary hormone deficiency. *J Clin Endocrinol Metab.* 1998;83(7):2601-2604.
15. Fofanova O.V., Takamura N., Kinoshita E., Parks J.S., Brown M.R., Peterkova V.A., Evgrafov O.V., Goncharov N.P., Bulatov A.A., Dedov I.I., Yamashita S. A mutational hot spot in the Prop-1 gene in Russian children with combined pituitary hormone deficiency. *Pituitary.* 1998;1(1):45-49.
16. Fofanova O.V., Takamura N., Kinoshita E., Yoshimoto M., Tsuji Y., Peterkova V.A., Evgrafov O.V., Dedov I.I., Goncharov N.P., Yamashita S. Rarity of PIT1 involvement in children from Russia with combined pituitary hormone deficiency. *Am J Med Genet.* 1998;77(5):360-365.
17. Geffner M., Lundberg M., Koltowska-Haggstrom M., Abs R., Verhelst J., Erfurth E.M., Kendall-Taylor P., Price D.A., Jonsson P., Bakker B. Changes in height, weight, and body mass index in children with craniopharyngioma after three years of growth hormone therapy: analysis of KIGS (Pfizer International Growth Database). *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89(11):5435-5440.
18. Grote F.K., van Dommelen P., Oostdijk W., de Muinck Keizer-Schrama S.M., Verkerk P.H., Wit J.M., van Buuren S. Developing evidence-based guidelines for referral for short stature. *Arch Dis Child.* 2008;93(3):212-217.
19. Illig R. Growth hormone antibodies in patients treated with different preparations of human growth hormone (HGH). *J Clin Endocrinol Metab.* 1970;31(6):679-688.
20. Juul A., Bernasconi S., Clayton P.E., Kiess W., DeMunck-Keizer Schrama S. European audit of current practice in diagnosis and treatment of childhood growth hormone deficiency. *Horm Res.* 2002;58(5):233-241.
21. Lee H.S., Hwang J.S. Influence of body mass index on growth hormone responses to classic provocative tests in children with short stature. *Neuroendocrinology.* 2011;93(4):259-264.
22. Lindsay R., Feldkamp M., Harris D., Robertson J., Rallison M. Utah Growth Study: growth standards and the prevalence of growth hormone deficiency. *J Pediatr.* 1994;125(1):29-35.
23. Loche S., Bizzarri C., Maghnie M., Faedda A., Tziella C., Autelli M., Casini M.R., Cappa M. Results of early reevaluation of growth hormone secretion in short children with apparent growth hormone deficiency. *J Pediatr.* 2002;140(4):445-449.
24. Mankin H.J., Jupiter J., Trahan C.A. Hand and foot abnormalities associated with genetic diseases. *Hand (N Y).* 2011;6(1):18-26.
25. Mauras N., Attie K.M., Reiter E.O., Saenger P., Baptista J. High dose recombinant human growth hormone (GH) treatment of GH-deficient patients in puberty increases near-final height: a randomized, multicenter trial. Genentech, Inc., Cooperative Study Group. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000;85(10):3653-3660.
26. Mendonca B.B., Osorio M.G., Latronico A.C., Estefan V., Lo L.S., Arnhold J.J. Longitudinal hormonal and pituitary imaging changes in two females with combined pituitary hormone deficiency due to deletion of A301,G302 in the PROP1 gene. *J Clin Endocrinol Metab.* 1999;84(3):942-945.
27. Mullis P.E. Genetics of isolated growth hormone deficiency. *J Clin Res Pediatr Endocrinol.* 2010;2(2):52-62.
28. Oostdijk W., Grote F.K., de Muinck Keizer-Schrama S.M., Wit J.M. Diagnostic approach in children with short stature. *Horm Res.* 2009;72(4):206-217.
29. Pfaffle R., Klammt J. Pituitary transcription factors in the aetiology of combined pituitary hormone deficiency. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2011;25(1):43-60.
30. Phillips J.A., 3rd, Hjelle B.L., Seeburg P.H., Zachmann M. Molecular basis for familial isolated growth hormone deficiency. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1981;78(10):6372-6375.
31. Ranke M.B. Towards a consensus on the definition of idiopathic short stature. *Horm Res.* 1996;45(Suppl 2):64-66.
32. Ranke M.B., Wallaschofski H. [Considerations of growth hormone treatment during the transition from adolescence to adulthood]. *Dtsch Med Wochenschr.* 2009;134(21):1117-1120.
33. Richmond E., Rogol A.D. Treatment of growth hormone deficiency in children, adolescents and at the transitional age. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2016;30(6):749-755.
34. Shah A., Stanhope R., Matthew D. Hazards of pharmacological tests of growth hormone secretion in childhood. *BMJ.* 1992;304(6820):173-174.
35. Sizonenko P.C., Clayton P.E., Cohen P., Hintz R.L., Tanaka T., Laron Z. Diagnosis and management of growth hormone deficiency in childhood and adolescence. Part 1: diagnosis of growth hormone deficiency. *Growth Horm IGF Res.* 2001;11(3):137-165.
36. Tatsumi K., Miyai K., Notomi T., Kaibe K., Amino N., Mizuno Y., Kohno H. Cretinism with combined hormone deficiency caused by a mutation in the PIT1 gene. *Nat Genet.* 1992;1(1): 56-58.
37. Thomas M., Massa G., Craen M., de Zegher F., Bourguignon J.P., Heinrichs C., De Schepper J., Du Caju M., Thiry-Counson G., Maes M. Prevalence and demographic features of childhood growth hormone deficiency in Belgium during the period 1986-2001. *Eur J Endocrinol.* 2004;151(1):67-72.
38. Tiulpakov A.N., Mazerkina N.A., Brook C.G., Hindmarsh P.C., Peterkova V.A., Gorelyshev S.K. Growth in children with craniopharyngioma following surgery. *Clin Endocrinol (Oxf).* 1998;49(6):733-738.
39. van Buuren S., van Dommelen P., Zandwijken G.R., Grote F.K., Wit J.M., Verkerk P.H. Towards evidence based referral criteria for growth monitoring. *Arch Dis Child.* 2004;89(4):336-341.
40. Vimpani G.V., Vimpani A.F., Lidgard G.P., Cameron E.H., Farquhar J.W. Prevalence of severe growth hormone deficiency. *Br Med J.* 1977;2(6084):427-430.
41. Wit J.M., Clayton P.E., Rogol A.D., Savage M.O., Saenger P.H., Cohen P. Idiopathic short stature: definition, epidemiology, and diagnostic evaluation. *Growth Horm IGF Res.* 2008;18(2):89-110.
42. Zadik Z., Chalew S.A., Gilula Z., Kowarski A.A. Reproducibility of growth hormone testing procedures: a comparison between 24-hour integrated concentration and pharmacological stimulation. *J Clin Endocrinol Metab.* 1990;71(5):1127-1130.
43. Воронцова М.В. Заболеваемость гипопизарным нанизмом в Российской Федерации по данным официальной медицинской статистики и Регистра пациентов с гипопизарным нанизмом. *Проблемы эндокринологии.* 2016;62(4):18-26. [Vorontsova M.V. Incidence of pituitary nanism in the Russian Federation according to the official medical statistics and the Register of patients with pituitary nanism. *Problemy Endokrinologii.* 2016;62(4):18-26.] (In Russ).
44. Воронцова М.В., Нараева Е.В., Найговзина Н.Б. Экономические и социальные аспекты лечения гипопизарного нанизма препаратами рекомбинантного гормона роста. *Проблемы эндокринологии.* 2017;63(2):82-91. [Vorontsova M.V., Nagaeva E.V., Naigovzina N.B. Economic and social aspects of the treatment of pituitary nanism with recombinant growth hormone preparations. *Problemy Endokrinologii.* 2017;63(2):82-91.] (In Russ).
45. Фофанова О.В. Клинический полиморфизм и молекулярно-генетическая гетерогенность соматотропной недостаточности у детей: дис. ... д-ра мед. наук. РАМН Эндокринологический научный центр. М., 1999. [Fofanova O.V. Clinical polymorphism and molecular genetic heterogeneity of somatotrophic insufficiency in children: Dissertation of Dr. of Sci. (Med.) RAMS Endocrinological Research Center. M., 1999.] (In Russ).

