ИНФОРМАЦИОННО-АНАЛИТИЧЕСКИЕ СИСТЕМЫ ГК «РЕМЕДИУМ»

ГК «Ремедиум» уже 20 лет эффективно решает задачу по созданию, поддержке и обновлению эксклюзивных аналитических и справочных информационных продуктов и баз данных для специалистов фармацевтического рынка.

КЛИФАР-ГОСЗАКУПКИ

Клифар-Госзакупки — регулярно обновляемая аналитическая база данных с удобным и богатым аналитическим интерфейсом онлайн-доступа.

Содержит сведения обо всех заключенных государственных контрактах на закупку ЛС с 2011 года и предоставляет следующие возможности:

- Поиск более чем по 80 информационным показателям
  - Отражены торговые марки, лекарственные формы, дозировки и производители ЛС, на поставку которых заключен контракт, без «МНН- неопределенности»;
  - Показатели стандартизированы;
  - Доступны справочники МНН, АТС, EphMRA.
- Анализ на уровне разбивки до учреждений, осуществляющих закупки (стационаров, поликлиник и т. д.).
- Возможность отследить текущее состояние контракта, а также фактически оплаченную сумму по конкретному контракту (без разбивки на продукты).
- Возможность предоставления информации о закупках как на дату заключения контрактов, так и на дату извещения.
- Доступ к не только обработанным данным, но и исходной информации реестра as is для верификации привязки ЛС и расширенного поиска по прочему ассортименту в исходных данных.
- Автоматизированная выгрузка данных для интеграции в различные аналитические системы.

Реклама

КЛИФАР
БАЗЫ ДАННЫХ

Мы стремимся обеспечить наших клиентов актуальными данными и удобными инструментами для работы с информацией

+7 (495) 780-34-25 • cliphar@remedium.ru • www.cliphar.ru
105082, Москва, ул. Бакунинская 71, стр. 10

МЕДИЦИНСКИЙ СОВЕТ ● №11 (2019) ● ПЕДИАТРИЯ

РЕМЕДИУМ ГРУППА

медицинский совет

2019 | № 11

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ

ПЕДИАТРИЯ

для непрерывного медицинского образования педиатров

ФЛУИМУЦИЛ®-АНТИБИОТИК ИТ БОЛЬШЕ, ЧЕМ АНТИБИОТИК!

Единственный комбинированный препарат муколитик и антибиотик

Антибиотик широкого спектра
Тиамфеникола глицинат - 500 мг

Активен в отношении всех основных возбудителей инфекций дыхательных путей*

Прямой муколитик
N-ацетилцистеин - 300 мг

Разжижает слизь, снижает адгезию бактерий, облегчает проникновение антибиотика**

- Создает высокие концентрации препарата в очаге воспаления*
- Возможности применения в небулайзерной терапии
- Применяется в ингаляционной терапии при острых бронхитах, синуситах, ларинготрахеитах**

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ПРОКОНСУЛЬТИРУЙТЕСЬ СО СПЕЦИАЛИСТОМ.

Zambon

Реклама. РУ: П №012977/01

* Дж. Риццато, "Терапевт" 2001, 9. Издательство "Маттиоли", 1985 ** Инструкция по медицинскому применению
ООО «Замбон Фарма» Россия, 119002, Москва, Глазовский переулок, дом 7, офис 17 | Тел. +7(495)933-38-30, 933-38-32 | Факс +7(495)933-38-31

Информационные системы «КЛИФАР» – программные решения для работы с данными по зарегистрированным лекарственным препаратам, фармсубстанциям, БАД и изделиям медицинского назначения.

«КЛИФАР: ГОСРЕЕСТР»

позволяет проводить поиск более чем по 40 критериям в базах данных:

- Реестр лекарственных препаратов Российской Федерации (включая архив ЛП с 1957 г.)
- Единый реестр лекарственных препаратов, объединяющий реестры Армении, Белоруссии, Грузии, Казахстана, Кыргызстана, Молдовы, Узбекистана, Украины и России
- ЖНВЛП – реестр цен и предельные надбавки в регионах РФ
- Реестр изделий медицинского назначения (медтехника)
- Бракованные и изъятые из обращения препараты РФ
- Стандарты лечения

НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ

- Статьи Европейской Фармакопеи
- Оригинальный/дженерик
- Первая регистрация аналога ЛП
- Инструкции по применению РФ
- Утвержденные в США и Европейском союзе инструкции FDA и EMA
- ВЗН (высокозатратные нозологии)

«КЛИФАР: ИМПОРТ-ЭКСПОРТ»

содержит данные об экспортно-импортных поставках фармацевтической продукции официально регистрируемых органами государственного таможенного контроля. Позволяет проводить поиск более чем по 15 критериям и предоставляет следующие возможности:

- Конкурентный анализ
- Определение структуры импорта-экспорта готовых лекарственных средств и фармсубстанций
- Определение объема импорта-экспорта готовых лекарственных средств и фармсубстанций (в натуральном и денежном выражении)
- Прослеживание динамики импортно-экспортных операций в целом на фармрынке
- Управление импортно-экспортными операциями на основе анализа полученных данных
- Оценка перспектив роста соответствующего сегмента в экспортно-импортных операциях
- Другая информация по специфическим запросам пользователя.

Реклама

КЛИФАР
БАЗЫ ДАННЫХ

Мы стремимся обеспечить наших клиентов актуальными данными и удобными инструментами для работы с информацией

+7 (495) 780-34-25 • cliphar@remedium.ru • www.cliphar.ru
105082, Москва, ул. Бакунинская 71, стр. 10

МЕДИЦИНСКИЙ СОВЕТ
2019 | № 11
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ

УЧРЕДИТЕЛЬ И ИЗДАТЕЛЬ:
ООО «ГРУППА РЕМЕДИУМ»

FOUNDER AND PUBLISHER:
REMEDIUM GROUP LLC

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
Ответственный секретарь: Мария Панарина
Литературный редактор: Елена Шерстнева
Корректоры: Сергей Палилов, Светлана Шведова
Отдел продвижения и распространения: Марина Ткачева, Андрей Качалин, podpiska@remedium.ru
Реклама: reklama@remedium.ru
Автор обложки: Владимир Цеслер©

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
Executive Secretary: Mariya Panarina
Literary Editor: Elena Sherstneva
Correctors: Sergey Palilov, Svetlana Shvedova
Promotion and Distribution Department: Marina Tkacheva, Andrey Kachalin, podpiska@remedium.ru
Advertising: reklama@remedium.ru
Cover Author: Vladimir Tsesler ©

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.
Типография ООО «Графика»: Москва, ул. Новолесная, 5.
Номер подписан в печать 25 июня 2019 г. Тираж 40 000 экз.
Цена свободная.
Тираж сертифицирован Бюро тиражного аудита ABC
© МЕДИЦИНСКИЙ СОВЕТ, 2019

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.
Printing house «Graphica» Ltd.: 5 Novolesnaya, Moscow.
The Issue was sent to the printer on June 25, 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 вещества – со строчной («маленькой») буквы. Прилагаемый список литературы должен содержать не более 25 наименований. Рисунки, таблицы и схемы, иллюстрирующие материал статьи, должны быть пронумерованы, к каждому рисунку дается подпись и при необходимости объясняются все цифровые и буквенные обозначения. Малоупотребительные и узкоспециальные термины, встречающиеся в статье, должны иметь пояснения. Дозировки и названия должны быть тщательно выверены. Материал можно выслать по электронной почте на адрес 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.

16+

№11 2019

СОДЕРЖАНИЕ

НЕОНАТОЛОГИЯ

И.Н. ЗАХАРОВА, А.Е. КУЧИНА, И.В. БЕРЕЖНАЯ, Т.Н. САННИКОВА
Мастит и/или лактостаз? Как отличить? Чем помочь? Как лечить? 10

И.Н. ХОЛОДОВА, Г.Е. ЗАЙДЕНВАРГ, А.Н. ГОРЯЙНОВА
Дети после кесарева сечения: как улучшить их адаптацию и уменьшить риск развития патологических состояний 16

С.И. ЖДАНОВА, Н.Х. ГАБИТОВА, Ф.В. ШАГИМАРДАНОВА, Ф.В. ИШКИНА, Г.Ф. АБДУЛЬМЯНОВА, О.В. ВАРЛАМОВА, Г.Ф. ВАЛЕЕВА
Младенческие колики и грудное вскармливание – есть ли связь? 23

Е.Б. ПАВЛИНОВА, И.А. КИРШИНА, Г.А. САХИПОВА, А.Ю. ГОРЛИНА, О.А. САВЧЕНКО, Н.Ю. ВЛАСЕНКО, Е.И. КУРМАШЕВА, Т.И. САФОНОВА, Т.В. САФРОНОВА
Возможности компьютерной томографии легких в диагностике исходов бронхолегочной дисплазии у детей, рожденных недоношенными 28

ЗДОРОВЫЙ РЕБЕНОК

Цикл обучающих лекций по различным направлениям деятельности медицинской сестры при диспансерном наблюдении
Е.С. КЕШИШЯН, Е.С. САХАРОВА, Н.В. АФАНАСЬЕВА
Одноразовые подгузники: за и против. Роль медицинской сестры в патронаже младенца 34

М.В. МОЗЖУХИНА, И.Н. ЗАХАРОВА
Обеспеченность витамином D детей первых трех лет жизни, проживающих в Москве. Профилактика и коррекция его недостаточности 42

Н.А. БОГДАНОВА, Т.Е. ЗУЕВА
Как помочь ребенку при прорезывании зубов? Новый взгляд на старую проблему 50

БРОНХОПУЛЬМОНОЛОГИЯ, ЛОР

Ю.Л. МИЗЕРНИЦКИЙ, И.М. МЕЛЬНИКОВА
Роль комбинированной муколитической терапии при инфекционно-воспалительных заболеваниях органов дыхания у детей 56

В.М. ДЕЛЯГИН
Выбор терапии кашля (развитие по спирали) 60

И.В. СЕРГЕЕВА, А.С. ЯМЩИКОВ, Т.А. ДЕБЕЛОВА
Аэрация помещений средством защиты от респираторных инфекций на основе природных фитонцидов в комплексе профилактических мероприятий гриппа и ОРВИ в условиях коллективов дошкольных и школьных учреждений 67

Т.В. СПИЧАК, Л.А. РАЗИНА, А.А. ДЕМУШКИНА, О.В. КУСТОВА, О.Ф. ЛУКИНА
Проблемы дифференциальной диагностики при затяжном сухом кашле у детей: от типичных до редких причин 74

Ю.Л. МИЗЕРНИЦКИЙ, Ш.А. СУЛАЙМАНОВ
Современные комбинированные растительные препараты в практике пульмонолога 82

Л.С. СТАРОСТИНА
Лечение респираторных заболеваний с использованием пластырей для ингаляций 89