Применение витамина D

ДЛЯ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ РЕЦИДИВИРУЮЩИХ СРЕДНИХ ОТИТОВ У ДЕТЕЙ

М.П. ВОРОБЬЁВА, Е.П. КАРПОВА

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 125993, Россия, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1

Информация об авторах:

Воробьева Мария Павловна – аспирант кафедры детской оториноларингологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образо-

вания» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел. +7 (903) 745-69-68; e-mail: mariavorobyeva84@gmail.com

Карпова Елена Петровна – д.м.н., профессор, зав. кафедрой детской оториноларингологии Федерального государственного

бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел. +7 (495) 490-89-79

РЕЗЮМЕ

В данной статье рассматривается проблема рецидивирующих средних отитов (PCO) у детей. Целью исследования явилось повышение клинической эффективности профилактического лечения PCO у детей. В результате проведенного исследования было выявлено, что дети с диагнозом PCO имеют достоверно более низкие уровни 25(OH) витамина D в сыворотке крови по сравнению со здоровыми детьми. Полученные нами результаты катamnестического наблюдения и лечения детей с PCO позволяют сделать вывод о необходимости системного исследования 25(OH) витамина D в сыворотке крови всем детям с риском PCO и проведения дальнейшей лечебной и профилактической коррекции.