НЕОНАТОЛОГИЯ

Irina N. ZAKHAROVA, Anastasiya E. KUCHINA, Irina V. BEREZHNAYA, Tuiaara N. SANNIKOVA
Mastitis and/or plugged ducts? How to differentiate, help and treat? 10

Irina N. KHOLODOVA, Galina E. ZAIDENVARG, Aleksandra N. GORYAINOVA
Children after Caesarean section: how to improve their adaptation and reduce the risk of pathological conditions 16

Svetlana I. ZHDANOVA, Nailia Kh. GABITOVA, Farida V. SHAGIMARDANOVA, Farida V. ISHKINA, Galia F. ABDULMYANOVA, Olga V. VARLAMOVA, Guzel F. VALEEVA
Infant colic and breastfeeding – is there a connection? 23

Elena B. PAVLINOVA, Irina A. KIRSHINA, Gul'nara A. SAHIPOVA, Anna Yu. GORLINA, Ol'ga A. SAVCHENKO, Natal'ya Yu. VLASENKO, Ekaterina I. KURMASHEVA, Tat'yana I. SAFONOVA, Tat'yana V. SAFRONOVA
The capability of chest computed tomography in the diagnosis of bronchopulmonary dysplasia outcomes in premature infants 28

HEALTHY CHILD

A series of learning lectures on various nurses' activities during dispensary observation
Elena S. KESHISHIAN, Elena S. SAKHAROVA, Natalia V. AFANASIEVA
Baby care: disposable diapers: pros and cons. The liaison nurse's role in the newborn period 34

Maria V. MOZZHUKHINA, Irina N. ZAKHAROVA
Vitamin D status in children aged 0 to 3 years living in Moscow. Treatment and prevention of vitamin D deficiency 42

Natalia A. BOGDANOVA, Tatyana E. ZUEVA
How to help a child with teething? A new look at an old problem 50

BRONCHOPULMONOLOGY, OTORHINOLARYNGOLOGY

Yuri L. MISERNITSKY, Irina M. MELNIKOVA
Role of combined mucolytic therapy in infectious and inflammatory diseases of the respiratory system in children 56

Vasily M. DELYAGIN
Choice of therapy for coughing (spiral development) 60

Irina V. SERGEEVA, Andrey S. YAMSHCHIKOV, Tatyana A. DEBELOVA
Aeration of premises by means of protection against respiratory infections on the basis of natural fitoncydes in the complex of prevention of influenza and SARS in the conditions of the collectives of preschool and school heats concerns 67

Tatiana V. SPICHAK, Ludmila A. RAZINA, Alisa A. DYOMUSHKINA, Olga V. KUSTOVA, Olga F. LUKINA
Difficulties in differential diagnosis of lingering dry cough in children: from typical to rare causes 74

Yuri L. MYSERNITSKY, Shayirbek A. SULAIMANOV
Modern combined plant remedies in pulmonologist's practice 82

Lada S. STAROSTINA
Treatment of respiratory diseases with inhalation patches 89

ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ

В.В. ЦУКАНОВ, Ю.Л. ТОНКИХ, А.В. ВАСЮТИН
Особенности гастродуоденальной патологии у детей в семьях родителей с неисследованной диспепсией 96

Е.В. КАННЕР, А.В. ГОРЕЛОВ, Д.В. ПЕЧКУРОВ, Е.А. ГОРЕЛОВА, М.Л. МАКСИМОВ, А.С. ЕРМОЛАЕВА
Мукозальная иммунная система пищеварительного и респираторного трактов: возможности профилактики и лечения инфекционных заболеваний 100

И.Н. ЗАХАРОВА, Т.М. ТВОРОГОВА, Л.Л. СТЕПУРИНА, Л.И. ЕЛЕЗОВА
Роль дефицита магния в формировании функционального запора у детей и подростков 108

НЕФРОЛОГИЯ/УРОЛОГИЯ

И.Н. ЗАХАРОВА, И.М. ОСМАНОВ, Е.Б. МАЧНЕВА, Э.Б. МУМЛАДЗЕ, О.В. БРАЖНИКОВА, Н.В. ГАВЕЛЯ, А.Н. КАСЬЯНОВА, И.Н. ЛУПАН
Цилиндры в моче: что необходимо знать педиатру и нефрологу 118

ДЕРМАТОЛОГИЯ

Е.Н. САВЕРСКАЯ
Пеленочный дерматит: ответы на вопросы педиатров и родителей в свете современных мировых тенденций 127

АЛЛЕРГОЛОГИЯ И ИММУНОЛОГИЯ

В.А. БЕЛОВ
Аллергический ринит у детей раннего возраста 136

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ/ПРАКТИКА

Н.А. ДРУЖИНИНА, Д.Р. МЕРЗЛЯКОВА, Г.П. ШИРЯЕВА
Клинический пример ведения недоношенного ребенка, рожденного после ЭКО 141

А.К. ЗАСТРОЖИНА, С.В. ЗАЙЦЕВА, Е.А. ГРИШИНА, К.А. РЫЖИКОВА, О.О. ПАНФЕРОВА, С.Е. КАЛЕНОВ, О.И. СОБОЛЕВА, Д.А. СЫЧЕВ, И.Н. ЗАХАРОВА
Влияние полиморфизма A6986G гена CYP3A5 на эффективность противовоспалительной терапии у детей с бронхиальной астмой 146

О.В. ДАНИЛОВА, Е.Г. РЫЖОВА, И.Н. ХОЛОДОВА, В.Н. БУРЕНКОВ
Трехлетний мониторинг особенностей репродуктивного поведения девушек-подростков 152

Т.К. КАЛАНТАРОВ
Возможность лечения каловой инконтиненции у детей 157

ШКОЛА ПЕДИАТРА

А.К. ЗАСТРОЖИНА, И.Н. ЗАХАРОВА, Д.А. СЫЧЕВ
Влияние приверженности медицинским рекомендациям на контроль симптомов бронхиальной астмы у детей 160

Острая респираторная инфекция: отделяя зерна от плевел 166

Т.В. СПИЧАК
Лечение внебольничной пневмонии в амбулаторных условиях: учимся на ошибках 172

И.Н. ЗАХАРОВА, М.Р. АЙСАНОВА
Недостаточность эссенциальных витаминов у детей первого года жизни 180

Н.А. ДРУЖИНИНА, Л.М. НАСИБУЛЛИНА, Д.Р. МЕРЗЛЯКОВА, Р.З. АХМЕТШИН, Г.П. ШИРЯЕВА, С.В. ШАГАРОВА
Особенности нутритивного статуса детей с рецидивирующей респираторной патологией 188

ТРУДНЫЙ ДИАГНОЗ

И.Г. ГУСЕЙНОВ, Х.Ш. ДАВУДОВ, Т.И. ГАРАЩЕНКО, И.И. НАЖМУДИНОВ, В.В. ВАВИН, Б.Х. ДАВУДОВА, К.М. МАГОМЕДОВА, М.Ю. ХОРАНОВА, Б.З. АБДУЛЛАЕВ
Фотодинамическая диагностика папилломатоза гортани с применением 5-аминолевулиновой кислоты 195

А.Ю. ВАШУРА, Ю.А. АЛЫМОВА
Особенности питания детей раннего возраста с онкологическими заболеваниями в процессе противоопухолевого лечения 200

ТЕСТЫ/ЗАДАЧИ 206

GASTROENTEROLOGY

Vladislav V. TSUKANOV, Julia L. TONKIH, Alexander V. VASYUTIN
Peculiarities of gastroduodenal pathology in children in the families of parents with untested dyspepsia

Ekaterina V. KANNER, Alexander V. GORELOV, Dmitry V. PECHKUROV, Elena A. GORELOVA, Maxim L. MAXIMOV, Anna S. ERMOLAEVA
Mucosal immune system of digestive and respiratory tracts: possibilities of prevention and treatment of infectious diseases

Irina N. ZAKHAROVA, Tatyana M. TVOROGOVA, Larisa L. STEPURINA, Lyubov I. ELEZOVA
The role of magnesium deficiency in the formation of functional constipation in children and adolescents

NEPHROLOGY/UROLOGY

Irina N. ZAKHAROVA, Ismail M. OSMANOV, Elena B. MACHNEVA, Eteri B. MUMLADZE, Oksana V. BRAZHNIKOVA, Natalia V. GAVELYA, Anna N. KASYANOVA, Irina N. LUPAN
Urinary cylinders: what pediatrician and nephrologist need to know

DERMATOLOGY

Elena N. SAVERSKAYA
Diaper Dermatitis: answers to questions most frequently asked by pediatricians and parents in the light of recent global trends

АЛЛЕРГОЛОГИЯ И ИММУНОЛОГИЯ

Vladimir A. BELOV
Allergic rhinitis in young children

CLINICAL CASE/PRACTICE

Natalia A. DRUZHININA, Dinara R. MERZLYAKOVA, Galina P. SHIRYAEVA
A clinical example of the management of a premature baby born after IFV

Anastasia K. ZASTROZHINA, Svetlana V. ZAITSEVA, Elena A. GRISHINA, Kristina A. RYZHIKOVA, Olga O. PANFEROVA, Sergei E. KALENOV, Olga I. SOBOLEVA, Dmitry A. SYCHEV, Irina N. ZAKHAROVA
Effect of CYP3A5*3 polymorphism on anti-inflamatory therapy in children with bronchial asthma

Oksana V. DANILOVA, Elena G. RYZHOVA, Irina N. KHOLODOVA, Vladimir N. BURENKOV
Three-year monitoring of the reproductive behavior of adolescent girls

Tofich K. KALANTAROV
Possibility of treatment of fecal incontinence in children

PEDIATRICIAN SCHOOL

Anastasia K. ZASTROZHINA, Irina N. ZAKHAROVA, Dmitry A. SYCHEV
Influence of adherence to medical recommendations on symptom control in children with bronchial asthma

Acute respiratory infection: separating the wheat from the chaff

Tatiana V. SPICHAK
Treatment of community-acquired pneumonia in the outpatient setting: learning to fail forward to success

Irina N. ZAKHAROVA, Mariat P. AISANOVA
Essential vitamins deficiency in children under one year

Natalia A. DRUZHININA, Lira M. NASIBULLINA, Dinara R. MERZLYKOVA, Rustem Z. AHMETSHIN, Galina P. SHIRYEVA, Saniya V. SHAGAROVA
Features the nutritional status of children with relapsing respiratory pathology

DIFFICULT DIAGNOSIS

Ismail G. GUSEINOV, Khasan SH. DAVUDOV, Tatyana I. GARASHCHENKO, Ibragim I. NAZHMUDINOV, Vyacheslav V. VAVIN, Basharat KH. DAVUDOVA, Kamila M. MAGOMEDOVA, Marina YU. KHORANOVA, B.Z. ABDULLAEV
5-Aminolevulinic acid photodynamic diagnosis of laryngeal papillomatosis

Andrey Yu. VASHURA, Julia A. ALYMOVA
Nutrition features of young children with oncological diseases in the process of antitumor treatment

TESTS/TASKS

МЕДИЦИНСКИЙ СОВЕТ 2019 | № 11
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ

Главный редактор номера: И.Н. ЗАХАРОВА, 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

Гаращенко 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

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

Мкртумян А.М., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой эндокринологии и диабетологии МГСМУ 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

Свистушкин 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

Хашукоева 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

Юренева 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 НМИЦ ПМ МЗ РФ

МЕДИЦИНСКИЙ СОВЕТ 2019 | № 11
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ

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

Buralkina 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 Sverzhevskiy 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)

Mkrtumyan 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.

Prilepskaya 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 FGBOU 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, FBGU Petrov Research Institute of Oncology of the Ministry of Health of the Russian Federation, FGBOU 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 Center 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

Редакционный совет номера «Педиатрия»

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

Фисенко Андрей Петрович, 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. И.И. Пирогова МЗ РФ, главный педиатр г. Москвы. Является почетным профессором Университета Баффало, (штат Нью-Йорк, США).

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

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

Сания Колачек (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. Joao города Порто, Португалия. Сфера научных интересов: детская гастроэнтерология (воспалительные заболевания кишечника, эозинофильные эзофагиты, моторные нарушения ЖКТ).

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

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

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

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

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

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

Франческо Савино, д.м.н., профессор, главный врач 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 SIPPS, 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 «Арабкир» – Института здоровья детей и подростков. Является членом Международного общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов (ESPGHAN, full member); детских ревматологов (PRESS).

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

Балыкова Лариса Александровна, д.м.н., 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.

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.

Вялкова 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.

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

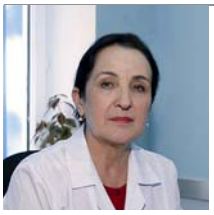
Гнусаев Сергей Фёдорович, профессор, д.м.н., заведующий кафедрой педиатрии педиатрического факультета Тверского государственного медицинского университета (ТГМУ). Является главным внештатным детским кардиологом МЗ Тверской области, председателем Тверского отделения Союза педиатров России, член-корр.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

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

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

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

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



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

Климов Леонид Яковлевич, к.м.н., заведующий кафедрой факультетской педиатрии Ставропольского ГМУ, врач высшей квалификационной категории. Входит в состав исследовательской группы Всероссийского мультицентрового исследования РОDНИЧОК («Оценка обеспеченности детского населения младшей возРастной группы витаминОм D в РФ и аНализ фармакотерапии рахИта и недостатоЧности витамина D в ширОкой Клинической практике»).

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

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

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

Котлукова 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 ФГОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» МЗ РФ. Член исполкома Санкт-Петербургского регионального отделения общественного объединения Союза педиатров России, Центральной аттестационной комиссии Северо-Западного федерального округа.

Минаева Наталия 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 Ассоциация клинических фармакологов России, член Европейской ассоциации клинических фармакологов и терапевтов (EACPT).

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

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

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

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

Сычев Дмитрий Алексеевич, чл.-корр. РАН, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой клинической фармакологии и терапии ГБОУ ДПО РМАНПО, главный научный сотрудник группы клинико-фармакологических технологий НИЦ РМАНПО, проректор по развитию и инновациям РМАНПО. 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.

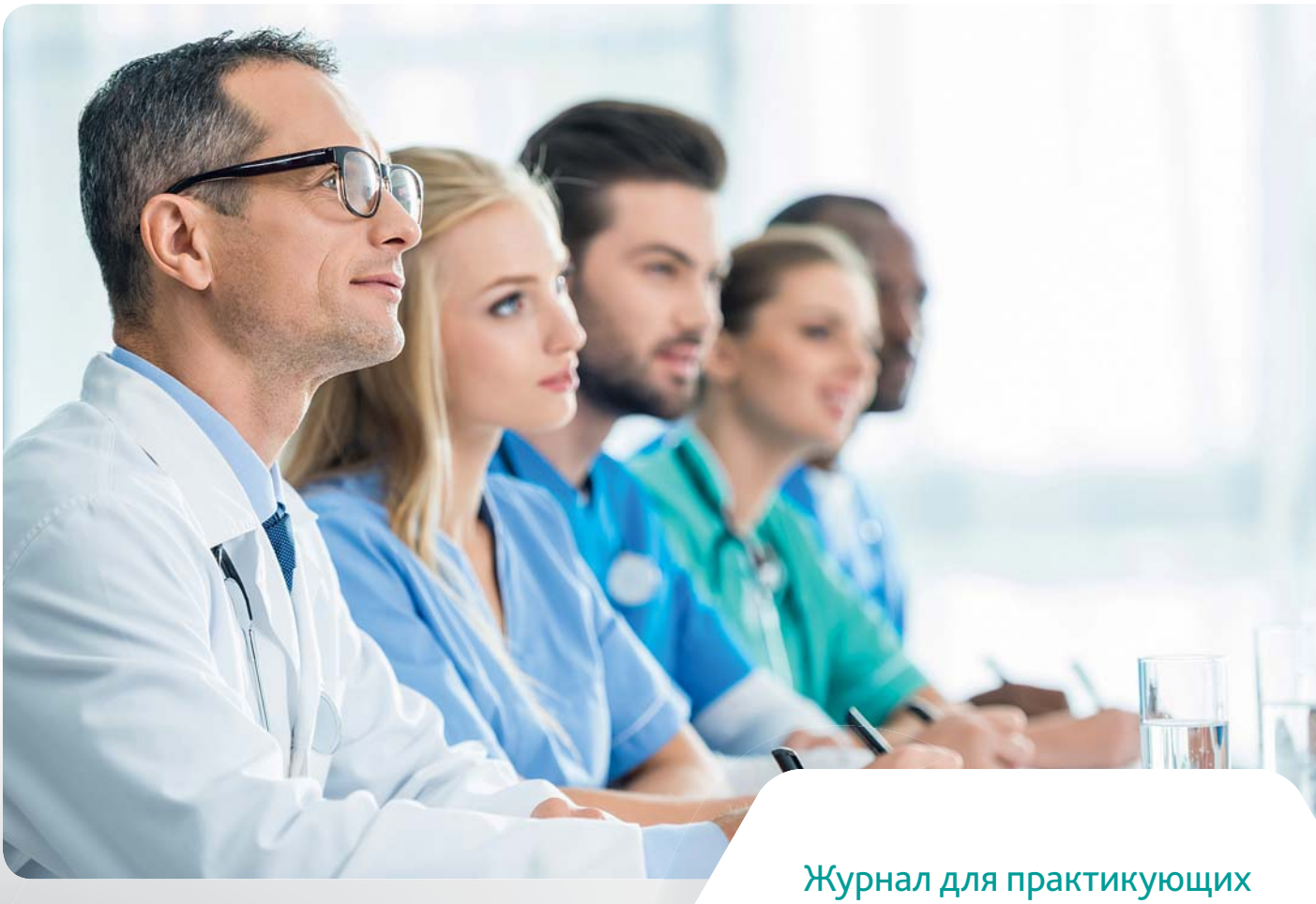
Холодова Ирина Николаевна, д.м.н., профессор кафедры педиатрии ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного последипломного образования МЗ РФ», врач высшей категории. 1990 г. – защита кандидатской диссертации; 2005 г. – докторская диссертация, посвященная созданию реабилитационных программ 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».

В медицине главным лекарством является сам врач

медицинский совет

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ



Журнал для практикующих врачей различных специальностей.

Каждый номер посвящен одному из разделов медицины.

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

РЕМЕДИУМ ГРУППА

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

www.med-sovet.pro

реклама

DOI: https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-11-10-15

Мастит и/или лактостаз?

КАК ОТЛИЧИТЬ? ЧЕМ ПОМОЧЬ? КАК ЛЕЧИТЬ?

И.Н. ЗАХАРОВА[1], А.Е. КУЧИНА[1], И.В. БЕРЕЖНАЯ[1,2], Т.Н. САННИКОВА[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] Химкинская центральная клиническая больница Московской области: 141400, Россия, Московская обл., г. Химки, Куркинское шоссе, вл. 11.

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

Кучина Анастасия Евгеньевна – 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; тел.: +7 (495) 496-52-38, e-mail: simba_87@bk.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

Санникова Туйаара Николаевна – к.м.н., зам. главного врача Химкинской центральной клинической больницы Московской области по детству и родовспоможению; тел.: +7 (964) 502-33-81

РЕЗЮМЕ

Мастит – одно из наиболее распространенных гнойно-воспалительных осложнений послеродового периода. Частота встречаемости мастита варьируется от 0,5% до 33%. В отсутствие стандартизированного протокола подходы к диагностике и лечению лактационного мастита у педиатров и акушеров-гинекологов расходятся. Лактостаз является основным фактором, предрасполагающим к развитию мастита. К сожалению, часто назначаемое антибактериальное лечение пагубно влияет на микробиоту грудного молока и создает субтерапевтическую концентрацию препарата в молоке, что способствует риску развития антибиотикорезистентности у ребенка. Ключевой способ профилактики и борьбы с лактостазом и маститом – эффективное сцеживание грудного молока. Рекомендации предпочтительного метода сцеживания требуют индивидуального подхода, в первую очередь в зависимости от оценки состояния сосков. По некоторым данным, 80–90% женщин в период лактации сталкиваются с болезненностью и трещинами сосков, что часто становится причиной отсроченных и пропущенных кормлений. Обучение женщин правильной технике грудного вскармливания способно предотвратить цепочку этих неблагоприятных событий: *трещины сосков – лактостаз – лактационный мастит.* Здоровый доношенный новорожденный с активным сосательным рефлексом в условиях хорошо организованной техники грудного вскармливания вполне может обеспечить своей матери беспроблемный лактационный период.

Ключевые слова: *мастит, лактостаз, трещина сосков, антибиотикорезистентность, сцеживание, молокоотсос*

Для цитирования: Захарова И.Н., Кучина А.Е., Бережная И.В., Санникова Т.Н. Мастит и/или лактостаз? Как отличить? Чем помочь? Как лечить? *Медицинский совет.* 2019; 11: 10-15. DOI: https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-11-10-15.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Mastitis and/or plugged ducts?

HOW TO DIFFERENTIATE, HELP AND TREAT?