Ключевые слова: острый средний отит, профилактика, рецидивирующий острый отит, витамин D, холекальциферол, дети

Для цитирования: Воробьева М.П., Карпова Е.П. Применение витамина D для профилактического лечения рецидивирующих средних отитов у детей. *Медицинский совет.* 2019; 2: 259-263. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-2-259-263>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Use of vitamin D

TO PREVENT RECURRENT OTITIS MEDIA IN CHILDREN

Mariya P. VOROBYEVA, Elena P. KARPOVA

Federal State Budgetary Educational Institution of Further Professional Education «Russian Medical Academy of Continuing Professional Education» of the Ministry of Health of the Russian Federation: 125993, Russia, Moscow, Skotoprogonnaya St., 2/1, Bldg. 1

Author credentials:

Vorobyeva Mariya Pavlovna – a post-graduate student of Chair of Paediatric Otorhinolaryngology, Federal State Budgetary Educational Institution of Additional Professional Education «Russian Medical Academy of Continuing Professional

Education» of the Ministry of Health of the Russian Federation; Tel.: +7 (903) 745-69-68; e-mail: mariavorobyeva84@gmail.com

Karpova Elena Petrovna – Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of Chair of Paediatric Otorhinolaryngology, Federal State

Budgetary Educational Institution of Additional Professional Education «Russian Medical Academy of Continuing Professional Education» of the Ministry of Health of the Russian Federation; Tel.: +7 (495) 490-89-79

ABSTRACT

This article addresses the problem of recurrent otitis media (ROM) in children. The study was aimed to increase the clinical efficacy of prophylactic treatment of ROM in children. The study showed that the children diagnosed with ROM had significantly lower serum 25(OH) vitamin D levels as compared to the healthy children. The follow-up observation and treatment of children with ROM allowed for the conclusion that all children at risk of ROM required the systemic examination of serum 25(OH) vitamin D and further therapeutic and prophylactic management.

Keywords: acute otitis media, prevention, recurrent acute otitis, vitamin D, cholecalciferol, children

For citing: Vorobyeva M.P., Karpova E.P. Use of vitamin D to prevent recurrent otitis media in children. *Meditsinsky Sovet.* 2019; 2: 259-263. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-2-259-263>.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

Одной из наиболее распространенных патологий детского возраста является патология ЛОР-органов, а именно воспалительные и инфекционные заболевания среднего уха [1, 2]. Ряд исследований показывает, что свыше 90% детей в первые 5 лет жизни переносят острый средний отит (ОСО) [3]. При этом диагноз *рецидивирующий средний отит (PCO)* ставится в том случае, если у ребенка регистрируется 3 эпизода ОСО в течение полугода или 4 эпизода за год [4–6].

На сегодняшний день существующие в мире методы лечения, такие как антибактериальная терапия; вакцинация; использование пробиотиков; пролонгированный прием препаратов ксилитола и сульфата цинка; хирургическое лечение (аденотомия или аденотонзиллотомия с одномоментным проведением миринготомии или тимпанотомии) для уменьшения числа эпизодов ОСО у детей недостаточно эффективны [7] и требуют дальнейшего изучения.

Одним из вариантов профилактики PCO является применение витамина D в качестве средства, оказывающего терапевтическое и профилактическое воздействие не только при PCO, но и при других патологиях дыхательной системы, носоглотки [8].

На сегодняшний день рассмотрены перспективы использования препаратов витамина D для лечения и предотвращения хронического бронхита, подавления избыточного воспаления при инфицировании респираторно-синцитиальным вирусом и вирусом гриппа А [9]. В зарубежной литературе есть единичные данные, свидетельствующие о взаимосвязи между витамином D и частотой развития PCO, а также о снижении риска PCO у детей при применении витамина D [10, 11].

Имеющиеся современные данные о роли витамина D в организме и его положительном влиянии на иммунную систему человека определяют перспективу дальнейших исследований, направленных на изучение возможностей витамина D в профилактике и лечении ОСО и PCO у детей.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Повысить клиническую эффективность профилактического лечения рецидивирующего среднего отита у детей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось на базе ЛОР-отделений и консультативно-диагностических отделений ДГКБ №13 им. Н.И. Филатова и ДГКБ им. З.А. Башляевой в период с 2015 по 2018 г.

Критерием включения в исследование были дети в возрасте от 1 года до 14 лет, наличие рецидивирующего среднего отита (≥ 3 эпизодов в предшествующие 6 месяцев или ≥ 4 эпизодов в течение предшествующих 12 месяцев) в анамнезе; наличие информированного согласия родителей/детей на участие в исследовании.

Исследование было одобрено комитетом по этике научных исследований ФГБОУ ДПО РМАНПО Министерства

здравоохранения РФ и проводилось в соответствии с надлежащей клинической практикой, нормативными актами РФ и Хельсинкской декларацией. Письменное информированное согласие было получено от родителей/опекунов детей-участников до начала исследования.

В исследовании приняло участие 148 детей в возрасте от 1 до 14 лет с диагнозом *рецидивирующий средний отит (PCO)*. Из общего числа испытуемых мальчики составили 81 (54,7 %) ребенок, девочки 67 (45,3%). Средний возраст обследованных детей с PCO составил $4,1 \pm 1,5$ года, из них мальчики составили 81 (54,7 %) ребенок, девочки 67 (45,3%) (рис. 1).

Наиболее подвержены риску развития PCO оказались дети в возрасте от 3–5 лет. В эту группу отнесено 107 детей, из них 62 мальчика и 45 девочек.

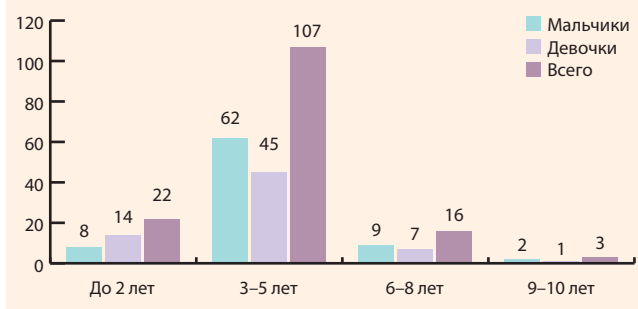
После формирования выборки все дети проходили клиничко-диагностическое обследование. По результатам обследования назначали лечение.

Всем детям с PCO проводилось количественное определение 25(OH) витамина D в сыворотке и плазме крови методом прямого 2-ступенчатого хемилюминесцентного иммуноанализа (CLIA) с помощью анализатора на аппарате Liason DiaSorin Pleutschland GmbH (Германия), реактив LIASON® 25OH Vitamin D TOTAL Assay (США) в лаборатории научного центра «ЭФиС» г. Москвы. Все процедуры проводились согласно инструкции производителя. Референсные значения 25(OH) витамина D указывались следующие: дефицит 0–10 нг/мл (0–25 нМ); недостаток 10–30 нг/мл (25–75 нМ); норма 30–100 нг/мл (75–250 нМ); токсичность >100нг/мл (>250 нМ).

Для статистического и графического анализа использован ПК и пакет прикладных программ StatistikaV22.0, Excell 2010 для Windows7. Описательная статистика количественных признаков представлена средними и среднеквадратическими отклонениями (в формате $M \pm s$) в случаях нормальных распределений, а также медианами и квартилями (в формате Me (Q1; Q3)) в остальных случаях. Абсолютными и относительными частотами представлена описательная статистика качественных признаков. Сравнительный анализ качественных переменных проводился с помощью критерия Манна – Уитни. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

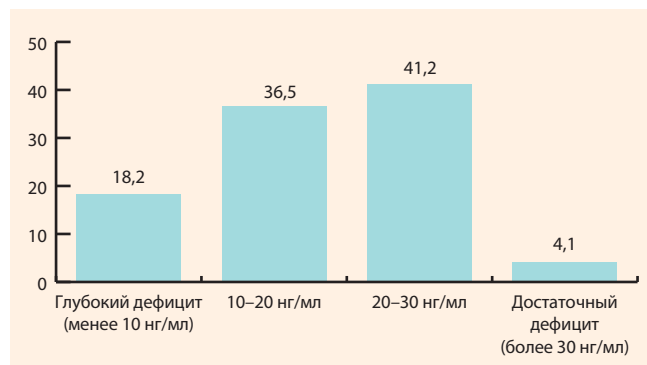
● **Рисунок 1.** Распределение пациентов по возрастным категориям

● **Figure 1.** Patient distribution by age



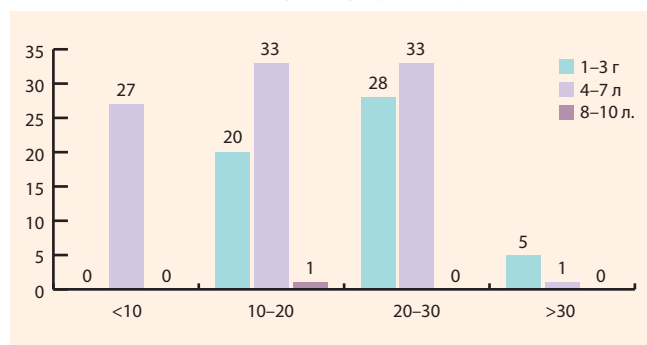
● **Рисунок 2.** Распределение детей с PCO в зависимости от уровня витамина D в сыворотке крови (%)

● **Figure 2.** Distribution of children with ROM, depending on serum vitamin D level (%)



● **Рисунок 3.** Распределение детей с PCO по уровням витамина D в сыворотке крови в зависимости от возраста (n = 148)

● **Figure 3.** Distribution of children with ROM by serum vitamin D levels, depending on age (n = 148)



Также обработка данных проводилась в программе IBM SPSS Statistics (22 версия). Использовались методы описательного статистического анализа для первоначального исследования данных, критерий Краскела – Уоллиса для наличия разницы между группами 1 и 2. Для оценки взаимосвязи количественных признаков использовали коэффициент корреляции Спирмена. Различия в показателях считались достоверными при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В результате лабораторного этапа обследования пациентов всем детям была проведена оценка статуса витамина D в крови. Определялось содержание основного метаболита витамина D – 25(ОН)D3 (25-гидроксивитамин D или кальцидиол).

В результате исследования мы выявили, что 96% детей с PCO имеют дефицит различной степени выраженности. Так, глубокий дефицит (<10 нг/мл) отмечен у 18% детей, 72% имели значение ниже нормального диапазона (<30 нг/мл) и лишь у 4% детей наблюдался достаточный уровень (>30 нг/мл) 25(ОН) витамина D в сыворотке крови (рис. 2).