Irina N. ZAKHAROVA[1], Anastasiya E. KUCHINA[1], Irina V. BEREZHNAYA[1,2], Tuiaara N. SANNIKOVA[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] Moscow Region Khimki Central Clinical Hospital: 141400, Russia, Moscow Region, Khimki, Kurkinskoye Shosse, Est. 11

Author credentials:

Zakharova Irina Nikolaievna – Honoured Doctor of the RF, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of G.N. Speransky Chair for Paediatrics with Outpatient Paediatrics Module, 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

Kuchina Anastasiya Evgenievna – a postgraduate student, G.N. Speransky Chair for Paediatrics with Outpatient Paediatrics Module, 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: simba_87@bk.ru
Berezhnaya Irina Vladimirovna – Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, G.N. Speransky Chair for Paediatrics with Outpatient Paediatrics Module, 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
Sannikova Tuiaara Nikolaievna – Cand. of Sci. (Med.), Deputy Chief Physician, Moscow Region Khimki Central Clinical Hospital of Childhood and Obstetrics;
tel.: +7 (964) 502-33-81

ABSTRACT

Mastitis is one of the most common pyoinflammatory processes that occur in the postpartum. The mastitis incidence varies from 0.5% to 33%. Due to lack of standard algorithms, approaches to diagnosis and treatment of lactational mastitis vary between pediatricians and obstetrician-gynecologists. Plugged ducts is the basic factor that predisposes a woman to plugged milk ducts, which can lead to mastitis. Unfortunately, frequently prescribed antibacterial treatment has an adverse effect on human milk microbiota and creates subtherapeutic drug concentration in milk, which leads to antibiotic resistance in infants. Effective expression of breast milk is a key method to prevent and fight mastitis and plugged ducts. Recommendations for preferred method of breast milk expression require a personalized approach, the first of which depends on the assessment of breast nipples condition. According to some reports, 80–90% of breast-feeding women develop soreness and cracked nipples, which cause delayed or missed breastfeeding. Teaching correct breast-feeding techniques can prevent the chain of these adverse events: *cracked nipples – plugged duct – lactation mastitis*. Ideally, a healthy mature infant with active sucking reflex, who is breastfed effectively with a good technique, may perfectly ensure a problem-free lactation period.

Keywords: *mastitis, plugged duct, cracked nipples, antibiotic resistance, decantation, breast pump*

For citing: Zakharova I.N., Kuchina A.E., Berezhnaya I.V., Sannikova T.N. Mastitis and/or plugged ducts? How to differentiate, help and treat? *Meditsinsky Sovet.* 2019; 11: 10-15. DOI: https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-11-10-15.

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

Мастит (от греч. μαστός – «сосок», «грудь»), *грудница* – воспаление молочной железы. Мастит является гнойно-воспалительным осложнением послеродового периода и одной из причин отказа от грудного вскармливания [1]. На сегодняшний день нет стандартизированного клинического протокола ведения мастита. Подходы к пониманию, диагностике и лечению одного из самых распространенных, не всегда инфекционных (!) осложнений послеродового периода у педиатров и акушеров-гинекологов, к сожалению, расходятся. В силу определенных обстоятельств давать рекомендации по профилактике и лечению лактостаза и начальных проявлений мастита нередко приходится педиатру.

Совсем недавно прошла II Общероссийская конференция с международным участием «Flores vitae. Неонатология и педиатрия», где с большим интересом обсуждалась проблема лактационного мастита с участием педиатров и гинекологов. Хуртадо Хосе Антонио (д.м.н., неонатолог, руководитель национального отделения университетского госпиталя Вирген-де-лас-Ньевес (Гранада, Испания) в своем докладе «Лактационный мастит. Какова роль пробиотиков?» ссылался на клинический протокол по ведению мастита, разработанный Академией медицины молочной железы (Австралия). В обновленной редакции авторитетного Национального руководства по акушерству (2019), являющейся настольной книгой российского врача акушера-гинеколога, другое видение этой проблемы, поскольку мастит рассматривается как следствие бактериальной инфекции [2] (*табл.*).

Данные о частоте выявления мастита у женщин в послеродовом периоде различны. От 0,5%, по самым оптимистичным подсчетам [2], до 33%, по данным ведущей базы систематических обзоров Кохрейна [3]. Популяционное обсервационное исследование, проведенное в Швеции и опубликованное в 2014 г., с участием около 7 тыс. женщин, показало, что у 1 из 10 женщин в первые 8 недель после родов наблюдается инфекционное осложнение, среди которых самое распространенное – лактационный мастит (в 4,7% случаев); 2,9% из них потребовалась антибактериальная терапия [4]. Академия медицины молочной железы в Австралии, основываясь на данных проспективных исследований, сообщила, что частота послеродового мастита колеблется от 3 до 20% [1].

При анализе результатов клинических исследований становится понятным, что такие колебания частоты мастита у женщин связаны с различной длительностью наблюдения в послеродовом периоде – от 2 недель после родов до 6 мес.

Лактостáз (от лат. *lac* «молоко» + др.-греч. στάσις «стояние; неподвижность») – застой молока в протоках молочных желез. Лактостаз является основным фактором, предрасполагающим к развитию лактационного мастита. Границу между маститом и лактостазом определить сложно или почти невозможно из-за отсутствия четких дифференциально-диагностических критериев.

Таблица. Диагностические критерии определения мастита
Table. Mastitis diagnostic criteria

Параметры	ABM Clinical Protocol #4: Mastitis, Revised March 2014 [1]	Национальное руководство по акушерству [2]
Определение	Чувствительная, горячая, воспаленная клиновидная область молочной железы, сопровождающаяся температурой ≥38,5 °C (101,3 °F), ознобом, гриппоподобной болью и системными реакциями (может включать или не включать бактериальную инфекцию)	Воспалительное заболевание молочной железы, вызываемое бактериями, развивающееся после родов и связанное с процессом лактации
Предрасполагающие факторы	• Трещина соска • Редкие пропущенные кормления или кормления по часам • Слабое сосание • Переизбыток молока • Быстрое отлучение от груди • Давление на грудь (бюстгальтер, ремень авто) • «Белое пятно» – «заблокированная пора» • Стресс или усталость	• Патологический лактостаз • Трещины сосков • Мастопатия, рубцы • Нарушение гигиены
Классификация	• Асептический • Бактериальный • Абсцесс молочной железы	Серозный инфильтративный гнойный, инфильтративно-гнойный абсцедирующий, флегмонозный, гангренозный
Диагностика	Лабораторные исследования и другие диагностические процедуры обычно не требуются и не проводятся при мастите	Клинический анализ крови Бактериологическое исследование молока УЗИ
Критерии постановки диагноза	Бактериологическое исследование молока рекомендуется проводить при отсутствии эффекта на АБ-терапию или аллергию на АБ, при рецидивирующем, госпитальном или «необычном мастите»	Повышение температуры тела >38 °C Лейкоцитоз в крови Болезненность при пальпации Лактостаз УЗИ-признаки Наличие в молоке бактерий >5*10^2 КОЕ/мл
Госпитализация	В большинстве случаев не требуется	При подозрении на мастит женщина должна быть госпитализирована
Немедикаментозное лечение	Эффективное удаление молока – наиболее важный этап лечения, поощрение частых прикладываний к груди и сцеживание молока Грудное вскармливание не прекращается	Временное прекращение кормления грудью Сцеживание
Лекарственная терапия	Ибупрофен для снятия отека	Целесообразно подавление лактации бромокриптином или каберголином
Наиболее частый инфекционный агент	*Staphylococcus aureus*	*Staphylococcus aureus*
Антибактериальное лечение	Защищенные пенициллины или цефалоспорины	1 линия – защищенные пенициллины 2 линия – цефалоспорины (препараты резерва: линкомицин, аминогликозиды) + противогрибковая терапия
Хирургическое лечение	Аспирация под местной анестезией и/или дренаж. Грудное вскармливание необходимо продолжить	Широкое вскрытие гнойного очага
Возможные меры профилактики	Пробиотики	

Однако достаточно субъективно лактостаз рассматривают как двустороннее поражение, не сопровождающееся изменениями в клиническом анализе крови [2]. В раннем послеродовом периоде лактостаз связан с несогласованностью между процессом молокопродукции и молокоотдачи [5]. До 7–8-го дня после родов преобладает эндокринный механизм регуляции лактации, когда в ответ на падение сывороточного прогестерона и эстрогена после родов повышается уровень пролактина и окситоцина, которые по праву считаются *дирижерами лактации* [6]. В силу ряда причин: неправильной техники прикладывания ребенка к груди, редких кормлений, болей и трещин сосков, вялом сосании малыша или невозможности организовать грудное вскармливание по состоянию здоровью матери или новорожденного и другого нарушается процесс молоковыведения, формируется застой молока (*рис.*). В условиях нарушения процесса «физиологического клиренса», нередко фебрильной лихорадки происходит денатурация белка (створаживание), повреждается эпителий молочных протоков, создаются идеальные условия для развития инфекционного процесса [7]. Венозный и лимфатический стаз в очаге поражения усугубляют отек и воспалительную реакцию. С переходом регуляции лактации к аутокринному типу, когда молоко секретируется по требованию, наиболее значимыми становятся технические ошибки грудного вскармливания, способствующие неэффективному сосанию, а значит, застою, либо и вовсе прекращению секреции молока [6]. Вот почему эффективное сцеживание грудного молока считается ключевым способом профилактики и борьбы с лактостазом и маститом [1].

К сожалению, в реалиях женской консультации в связи с ограниченной доступностью лабораторных и ультразвуковых методов диагностики, отсутствия возможности наблюдения за женщиной в динамике в течение суток кормящей женщине, обратившейся к гинеко-

логу с локальной болезненностью, отеком, воспалением в тканях молочной железы, гиперемией на коже и повышением температуры тела, скорее всего, *назначат антибактериальное лечение*. Между тем разрешенные к применению во время лактации «безопасные» антибиотики создают субтерапевтическую концентрацию препарата в грудном молоке. Например, соотношение концентрации антибиотика молоко/плазма для пенициллинов широкого спектра действия, наиболее часто назначаемых при мастите (или его подозрении), составляет 38%. Такая концентрация, особенно при длительном воздействии, становится фактором риска формирования устойчивости к антибиотикам у ребенка [8]. Кроме того, антибактериальные препараты оказывают как прямое бактерицидное действие на представителей микробиоты грудного молока матери, так и опосредованное влияние, искажая кишечную микробиоту. В работах зарубежных коллег (Испания, Германия) показано влияние антибиотиков на популяцию Lactobacillus в грудном молоке. ДНК L. fermentum была обнаружена только в 13,85% среди тех, кто получал антибиотик, и у 32,63% среди тех, кто не получал, ДНК L. salivarius в 16,92% и 47,37% соответственно. Антибиотики также не пощадили бактерий рода Bifidobacterium (16,92% против 31,58%) [9]. Систематический обзор литературы Кохрейновской базы данных не выявил преимуществ антибактериальной терапии при мастите по сравнению с эффективным опорожнением молочной железы [3]. Из этого же источника известно, что поиск эффективных методов сцеживания молока не дал результатов. Рекомендации по способам сцеживания (ручной или с помощью молокоотсоса) требуют индивидуального подхода и зависят от преследуемых целей [10]. Индивидуальный подход в выборе способа сцеживания при застое молока в первую очередь заключается в оценке состояния сосков. Травмированный, болезненный сосок является причиной отсроченных или пропущенных кормлений, а значит, и лактостаза. Около трети, а по некоторым данным, 80–90% женщин в период становления лактации сталкиваются с этой проблемой [11]. Патофизиологически для образования трещины соска необходимы два условия: высокое отрицательное давление в ротовой полости малыша при неправильном захвате соска и повышенная растяжимость и эластичность его ткани [12, 13]. Женщин следует информировать о таких тонкостях, способствующих травматизации сосков, как неправильное его изъятие изо рта ребенка, излишняя гигиена груди мыльными и/или антисептическими растворами, необоснованно долгое нахождение соска во рту ребенка (например, во время сна), короткая уздечка языка (анкилоглоссия) и механическое повреждение соска при сцеживании [14, 15]. Травмированный сосок требует ухода и временного покоя. Для местного лечения в клинической практике хорошо себя зарекомендовали и широко используются мази на основе 100% ланолина, декспантенола, которые служат защитным барьером, увлажняют кожу соска и способствуют ускорению эпителизации ткани [16]. В медицинской литературе встречаются и такие нетрадиционные методы лечения, как использование серебряных колпачков, компрессов из чайных пакетиков или горячей воды [17, 18]. Однако Кохрейновский систематических обзор способов лечения болей и трещин сосков с целью поиска наиболее эффективного метода не выявил достоверных различий в ускорении заживления или уменьшении болезненности трещин [19].

Рисунок. Причины возникновения лактостаза
Figure. Causes of plugged duct

С целью обеспечения временного покоя в период заживления трещин и налаживания техники кормления, для эффективного опорожнения груди целесообразно использовать молокоотсос. Современные электрические молокоотсосы имитируют физиологический акт сосания, правильное отрицательное давление и уровень интраорального вакуума для эффективного сцеживания [20]. При этом для использования молокоотсоса в условиях стационара обязательным требованием является возможность обработки деталей его комплектов для сцеживания (лактасетов) в сухожаровых шкафах или, что более практично, наличие одноразовых стерильных комплектов, чтобы исключить риск контаминации травмированного соска патогенной бактериальной флорой [21]. Таким требованиям соответствует современный двухфазный клинический электрический молокоотсос *Symphony* компании Medela, обладающий технологией запуска лактации и возможностью настройки силы вакуума и интенсивности сцеживания, а опция двойного сцеживания способна увеличить количество сцеженного молока на 18% [22]. Для бытового индивидуального использования также есть удобные портативные модели Medela с функцией двухфазного сцеживания *Swing™, Swing Maxi™, Freestyle™*, предназначенные для регулярного ежедневного пользования. Электрические молоко-

отсосы хорошо зарекомендовали себя в качестве помощников для сохранения лактации и профилактики гипогалактии для матерей недоношенных, ослабленных, маловесных и больных детей [21, 23]. Важно обращать внимание матери на необходимость правильного ухода за полезным гаджетом, правила очищения, стерилизации и хранения молокоотсоса. Нашумевшая статья Moossavi S. и др., опубликованная в популярном научном журнале *Cell Host & Microbe*, о факторах, влияющих на микробиоту грудного молока, громко заявившая о присутствии в сцеженном грудном молоке значительного количества бактерий экзогенного происхождения, не предоставила никакой информации о стерильности молокоотсоса перед использованием. Участницы исследования самостоятельно сцеживали молоко с помощью личного аппарата и предоставляли биоматериал для анализа [24]. Подобные выводы требуют проверки и дополнительных исследований.

Хочется еще раз подчеркнуть, что рекомендации использования молокоотсоса должны быть обоснованными, а сцеживание молока не должно превращаться в рутинную практику. Здоровый доношенный новорожденный с активным сосательным рефлексом в условиях хорошо организованной техники грудного вскармливания вполне может обеспечить своей матери беспроблемный лактационный период. В этом случае дополнительное сцеживание с помощью молокоотсоса может понадобиться только для формирования запаса (персонального Банка) грудного молока. В описанной цепочке событий: *трещина сосков – лактостаз – лактационный мастит* – ключевую роль играет правильная организация грудного вскармливания. Таким образом, обучить мать технике грудного вскармливания, способам возможного позиционирования ребенка у груди, научить ребенка «правильно сосать», сформировать у педиатра и акушера-гинеколога единые представления о диагностике и лечении мастита – задача общественного здравоохранения и необходимые условия сохранения грудного вскармливания на как можно более длительный период [1, 7, 14].

Практические рекомендации женщинам по профилактике лактостаза и трещин сосков:

1. Обучиться правильной технике прикладывания ребенка к груди. Обратиться за помощью к акушеру-гинекологу или педиатру.
2. Кормить ребенка по требованию, не пропускать кормления и не допускать длительных перерывов более 3 часов, даже ночью.
3. Продолжительность одного кормления не должна превышать 30 минут, не допускать возможности использовать сосок в качестве «соски».
4. Использовать специальное белье для кормящих матерей, не допускать давления на грудь извне (например, автомобильным ремнем безопасности или лямкой слинга для ношения ребенка).
5. Достаточный сон и отдых.

Практические рекомендации женщинам при лактостазе:

1. В случае чувства набухания или распирания молочных желез незамедлительно приложить ребенка к груди или сцедить грудное молоко молокоотсосом, предварительно выполнив все необходимые пункты для очищения деталей молокоотсоса.
2. Кормления или сцеживания грудного молока следует участить (каждые полтора часа).
3. Легкий массаж груди полезен перед началом сцеживания или кормления.
4. Сцеживание молока лучше начинать с больной стороны.
5. Сцеживание целесообразно выполнять, пока грудь не станет достаточно мягкой, не следует добиваться полного опорожнения груди, помня про аутокринную регуляцию лактации, – чем больше сцеживаем, тем больше молока образуется.
6. При сильной боли в груди и/или повышении температуры тела $\geq$ 38 °С в 1-е сутки от начала симптоматики разрешено применение ибупрофена в дозе 10 мг/кг, не более 400 мг однократно.
7. При сохранении симптомов или ухудшении состояния более суток обратиться за медицинской помощью к специалисту.

Поступила/Received 11.05.2019

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Amir L.H.; Academy of Breastfeeding Medicine Protocol Committee. ABM clinical protocol #4: Mastitis, revised March 2014. *Breastfeed Med*. 2014; 9 (5): 239–243. doi: 10.1089/bfm.2014.9984.
2. Акушерство: национальное руководство. Под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, В.Н. Серова, В.Е. Радзинского. 2-е изд. перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. 1080 стр. (Серия «Национальные руководства»). [Obstetrics: national guideline. Under the editorship of G.M. Savelyev, G.T. Sukhikh, V.N. Serova, V.E. Radzinski. 2nd edition, updated and revised M.: GEOTAR-Media, 2019. 1080 p. (National guidelines series).] (In Russ).
3. Jahanfar S., Ng C.J., Teng C.L. Antibiotics for mastitis in breastfeeding women. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2013; 2: CD005458. doi: 10.1002/14651858.CD005458.pub3.
4. Axelsson D., Blomberg M. Prevalence of postpartum infections: a population-based observational study. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2014 Oct;93(10):1065-8. doi: 10.1111/aogs.12455. Epub 2014 Aug 16.
5. Гуртовой Б.Л., Емельянова А.И., Воропаева С.Д. Послеродовой мастит. Научно-практические итоги по диагностике и лечению. Акушерство и гинекология. 2008; 5:15-18. [Gurtovoi B.L., Emelianova A.I., Voropayeva S.D. Puerperal mastitis. Research and practice results for diagnosis and treatment. Obstetrics and Gynaecology.2008;5:15-18.] (In Russ).
6. Радзинский В.Е. Медицина молочной железы и гинекологические болезни. 2-е изд., перераб. и доп. М.: StatusPraesens, 2017. 352 с. [Radzinsky V.E. Lactiferous gland medicine and gynaecological diseases. 2nd edition, updated and revised M.: StatusPraesens, 2017. 352 p.] (In Russ).
7. Чадаев А.П., Зверев А.А, Острый гнойный лактационный мастит. М: Медицина, 2003. 128 с. [Chadayev A.P., Zverev A.A. Acute suppurative lactational mastitis. M: Meditsina, 2003. 128 p.] (In Russ).
8. van Wattum J.J., Leferink T.M., Wilffert B., Ter Horst P.G.J. Antibiotics and lactation: An overview of relative infant doses and a systematic assessment of clinical studies. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2019 Jan;124(1):5-17.
9. Soto A., Martín V., Jiménez E., Mader I., Rodríguez J.M., Fernández L. Lactobacilli and bifidobactera in human breast milk: influence of antibiotherapy and other host and clinical factors. *J Pediatr*

Gastroenterol Nutr. 2014;59(1):78–88. doi:10.1097/MPG.0000000000000347.
10. Becker G.E., Smith H.A., Cooney F. Methods of milk expression for lactating women. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2016;9:CD006170. doi: 10.1002/14651858. CD006170.pub5.
11. Seyyedeh Hanieh A., Sedigheh A., Alireza Akbarzadeh B., Somayeh E. Effects of Aloe vera gel on breast fissures in breastfeeding women. *Pajoohandeh*. 2014;19(1):13–17.
12. Santos K.J., Santana G.S., Vieira T de O., et al. Prevalence and factors associated with cracked nipples in the first month postpartum. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2016;16(1):209. doi: 10.1186/s12884-016- 0999-4.
13. Niebyl M.D., Mihael R., Parmley T.M. Sporadic puerperal mastitis. *J. Reproductive Medicine*. 1978;20(2):97-100.
14. Травина М.Л., Попов А.Г., Попов С.А., Куликова Е.В. Профилактика трещин соска молочной железы в ранний послеродовый период. *Вопросы современной педиатрии*. 2017;16(4):297-303. [Travina M.L., Popov A.G., Popov S.A., Kulikova E.V. Prevention of cracked nipples in early postpartum. *Voprosy Sovremennoi Pediatrii*. 2017;16(4):297-303] (In Russ).
15. Niazi A., Rahimi V.B., Soheili-Far S., et al. A Systematic Review on Prevention and Treatment of Nipple Pain and Fissure: Are They Curable? *J Pharmacopuncture*. 2018;21(3):139–150. doi:10.3831/KPI.2018.21.017.
16. Shanazi M., Khalili A.F., Kamalifard M., Jafarabadi M.A., Masoudin K., Esmaeli F. Comparison of the effects of lanolin, peppermint, and dexpanthenol creams on treatment of traumatic nipples in breastfeeding mothers. *Journal of caring sciences*. 2015;4(4):297. doi: 10.15171/jcs.2015.030.
17. Lavergne N.A. Does application of tea bags to sore nipples while breastfeeding provides effective relief. Journal of obstetric, gynecologic, and neonatal nursing: JOGNN. 1997.
18. Marrazzu A., Sanna M.G., Dessole F., Capobianco G., Piga M.D., Dessole S. Evaluation of the effectiveness of a silver-impregnated medical cap for topical treatment of nipple fissure of breastfeeding mothers. *Breastfeed Med*. 2015 Jun;10(5):232-8.
19. Dennis C.L., Jackson K., Watson J. Interventions for treating painful nipples among breastfeeding women. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2014;12:CD007366. doi: 10.1002/14610.1002/14651858.CD007366. pub2.
20. Geddes D.T., Sakalidis V.S., Hepworth A.R., McClellan H.L., Kent J.C., Lai C.T., Hartmann P.E. Tongue movement and intra-oral vacuum of term infants during breastfeeding and feeding from an experimental teat that released milk under vacuum only. *Early Human Development*. 2012;88(6):443-9. doi 10.1016/j.earlhumdev.
21. Рюмина И.И., Зубков В.В. Эффективная лактация и сцеживание грудного молока. *Медицинский совет*. 2019; 2:26-31. [Ryumina I.I., Zubkova V.V. Effective lactation and expression of breast milk *Meditsinsky Soviet*. 2019;2:26-31.] (In Russ).
22. Prime D.K., Garbin C.P., Hartmann P.E., Kent J.C. Simultaneous breast expression in breastfeeding women is more efficacious than sequential breast expression. *Breastfeed Med*. 2012;7(6):442-7. doi: 10.1089/bfm.2011.
23. Захарова И.Н., Османов И.М., Мачнева Е.Б., Бережная И.В., Кольцов К.А., Дедикова О.В., Кучина А.Е., Сазанова Ю.О., Мартыненко Л.Е. История грудного вскармливания: что препятствовало естественному способу питания младенцев от древних времен до современности? *Медицинский совет*. 2018; 11:18-26. [Zakharova I.N., Osmanov I.M., Machneva E.B., Berezhnaya I.V., Koltsov K.A., Dedikova O.V., Kuchina A.E., Saazanova U.O., Martynenko L.E. History of breastfeeding: what prevented the natural way of feeding babies from ancient to modern times? *Meditsinsky Soviet*. 2018;11:18-26.] (In Russ).
24. Moossavi S., Sepehri S., Robertson B., Bode L., Goruk S., Field C.J., Azad M.B. Composition and Variation of the Human Milk Microbiota Are Influenced by Maternal and Early-Life Factors. *Cell Host & Microbe*. 2019;25(2):324–335.