Для сравнения уровня кальцидиола с соответствующими значениями показателей у здоровых детей была сформирована контрольная группа – 104 ребенка в возрасте от 1 года до 14 лет (на основе результатов исследования, предоставленных И.Н. Захаровой и соавт.). Было установлено, что в этой группе 77 (74,0%) детей имели гиповитаминоз D разной степени выраженности, в то время как достаточным был уровень 25(ОН) витамина D у 32 (30,8%) пациентов.

Нами была выявлена умеренная обратная корреляция между возрастом и уровнем 25(ОН) витамина D (коэффициент корреляции Спирмена $R = -0,64$). Мы обнаружили, что дети старше 3 лет имели более низкие уровни витамина D по сравнению с младшей возрастной группой. Как видно из диаграммы, достаточный уровень витамина D наблюдался у 5 детей (9,4 %) возрастной группы 1–3 лет, в то время как среди детей в возрасте от 4 до 7 лет был только один (1,1 %) такой пациент, то есть значение последнего показателя было достоверно ниже ($p < 0,05$), чем у детей от 1 до 3 лет (рис. 3).

Оценка уровней 25(ОН) витамина D, в зависимости от пола детей с PCO, не выявила статистически значимых различий между концентрациями у мальчиков и девочек, значения показателя составили, соответственно, 18,5 (11,4; 25,6) и 18,0 (10,5; 11,4) нг/мл.

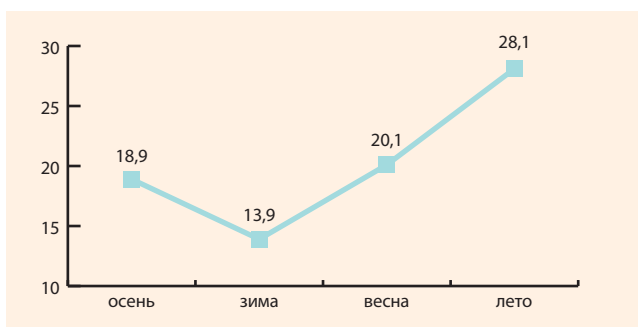
Максимальной была концентрация витамина D в летний период – 28,1 (19,8; 37,8) нг/мл, весной значение данного показателя было на промежуточном уровне – 20,1 (13,4; 35,0) нг/мл. При этом было установлено, что даже в летние месяцы концентрация 25(ОН) витамина D не достигает оптимального уровня. Данные представлены графически на рисунке 4.

Как видим из рисунка 4, наибольший уровень витамина D наблюдается летом (тем не менее он все равно не достигает оптимального уровня). Минимальный уровень наблюдается зимой. Это вполне закономерная динамика, поскольку летом витамин D дополнительно синтезируется кожей под действием ультрафиолета солнца, зимой же солнечных лучей не хватает.

Мы выявили тесную корреляционную связь между более низким уровнем 25(ОН) витамина D и количеством эпизодов PCO. Так, среди детей, имеющих 5 и более эпи-

● **Рисунок 4.** Сезонные изменения уровней витамина D в сыворотке крови больных PCO

● **Figure 4.** Seasonal changes in serum vitamin D levels in patients with ROM



зодов РСО в год, средний уровень 25(ОН) витамина D был 13,4 нг/мл.

Показано, что для абсолютного количества детей (96%) с РСО характерен сниженный уровень 25(ОН) витамина D в сыворотке крови. Полученные данные в значительной степени подтверждают предположение о том, что недостаточность или дефицит 25(ОН) витамина D может увеличивать вероятность развития эпизодов ОСО у детей и требует лечебной коррекции. Это предположение было положено в основу дальнейшей терапии.

Детей разделяли на 2 группы: 1 группа составила 97 человек (с применением методов хирургического лечения); 2 группа – 51 человек (стандартное лечение, без хирургического вмешательства). Затем каждая группа была подразделена на 2 подгруппы (1А и 1Б; 2А и 2Б).

Дети подгрупп 1А и 2А составили контрольные подгруппы, получали только стандартное лечение и наблюдались в динамике в течение 6 месяцев.

Дети подгрупп 1Б и 2Б составили экспериментальные подгруппы и в дополнение к стандартному лечению получали препарат холекальциферола в дозе, определяемой уровнем 25(ОН) витамина D в сыворотке крови весь период наблюдения.

Все дети должны были соблюдать данные им рекомендации и являться на прием для прохождения клинико-диагностического исследования в течение 6 месяцев.

После получения результатов лабораторного исследования определения 25(ОН) витамина D в сыворотке крови у детей с РСО в 1 группе Б (49 детей) и во 2 группе Б (25 детей) мы назначали раствор холекальциферола. Дозы препарата определялись с учетом алгоритма лечения гиповитаминоза витамина D у детей, утвержденного в национальной программе «Недостаточность витамина D у детей и подростков Российской Федерации: современные подходы и коррекции» 2018 г. (табл.).

В течение 1 месяца мы определяли переносимость холекальциферола, а также возникновение побочных эффектов. За этот период не было выявлено ни одного нежелательного побочного эффекта или осложнения.