DOI: https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-11-16-22

Дети после кесарева сечения:

КАК УЛУЧШИТЬ ИХ АДАПТАЦИЮ И УМЕНЬШИТЬ РИСК РАЗВИТИЯ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ

И.Н. ХОЛОДОВА, Г.Е. ЗАЙДЕНВАРГ, А.Н. ГОРЯЙНОВА

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:

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

Зайденварг Галина Евгеньевна – 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

Горяйнова Александра Никитична – 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

РЕЗЮМЕ

В статье авторы приводят современные данные о частоте встречаемости кесарева сечения в акушерской практике, сообщают об особенностях адаптации детей, родившихся путем операции кесарева сечения, которая характеризуется большой частотой встречаемости у них пограничных состояний, патологической потери массы тела, функциональных нарушений ЖКТ, более высокой заболеваемостью в последующем. Кроме этого, авторы отмечают, что у матерей этих детей чаще встречается гипогалактия, которая во многом и обуславливает нарушение адаптации у младенцев и их перевод на искусственное вскармливание. Ссылаясь на опубликованные работы, авторы предлагают различные варианты улучшения процесса адаптации у данного контингента детей.

Ключевые слова: кесарево сечение, естественные роды, матери, новорожденные, гипогалактия, нарушение адаптации детей, функциональные нарушения ЖКТ, искусственное вскармливание

Для цитирования: Холодова И.Н., Зайденварг Г.Е. Горяйнова А.Н. Дети после кесарева сечения: как улучшить их адаптацию и уменьшить риск развития патологических состояний. *Медицинский совет.* 2019; 11: 16-22. DOI: https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-11-16-22.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Children after Caesarean section:

HOW TO IMPROVE THEIR ADAPTATION AND REDUCE THE RISK OF PATHOLOGICAL CONDITIONS

Irina N. KHOLODOVA, Galina E. ZAIDENVARG, Aleksandra N. GORYAINOVA

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:

Kholodova Irina Nikolaevna – Dr. of Sci. (Med.), Professor of the 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

Zaidenvarg Galina Evgenyevna – Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the 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 (495) 496-52-38

Goryainova Aleksandra Nikitichna – Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the 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 (495) 496-52-38

ABSTRACT

In the article, the authors cite modern data on the frequency of Caesarean section in obstetric practice, report the peculiarities of adaptation of children born by Caesarean section surgery, which is characterized by a high frequency of borderline conditions, pathological loss of body weight, functional disorders of the gastrointestinal tract, higher morbidity in the subsequent period. In addition, the authors note that mothers of these children are more likely to have hypogalactia, which is largely responsible for

impaired adaptation in infants and their transfer to artificial feeding. Referring to the published works, the authors offer various options to improve the process of adaptation in this contingent of children.

Keywords: *Caesarean section, natural childbirth, mothers, newborns, hypogalactia, impaired adaptation of children, functional disorders of gastrointestinal tract, artificial feeding*

For citing: Kholodova I.N., Zaidenvarg G.E., Goryainova A.N. Children after Caesarean section: how to improve their adaptation and reduce the risk of pathological conditions. *Meditsinsky Sovet.* 2019; 11: 16-22. DOI: https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-11-16-22.

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

Кесарево сечение (КС) – одна из самых древних операций полостной хирургии, призванная сохранить жизнь и здоровье матери и ее ребенку. Подсчитано, что каждую минуту в мире выполняют 50 КС, что составляет 72 тыс. в сутки и 26 млн в год [1]. По частоте выполнения КС превосходит все прочие полостные операции вместе взятые. Частота КС к середине прошлого десятилетия в США находилась на уровне 22%, в Шотландии – 16%, в Англии – 14%, при этом показатель перинатальной смертности (ПС) снизился в 1,5–2 раза, составив в среднем 8–9‰. В Испании в начале второй декады текущего столетия частота КС составляла 21%, в Мексике – 22%, на Кубе – 34%, в Бразилии – 35%. В частных клиниках этот показатель выше [2–6]. На сегодняшний момент частота КС в среднем составляет 26% и в разных странах колеблется от 5 до 50% (в Канаде – 18,7%, во Франции – 20%), 34,5–49,7% (в Китае – 46%, в Индии, Бразилии – выше 40%, в Латинской Америке – 35%), а в отдельных клиниках этот показатель достигает 62,3% [2, 7].

В Российской Федерации в 2016 г. частота оперативного родоразрешения составила 28,0%, в то время как в 1995 г. этот показатель находился на уровне 10,1% всех завершенных беременностей. За последние 15 лет частота КС практически удвоилась, при этом ПС также снизилась вдвое (с 16‰ до 7,1‰). Налицо сильная взаимосвязь, обратная зависимость этих двух показателей, неоднократно подчеркнутая многими исследователями [8–10].

Необходимо также понимать, что, несмотря на все достижения современной медицины, риск осложнений у матери при абдоминальном родоразрешении возрастает в 10–26 раз. При экстренно проводимых операциях частота этих осложнений достигает 18,9%, при плановых – 4,2% [11]. Отечественные авторы показали, что среди осложнений наблюдаются разрыв матки, повреждения мочевого пузыря, мочеточника или кишечника, тяжелая анемия, осложнения после наркоза, расхождение краев раны, гематомы, тромбоэмболия, послеоперационная лихорадка, длительное пребывание в стационаре, тяжелые спаечные процессы, смерть матери [12, 13]. По данным целого ряда исследователей, увеличение частоты КС повышает материнскую заболеваемость в ближайшие сроки после операции, не всегда способствует снижению заболеваемости у ее ребенка и является основанием для повторной операции [14–16].

Несомненно, что КС вносит определенный вклад в снижение ПС у детей, однако реальный вклад оперативного родоразрешения в снижение ПС не превышает 30% [17]. Отечественные и зарубежные авторы считают, что увеличение частоты абдоминальных родов выше 15–17% сопровождается повышением риска осложнений, оставляя неизменным показатель ПС, и не приводит к значительным изменениям уровня неонатальной заболеваемости [18–22]. ВОЗ, основываясь на принципах доказательной медицины, также рекомендует придерживаться частоты КС в пределах 5–15%.

Вызывает опасения также тот факт, что КС, как метод родоразрешения, перешло из статуса необходимого вмешательства в инструмент перестраховки и даже удовлетворения пожеланий женщины. По данным Akintayo A.A., Ade-Ojo I.P., Olagbuji B.N. et al. (2013), 6,4% беременных, не имея медицинских показаний к абдоминальному родоразрешению, высказываются в пользу КС «по желанию» [23], не понимая всех возможных последствий данной операции для них и их будущего ребенка. И задача врача разъяснить беременной все возможные риски и последствия.

Еще в 90-е годы прошлого столетия российскими исследователями были изучены особенности адаптации детей, родившихся путем операции кесарева сечения [24–26]. В данных работах подчеркивалось, что характерными клиническими особенностями неонатального периода у младенцев при оперативном родоразрешении являются сравнительно большие потери и позднее восстановление первоначальной массы тела по сравнению с детьми, родившимися естественным путем. Чаще всего это связано с более поздним прикладыванием к груди матери ввиду тяжести состояния родильницы в послеоперационном периоде. По этой же причине неизбежным является разобщенность ребенка с матерью, что, по современным представлениям, является одним из факторов риска в постнатальном развитии. Физиологическая потеря массы тела для детей, родившихся естественным путем, составляет 4,76 ± 0, 41%, у «кесарят» – 7, 16 ± 0,35%. Кроме этого, у 70% детей от кесарева сечения в последующем наблюдается вторичная потеря массы тела и позднее ее восстановление, что во многом определяет нарушение их адаптации в последующем. Такие же результаты были получены и в работах исследователей в последующие годы [27, 28]. Это прежде всего связано с нарушением формирования лактации и ранним развитием гипогалактии у матерей, перенесших КС.

Ранние исследования [24, 26] показали: если к 20-му дню жизни в группе детей от естественных родов на естественном вскармливании находились 85,3% новорожденных, на смешанном – 12,2%, искусственном – 2,5%, то после операции КС только грудное молоко получали 67,8% детей, докармливались адаптированными смесями 14,2% и 18% были на искусственном вскармливании.

В других работах, выполненных позже [29], показано, что нагрубание молочных желез у родильниц после КС было более поздним, а суточная секреция молока была в 1,5 раза ниже на протяжении первой постнатальной недели, чем у женщин после самопроизвольных родов.

В последующем только 32,4% матерей, родившие детей путем КС, кормили детей грудью в среднем до 2,3 ± 0,2 мес. [28]. Таким образом, для детей данной группы был характерен ранний переход на смешанное и искусственное вскармливание.