13 детей с уровнем 25(ОН) витамина D в сыворотке крови < 10 нг/мл получали холекальциферол в дозе

4000 МЕ/сут в течение 1 месяца. Через 1 месяц после исследования уровня 25(ОН) витамина D у 7 детей уровень 25(ОН) витамина D достиг 21–29 нг/мл, эти дети получали холекальциферол в дозе 2000 МЕ/сут еще 1 месяц. После достижения уровня 25(ОН) витамина D >30 нг/мл все дети получали профилактическую дозу витамина D (1000/1500 МЕ/сут). 1 ребенок с уровнем 25(ОН) витамина D 31,1 нг/мл на протяжении всего исследования получал профилактическую дозу холекальциферола 1000 МЕ/сут.

Критерием оценки эффективности коррекции гиповитаминоза витамина D является достижение 30 нг/мл, что считается оптимальным уровнем обеспеченности витамина D в организме. В результате приема препарата холекальциферола в лечебных дозах мы наблюдали положительный прирост уровня 25(ОН) витамина D, медиана которого в 1 группе Б повысилась с 25 нг/мл до 46,6 нг/мл, во 2 группы Б с 23 нг/мл до 44,2 нг/мл через месяц. Такую же динамику прироста мы наблюдали при приеме профилактических доз холекальциферола в течение года. Медиана прироста к концу года приема препарата составила 61,8 нг/мл в 1 группе Б и 58,9 нг/мл во 2 группе Б, что является безопасным и проявляет некальциемические эффекты витамина D.

При возникновении эпизода РСО дети получали антибактериальную терапию, симптоматическую, местную терапию, антигистаминную терапию (при наличии отягощенного анамнеза), муколитическую терапию, хирургическое лечение (миринготомия), согласно клиническим рекомендациям национальной медицинской ассоциации оториноларингологов по острому среднему отиту (2016) [5].

Оценку клинической эффективности проводили на основании частоты обострений РСО, акустической тимпанометрии, показателей 25(ОН) витамина D через 1, 3, 6, 12, 24 месяца.

Количество эпизодов РСО в 1 группе Б было в 5,5 раза меньше по сравнению с группой 1А ($p<0,05$) и в 4 раза меньше во 2 группе Б по сравнению со 2 группой А ($p<0,05$) через 24 месяца катamnестического наблюдения. Динамика восстановления слуховой функции у детей в 1 группе Б проходила быстрее, чем в 1 группе А (рис. 5, 6).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

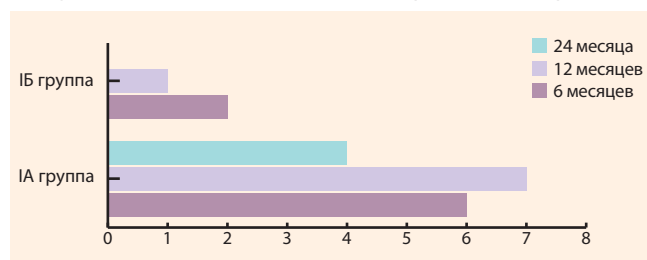
Таким образом, в ходе исследования подтвердилось наше предположение о том, что недостаточность или дефицит 25(ОН) витамина D может повышать вероятность развития эпизодов ОСО у детей и требует коррекции. После коррекции уровня витамина D в крови отмечается положительная динамика. У многих детей рецидивов за исследуемый период не было. Для детей, у которых наблюдался рецидив заболевания, характерно менее тяжелое течение патологии, меньшая выраженность симптоматики, меньшее количество сопутствующих патологий. Выздоровление наступало намного быстрее, чем до лечения.

● **Таблица.** Определение дозы холекальциферола с учетом уровня витамина D в сыворотке крови

● **Table.** Determination of cholecalciferol dose, taking into account serum vitamin D level

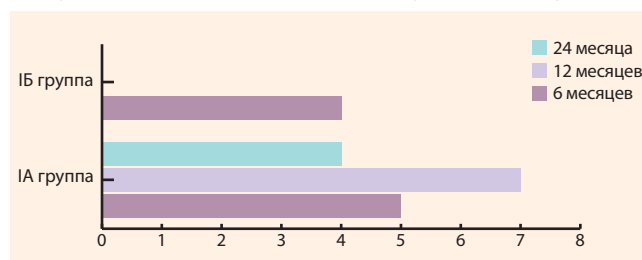
Уровень 25(ОН) витамина D в сыворотке крови	Лечебная/профилактическая доза холекальциферола
< 10 нг/мл	4000 МЕ/сут 1 месяц
11–20 нг/мл	3000 МЕ/сут 1 месяц
21–29 нг/мл	2000 МЕ/сут
>30 нг/мл	1–3 г: 1500 МЕ/сут ежедневно 3–18 л: 1000 МЕ/сут ежедневно

● **Рисунок 5.** Количество эпизодов PCO в 1 группе А и 1 группе Б
 ● **Figure 5.** Number of ROM episodes in group A 1 and group B 1



Таким образом, считаем необходимым определять 25(ОН) витамина D в сыворотке крови всем детям, имеющим факторы риска развития PCO. При выявлении дефицита

● **Рисунок 6.** Количество эпизодов PCO во 2 группе А и 2 группе Б
 ● **Figure 6.** Number of ROM episodes in group A 2 and group B 2



25(ОН) витамина D необходима лечебная коррекция, а при уровне 25(ОН) витамин D >30 нг/мл рекомендовать прием профилактических доз холекальциферола ежедневно.