Выявленные закономерности позволяют ставить вопрос о проведении ранних мероприятий по профилактике гипогалактии у женщин, подвергшихся абдоминальному родоразрешению уже на этапе родильного дома и в последующем после выписки на педиатрическом участке.

В международных документах и работах зарубежных авторов с целью профилактики гипогалактии рекомендуется с первых часов жизни ребенка осуществлять его тесный контакт с матерью («кожа к коже»), раннее и частое прикладывание его к груди матери, ночные кормления, правильный захват ареолы, регулярный массаж груди женщины с последующим ручным или с помощью молокоотсоса сцеживанием грудного молока [30, 31].

Следует отметить, что в некоторых случаях есть необходимость назначения лактогонных средств, например, тогда, когда лактация недостаточная, несмотря на осуществление всех вышеперечисленных мероприятий. В литературе имеются данные о назначении в качестве лактогонных средств продуктов с растительными компонентами, обладающими лактогонным действием (фенхель, анис, крапива, тмин и др.), применение которых способствовало нормализации лактации у матерей, а их дети имели статистически значимо большие массо-ростовые показатели и более выраженные физиологические процессы, чем в группе сравнения без приема лактогонных продуктов [32, 33].

Современным средством для стимуляции лактации у родильниц является NutriMa Лактамил, сбалансированное дополнительное питание на молочной основе.

В его состав входят (по данным официальной инструкции):

1. Уникальный комплекс лактогонных трав (фенхель, крапива, анис, тмин) – стимулирует лактацию, обладает общеукрепляющим действием;
2. Сывороточный протеин – для улучшения качества белка и легкого усвоения, насыщения организма незаменимыми аминокислотами и энергией, необходимыми для полноценной лактации;
3. Омега-3 (DHA, EPA) – для формирования мозга и зрения плода;
4. Пребиотики (инулин) – для улучшения пищеварения и профилактики запоров в послеродовом периоде;
5. Витаминно-минеральный комплекс – для восстановления организма женщины после беременности и родов, обладающий способностью улучшать процессы восстановления женщины после родов, фосфорно-кальциевый обмен, усиливать антиоксидантную защиту организма, улучшать обмен веществ: витамины Е, С, Д, группы В, макро- и микроэлементы (кальций, фосфор, йод).

Применение данного продукта полезно не только для мамы, но и для ее малыша. Для полноценной лактации достаточно 1–2 стаканов в день, которые обеспечивают пищевую ценность (в 200 мл готового продукта): белки – 7 г, жиры – 2,6 г, углеводы – 8 г, калорийность – 156 ккал. Препарат готов к применению, достаточно необходимое количество растворить в кипяченой воде с температурой 40–45 °С, перемешать или взбить блендером. Продукт может использоваться в качестве напитка или добавки в чай, какао, кашу и другие блюда.

NutriMa Лактамил с успехом использовался для стимуляции лактации у кормящих женщин после преждевременных родов [34]. Известно, что преждевременные роды часто приводят к гипогалактии. Группа мониторинга состояла из 48 женщин и детей. Кормящие женщины принимали 200 мл NutriMa Лактамила 2 раза в день в течение 14 дней. Контрольная группа также состояла из 48 женщин и детей. Матери в контрольной группе не использовали средства для стимуляции лактации. Как видно из *таблицы 1*, использование продукта достоверно повышало лактацию у всех женщин, получавщих NutriMa Лактамил, уже к 28-м суткам по сравнению с группой женщин, которые не использовали никаких средств. Авторы отмечают, что частота гипогалактии была выше у матерей после операции кесарева сечения. Установлено, что использование продукта приводит к дальнейшему увеличению доли грудного вскармливания. Применение продукта не вызывало никаких побочных реакций у матерей и не нарушало состояние новорожденного ребенка. Большинство матерей были согласны и в дальнейшем продолжать использовать продукт NutriMa Лактамил, при этом отмечали его хорошие вкусовые свойства.

Полноценная лактация у женщины и длительное получение ребенком грудного молока оказывают неоценимое значение на развитие малыша на первом году жизни и на всю его последующую жизнь.

Таблица 1. Суточный объем грудного молока в исследуемых группах (M ± δ) [34]

Table 1. Daily volume of breast milk in the study groups (M ± δ) [34]

Количество грудного молока	1-я группа (продукт «Лактамил»)	2-я группа (контрольная группа)
Количество молока на 14-е сутки, мл	193,8 ± 69,9	191,6 ± 55,2
Количество молока на 28-е сутки, мл	505,4 ± 22,7*	448,2 ± 37,8 *

Примечание: *различия между первой и второй группой на 28-е сутки ($p < 0,05$).

Необходимо отметить, что при родоразрешении операцией КС на состояние новорожденного, помимо оперативного способа родов, безусловно, в той или иной степени оказывает влияние множество факторов, из которых наиболее неблагоприятными являются тяжесть соматической, акушерской патологии матери, условия внутриутробного существования, предшествующие оперативному родоразрешению, незрелость плода. В этой связи адаптация этих детей протекает более напряженно, чем у детей, родившихся естественным путем, что обусловлено отсутствием воздействия на плод физиологически необходимого биомеханизма родов и стрессовой реакции плода на роды. Так, под воздействием на плод механических и метаболических факторов при естественных родах его организм отвечает мощным выбросом гормонов стресса (дофамин, кортикотропин, кортизол, адреналин, норадреналин), позволяющим противостоять отрицательному воздействию и легче перенести процесс адаптации к внеутробной жизни. Известно, что гормоны стресса способствуют активации сурфактантной системы легких, мобилизуя энергетические ресурсы, обеспечивая обильное кровоснабжение сердца и головного мозга. Иными словами, стресс, испытываемый при родах, – фактически последний этап в созревании плода, в первую очередь его дыхательной системы. Всего этого лишены дети, родившиеся от планового КС, именно поэтому дети, извлеченные при оперативном родоразрешении в плановом порядке, имеют большую частоту дыхательных расстройств. Кроме этого, есть и другие особенности – это отсутствие механического сжатия грудной клетки плода и выдавливания фетальной жидкости, заполняющей легкие, что повышает риск развития дыхательной патологии и присоединения инфекции. Плод испытывает острую гипоксию и токсическое действие анестетиков, что ведет к нарушению процесса адаптации в раннем неонатальном периоде [28, 29].

Согласно имеющимся данным, в раннем периоде адаптации у детей, родившихся путем операции кесарева сечения, чаще встречаются синдром дизадаптации, РДС, пограничные состояния, вторичная потеря массы тела, опрелости, явления молочницы, изменение характера стула, синдром срыгивания, они имеют более высокий риск развития гнойно-воспалительных заболеваний [26, 27, 29, 35], которые во многом обусловлены нарушением процесса формирования микробиоты кишечника у этих детей.

Для детей, рожденных путем КС, характерно длительное формирование кишечной микрофлоры. У детей всех возрастных групп часто снижен популяционный уровень индигенных бактерий, высокая частота колонизации и персистенции различных видов факультативных микроорганизмов. Это связано с тем, что в условиях дефицита индигенных бактерий факультативные микроорганизмы включаются в состав формирующейся кишечной биопленки [29, 35].

По данным Ахмадеевой Э.Н. с соавт. [35], оценка динамики количественного содержания микрофлоры кишечника у новорожденных изучаемых групп на протяжении первого месяца жизни показала более позднее появление бифидофлоры в фекалиях у детей после КС, а также достоверное ($p<0,05$) снижение уровня высеваемости ее в течение всего неонатального периода. У новорожденных после кесарева сечения количество бифидобактерий к 30-м суткам составляло Lg 6,7 ± 0,27 КОЕ/г против Lg 9,7 ± 0,37 КОЕ/г у детей после самостоятельных родов. Значительно сниженным, в 1,5–2 раза, оказалось и содержание лактобактерий в кишечнике у новорожденных после КС. Если у детей контрольной группы к 10-м суткам лактобактерии обнаруживались в 100% случаев, то у детей после абдоминального родоразрешения – в 69–76%. Только к концу третьей недели жизни достоверной разницы по группам в количественном содержании лактобактерий обнаружено не было. Содержание и частота обнаружения грамотрицательных и грамположительных условно-патогенных микроорганизмов в фекалиях новорожденных, родившихся путем КС, к 20–30-м суткам было выше по сравнению с детьми, родившимися естественным путем ($p< 0,05$).

Современный метод исследования микробиоты плода, в частности бактериальная идентификация путем секвенирования 16S-РНК, также убедительно показала, что микробиота кишечника детей различается в зависимости от способа родоразрешения и вскармливания. Доказано, что новорожденные, родившиеся естественным путем, имеют микробиоту, аналогичную таковой их собственной матери. Дети, рожденные путем кесарева сечения, имеют измененную микробную колонизацию [36], которая представлена в основном антибиотикоустойчивыми штаммами бактерий окружающей их «операционной среды», выявлено меньшее количество и разнообразие представителей индигенной флоры, причем данные изменения сохраняются весь первый год жизни ребенка.

Золотым стандартом вскармливания детей первого года жизни является грудное молоко матери, которое содержит уникальные компоненты, обеспечивающие не только нормальный рост и развитие малыша, но и влияющие на становление местного и гуморального звеньев иммунитета, осуществляющие профилактику «метаболического стресса», атопии, ожирения, заболеваний органов пищеварения и др. Во многом это связано с реализацией бифидогенного действия компонентов грудного молока, в том числе с влиянием на микробный пейзаж кишечника [37]. В случае развития гипогалактии или агалактии у матери рекомендуются детские молочные смеси с пробиотиками, которые оказывают важное влияние на формирование кишечного микробиоценоза детей, лишенных возможности получать грудное материнское молоко [38].

Н.Е. Санникова [39] с соавт. сообщили об использовании с целью улучшения адаптации детей, рожденных путем операции кесарева сечения, адаптированной молочной смеси Nutrilak Premium Caesaria БИФИ, содержащей бифидобактерии BB12. Данные бактерии содержатся не только в кишечнике здорового ребенка, но и в грудном молоке, они являются в настоящее время наиболее изученными и официально признанными штаммами с «абсолютно доказанной безопасностью» (статус

Таблица 2. Динамика функциональных нарушений ЖКТ у детей различных групп [39]
Table 2. Dynamics of gastrointestinal functional disorders in children of different groups [39]

ФН ЖКТ, абс / %	1 группа А, n = 15		1 группа Б, n = 15		2 группа, n = 30		3 группа n = 30
	до	после	до	после	до	после	
Кишечные колики	18 (51,7)	2 (14, 2)*	12 (75,0)	3 (18,8)*	5 (16,6)	5 (16,6)***	3 (10,0)
Задержка стула	5 (37,5)	– **	4 (25,0)	–**	5 (16,6)	4 (13,0)***	2 (6,6)
Срыгивания 1–2 балла	3 (21)	–**	2 (12,5)	–**	2 (6,6)	2 (6,6)***	6 (20,0)
Киш.колики и задер. стула	7 (50)	–**	5 (31,3)	–**	3 (10,0)	–**	--

Примечание: *p < 0,005; ** p < 0,001; *** p ≥ 0,05.