Получили/Received 30.11.2018

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Rosenfeld R.M., Kay D. Natural history of untreated otitis media. *Laryngoscope*. 2003;113(10):1645–1657.
- Daly K.A., Hoffman H.J., Kvaerner K.J., et al. Epidemiology, natural history, and risk factors: panel report from the Ninth International Research Conference on Otitis Media. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2010;74:231–240.
- Daly K.A., Rovers M.M., Hoffman H.J., et al. Recent advances in otitis media. 1. Epidemiology, natural history, and risk factors. *Ann Otol Rhinol Laryngol. Suppl*. 2005;194:8–15.
- Карнеева О.В., Поляков Д.П. Диагностическая и лечебная тактика при остром среднем отите в соответствии с современными рекомендательными документами. *ПМЖ. Оториноларингология*. 2015;23(23):1373–1376. [Karneeva O.V., Polyakov D.P. Diagnostic and treatment tactics for acute otitis media in accordance with current guidelines. *RMJ. Otolaringologiya*. 2015;23(23):1373–1376.] (In Russ).
- Dhooge I.J. Acute Otitis Media in Children. In: Graham J.M., Scadding G.K., Bull P.D., editors. *Pediatric ENT*. Heidelberg: Springer; 2007:399–420.
- van Kempen M.J., Vermeiren J.S., Vanechoutte M., Claeys G., Veenhoven R.H., Rijkers G.T., Sanders E.A., Dhooge I.J. Pneumococcal conjugate vaccination in children with recurrent acute otitis media: a therapeutic alternative? *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2006;70:275–285.
- Богомилский М.Р., Самсыгина Г.А., Минасян В.С. Острый средний отит у новорожденных и грудных детей. Монография. ГОУ ВПО РГМУ. М., 2007. 190 с. [Bogomilsky M.R., Samsygina G.A., Minasyan V.S. Acute otitis media in newborns and infants. Monograph. Pirogov Russian National Research Medical University. M., 2007. 190 p.] (In Russ).
- Ginde A.A., Mansbach J.M., Camargo C.A. 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.
- Esposito S., Baggi E., Bianchini S., Marchisio P., Principi N. Role of vitamin D in children with respiratory tract infections. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2013;26:1–13.
- Marchisio P., Nazzari E., Torretta S., Esposito S., Principi N. Medical prevention of recurrent acute otitis media: an updated overview. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2014;12:611–20.
- 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):1055–1560.

Инструкция:

ВЫБЕРИТЕ ПРАВИЛЬНЫЙ ОТВЕТ ПО СХЕМЕ:

- А** – если правильные ответы **1, 2, 3**.
Б – если правильные ответы **1, 3**.
В – если правильные ответы **2, 4**.
Г – если правильный ответ **4**.
Д – если правильные ответы **1, 2, 3, 4**.

1. ВАРИАНТ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА, КОТОРЫЙ ВСЕГДА СОПРОВОЖДАЕТСЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ:

1. Острый постинфекционный гломерулонефрит.
2. Мембранопролиферативный гломерулонефрит.
3. Фокально-сегментарный гломерулосклероз.
4. Экстракапиллярный гломерулосклероз.

2. РАЗВИТИЕ НЕФРОПАТИИ ХАРАКТЕРНО ПРИ:

1. Системной красной волчанке.
2. Диабете.
3. Узелковом полиартериите.
4. Метаболическом синдроме с диабетом.

3. ЗАПОДОЗРИТЬ ВОЛЧАНОЧНУЮ НЕФРОПАТИЮ ПОЗВОЛЯЮТ:

1. Быстро прогрессирующий нефрит.
2. Миалгии.
3. Полисерозит.
4. Пневмонии.

4. ЗАПОДОЗРИТЬ СИСТЕМНУЮ КРАСНУЮ ВОЛЧАНКУ ПОЗВОЛЯЮТ:

1. Артрит.
2. Лихорадка.
3. Хрипы в легких.
4. Внезапная потеря слуха.

5. СРЕДИ ФАКТОРОВ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИХ РАЗВИТИЕ ПИЕЛОНЕФРИТА, ВЕДУЩЕЕ ЗНАЧЕНИЕ ИМЕЕТ:

1. Генетическая предрасположенность.
2. Нарушение уродинамики.
3. ОРВИ.
4. Пузырно-мочеточниковый рефлюкс.

6. ДЛЯ «ИНФЕКЦИОННОЙ ПОЧКИ», РАЗВИВШЕЙСЯ ПРИ ТЯЖЕЛОМ ТЕЧЕНИИ ИНФЕКЦИИ, ХАРАКТЕРНО:

1. Микроэритроцитурия.
2. Микропротеинурия.
3. Микролейкоцитурия.
4. Глюкозурия.

7. ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ОБОСТРЕНИЯ ПИЕЛОНЕФРИТА ПРИ ОСТРОМ РЕСПИРАТОРНОМ ЗАБОЛЕВАНИИ ПОКАЗАНЫ:

1. Фурамаг.
2. Канефрон.
3. Монурал.
4. Клайд.

8. ДЕВОЧКЕ 7 ЛЕТ С ТЯЖЕЛЫМ ТЕЧЕНИЕМ ПИЕЛОНЕФРИТА НА ФОНЕ ПОРОКА РАЗВИТИЯ ОМС ПРИ БАКТЕРИУРИИ С ВЫСЕВОМ КИШЕЧНОЙ ПАЛОЧКИ ПОКАЗАНО НАЗНАЧЕНИЕ:

1. Клайда.
2. Аугментина.
3. Пенициллина.
4. Меронема.

9. ЭНУРЕЗ МОЖЕТ БЫТЬ ОБУСЛОВЛЕН:

1. Генетической предрасположенностью.
2. Нейрогенной дисфункцией мочевого пузыря.
3. Пороком развития мочевого пузыря.
4. Неврозом.

10. МИНИРИН (ДЕСМОПРЕССИН) ЦЕЛЕСООБРАЗНО ПРИМЕНЯТЬ ПРИ:

1. Энурезе генетически обусловленном.
2. Гипорефлекторной дисфункции мочевого пузыря.
3. Энурезе при резидуально-органической недостаточности ЦНС.
4. Неврозах.

11. ДРИПТАН (ОКСИБУТИНИН) ПОКАЗАН ПРИ:

1. Гипорефлекторном мочевом пузыре.
2. Пузырно-мочеточниковом рефлюксе с гиперактивным мочевым пузырем.
3. Энурезе при астеническом неврозе.
4. Гиперрефлекторном (гиперактивном) мочевом пузыре.

12. НЕЙРОГЕННАЯ ДИСФУНКЦИЯ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ ЧАСТО СОЧЕТАЕТСЯ С:

1. Атопическим дерматитом.
2. Желчнокаменной болезнью.
3. Мочекаменной болезнью.
4. Запорами.

13. ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ ОКСИБУТИНИНА (ДРИПТАН):

1. Сухость во рту.
2. Запоры.
3. Аллергические реакции.
4. Снижение остроты зрения.

14. ПОБОЧНЫЕ ЯВЛЕНИЯ ДЕСМОПРЕССИНА (МИНИРИН):

1. Головная боль.
2. Диспепсические расстройства.
3. Боли в животе.
4. Брадикардия.

15. ДЛЯ ОСТРОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТЕ ХАРАКТЕРНО:

1. Олигурия.
2. Рвота.
3. Головная боль.
4. Повышение температуры.

16. ПРИ ОЛИГУРИИ У ДЕТЕЙ ПРОТИВОПОКАЗАНО:

1. Цистоуретрография.
2. Ультразвуковое исследование мочевого пузыря.
3. Цистоскопия.
4. Экскреторная урография.

17. КАКИМИ СИМПТОМАМИ ХАРАКТЕРИЗУЕТСЯ ГЕМОЛИТИКО-УРЕМИЧЕСКИЙ СИНДРОМ (БОЛЕЗНЬ ГАССЕРА):

1. Микроангиопатической геморрагической анемией.
2. Почечной недостаточностью.
3. Тромбоцитопенией.
4. Диареей.

18. ПОВЫШЕНИЕ МОЧЕВОЙ КИСЛОТЫ В КРОВИ МОЖЕТ СВИДЕТЕЛЬСТВОВАТЬ О:

1. Приеме гипотиазида.
2. Нервно-артритическом типе конституции.
3. Синдроме «раздавливания».
4. Нарушении обмена кальция и натрия.

19. НАЛИЧИЕ МАЛЫХ АНОМАЛИЙ (ДИСПЛАСТИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ) ХАРАКТЕРНО ДЛЯ:

1. Наследственного нефрита.
2. Тубулопатии.
3. Кистозной болезни.
4. Гломерулонефрита.

20. ДЛЯ НАСЛЕДСТВЕННОГО НЕФРИТА (СИНДРОМА АЛЬПОРТА) ХАРАКТЕРНО:

1. Артралгии.
2. Снижение слуха.
3. Остеопороз.
4. Поражение глаз.

21. НЕФРОТОКСИЧЕСКИМ ЭФФЕКТОМ ОБЛАДАЕТ:

1. Кларитромицин.
2. Нетилмицин.
3. Цефтибутен.
4. Гентамицин.

22. К ИММУНОСУПРЕССИВНЫМ ПРЕПАРАТАМ ОТНОСЯТСЯ:

1. Циклофосфан.
2. Азатиоприн.
3. Циклоспорин (Сандимун).
4. Метилпреднизолон.

Эталоны ответов к тестам и задачам по теме «Болезни мочевой системы» см. на сайте <https://www.med-sovet.pro/jour/pages/view/answer>