GRAS, QPS). Обладают выраженной функциональной активностью, хорошей устойчивостью в ЖКТ, высокой адгезией к клеткам слизистой кишечника, восполняют дефицит индигенной флоры. В состав смеси также введены галактоолигосахариды. С целью оценки эффективности данной смеси наблюдаемые дети (доношенные в возрасте 1–2 месяца) были разделены на 3 группы: 1 группа делилась на 2 подгруппы: 1А – дети, родившиеся естественным путем; 2Б – новорожденные от кесарева сечения; 2 группа – дети, получавшие адаптированную молочную смесь, но не содержащую пре- и пробиотиков; 3 группа – дети, находившиеся на исключительно грудном вскармливании. Длительность наблюдения составила – 30 дней. Было показано, что Nutrilak Premium Caesaria БИФИ хорошо усваивалась и переносилась младенцами, что сопровождалось уменьшением частоты симптомов функциональных нарушений ЖКТ (*табл. 2*). Также отмечалось увеличение содержания sIgA в 1,3 раза в кишечном содержимом, что, несомненно, повышало защиту слизистых.

Таким образом, было показано, что адаптированная молочная смесь Nutrilak Premium Caesaria БИФИ (при отсутствии грудного вскармливания или при смешанном вскармливании) может использоваться для профилактики и уменьшения функциональных расстройств ЖКТ у детей первых месяцев жизни, особенно у младенцев, родившихся путем операции кесарева сечения, у которых данные нарушения встречаются чаще, чем у детей, родившихся естественным путем. В настоящее время смесь Nutrilak Premium Caesaria БИФИ дополнительно обогащена LGG®.

Особого внимания также заслуживает использование кисломолочных продуктов, которые благоприятно влияют на состояние здоровья ребенка. Согласно Техническому регламенту Таможенного союза «О безопасности молока и молочной продукции» (ТР ТС-033-2013) [40], кисломолочный продукт – молочный продукт или молочный составной продукт, который произведен способом, приводящим к снижению показателя активной кислотности (pH), повышению показателя кислотности и коагуляции молочного белка, сквашивания молока, и (или) молочных продуктов, и (или) их смесей с немолочными компонентами, которые вводятся не в целях замены составных частей молока (до или после сквашивания), или без добавления указанных компонентов с использованием заквасочных микроорганизмов и содержат живые заквасочные микроорганизмы в количестве, установленном в Приложении № 1 к настоящему Техническому регламенту. В России имеется успешный опыт использования адаптированных кисломолочных смесей различных производителей. Одной из таких смесей является молочная формула «Нутрилак Premium Кисломолочный» – это адаптированная универсальная кисломолочная смесь, полученная путем ферментации штаммами молочнокислых бактерий (S. termophilus), в состав которой введены лактобациллы LGG® и бифидобактерии BB-12. В работе, выполненной Т. Н. Елкиной и Е. А. Суровикиной [41], была показана высокая клиническая эффективность сочетаний кисломолочной и пресной адаптированных смесей в соотношениях 50/50 и 70/30 в коррекции функциональных расстройств пищеварения у младенцев первого полугодия жизни на искусственном вскармливании. В качестве кисломолочной смеси использовали Нутрилак Premium Кисломолочный, пресной смеси – Нутрилак Premium 1. Преобладание в суточном объеме питания кисломолочной смеси (70/30) показало более короткие сроки в достижении купирования функциональных расстройств пищеварения (улучшение частоты характера стула, купирование метеоризма, срыгиваний и функционального запора). Большинство детей весь период наблюдения охотно съедали весь объем питания и в основном выдерживали интервалы между кормлениями, что свидетельствует о хорошей переносимости и усвояемости предложенных вариантов сочетаний исследуемых смесей. Авторы предлагают гибкую схему дозирования Нутрилак Premium Кисломолочный: с целью более быстрого достижения клинического эффекта при функциональных расстройствах введение в рацион кисломолочной адаптированной формулы с преобладанием в суточном объеме питания (70% или 100%) до полного купирования симптомов минимальных пищеварительных дисфункций. Обновленный в 2018–2019 гг. текст Национальной программы оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации разрешает использование сухих адаптированных смесей в полном объеме, в отличие от предыдущей редакции, рекомендовавшей сочетание в рационе 50:50 пресных и кисломолочных смесей.

Говоря о других проблемах детей, родившихся путем операции КС, нельзя не отметить тот факт, что эти дети получают так называемую «перинатальную психотравму» из-за неожиданного перехода во внеутробное существование, к которому они оказываются неподготовленными. Стресс такого рода влечет за собой риск развития нервно-психических и интеллектуальных депривaций, которые впоследствии чрезвычайно трудно поддаются коррекции [29]. Также при сравнении исходов оперативного родоразрешения выявлено, что важную роль для новорожденного играет время его выполнения. Доказано, что при КС, проводимом до начала родовой деятельности, адаптация новорожденных к внеутробной жизни происходит тяжелее, чем при вмешательстве, проводимом в первом периоде родов [42]. Кроме этого, показано, что более благоприятно течет процесс становления лактации у женщин после КС, произведенного во время родовой деятельности и с применением спинальной анестезии [35].

Таким образом, напряженное течение процессов адаптации у новорожденных, извлеченных путем кесарева сечения, свидетельствует о необходимости выделения их в особую группу риска. Организацию выхаживания новорожденных необходимо осуществлять на основе единых принципов, включающих мероприятия по созданию щадящих условий для ранней адаптации, профилактике развития функциональных расстройств, необходимо осуществлять направленную колонизацию кишечника представителями индигенной флоры, неспецифическую коррекцию иммунного статуса (раннее прикладывание к груди матери, естественное вскармливание, рациональное питание матери). Проводить комплекс мероприятий, направленных на профилактику развития гипогалактии у матерей. В случае перевода детей на искусственное вскармливание подобрать адекватные смеси, соответствующие их состоянию. Возможность отдаленных последствий нарушения адаптации новорожденных, извлеченных операцией кесарево сечение, диктует необходимость составления индивидуальных программ для них с целью улучшения качества их жизни.

Поступила/Received 03.05.2019

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Радзинский В.Е., Князев С.А. Настоятельные рекомендации ВОЗ о снижении доли КС. Status Praesens. 2015;3(26):8-12. [Radzinskiy V.E., Knyazev S.A. Strong recommendations of WHO on reduction of the share of CW. *Status Praesens.* 2015;3(26):8-12.] (In Russ).
2. Орлова В.С. Современная практика операции кесарево сечение за рубежом. *Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация.* 2013;23(18):12-18. [Orlova V.S. Modern practice of Caesarean section operation abroad. *Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Serija: Medicina. Farmacija.* 2013;23(18):12-18.] (In Russ).
3. Allen V.M., Baskett T.F., O'Connell C.M. Contribution of select maternal groups to temporal trends in rates of caesarean section. J. *Obstet. Gynaecol. Can.* 2010;32(7):633-641.
4. Ananth C.V., Vintzileos A.M. Trends in cesarean delivery for pregnancy and association with perinatal mortality. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2011;204(6):505-513.
5. Zhang J. et al. Contemporary cesarean delivery practice in the United States. *Am. J. Obst. Gynecol.* 2010;203(4):326-336.
6. Tapisiz O.L. et al. Emergency peripartum hysterectomy in a tertiary hospital in Ankara, Turkey: a 5-year review. *Arch. Gynecol. Obstet.* 2012;286(5):1131 –1134.
7. Boyle A., Reddy U.M., Landy H.J. et al. Primary cesarean delivery in the United States. *Obstet. Gynecol.* 2013;122(1):33-40.
8. Пономарева Ю.Н. Социальные аспекты кесарева сечения. *Сервис в России и за рубежом.* 2014;4(51):211-217. [Ponomareva Yu.N. Social aspects of Caesarean section. *Servis v Rossii i za rubezhom.* 2014;4(51):211-217.] (In Russ).
9. Рязанова О.В. Влияние анестезии при операции кесарево сечение на неврологический статус новорожденного: автореф. дисс... канд. мед. наук : 14.01.20. СПб. 2012. С. 22. [Ryazanova O.V. Influence of anesthesia at Caesarean section operation on the neurological status of the newborn: author's abstract of the diss.... cand. of med. sci.: 14.01.20. Saint Petersburg. 2012. C. 22.] (In Russ).
10. Стрижаков А.Н., Тимохина Т.Ф., Белоусова В.С. Возможно ли снизить частоту кесарева сечения? *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.* 2013;12(3):5-11. [Strizhakov A.N., Timokhina T.F., Belousova V.S. Is it possible to reduce the frequency of Caesarean section? *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii.* 2013;12(3):5-11.] (In Russ).
11. Фаткулин И.Ф., Милова И.А. Принципы и методы уменьшения кровопотери и профилактики кровотечений при операции кесарева сечения. *Практическая медицина.* 2010;4(43):49-51. [Fatkulin I.F., Milova I.A.

Principles and methods of reducing blood loss and preventing bleeding during Caesarean section surgery. *Prakticheskaja medicina*. 2010;4(43):49-51.] (In Russ).
12. Маркарян Н.М, Голикова Т.П., Есипова Л.Н. Кесарево сечение. Нерешенные вопросы. *Вестник РУДН. Серия: Медицина*. 2016;2:143-149. [Markaryan N.M., Golikova T.P., Esipova L.N. Caesarean section. Unresolved issues. *Vestnik RUDN. Serija: Medicina*. 2016;2:143-149.] (In Russ).
13. Курцер М.А., Латышкевич О.А., Савельева Г.М. Антенатальная диагностика врастания плаценты у женщин с кесаревым сечением в анамнезе. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2013;6:36-41. [Kurtser M.A., Latyshkevich O.A., Savelieva G.M. Antenatal diagnostics of placenta growth in women with Caesarean section in anamnesis. *Voprosy ginekologii, akushershtva i perinatologii*. 2013;6:36-41.] (In Russ).
14. Давыдов А.И., Подтетенев А.Д. Современный взгляд на акушерский перитонит с позиций хирургической тактики. *Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева*. 2014;1(1):44-47. [Davidov A.I., Podtetenev A.D. Modern view on obstetric peritonitis from the point of view of surgical tactics. Arhiv akushershtva i ginekologii im. V.F. Snegireva. 2014;1(1):44-47.] (In Russ).
15. Кукарская И.И. Акушерский сепсис как междисциплинарная проблема и фактор формирования предпосылок материнской смертности. *Вестник РУДН. Серия «Медицина. Акушерство и гинекология»*. 2011; 6:85-89. [Kukarskaya I.I. Obsetric sepsis as an interdisciplinary problem and a factor in the formation of prerequisites for maternal mortality. *Vestnik RUDN. Serija «Medicina. Akushershtvo i ginekologija»*. 2011; 6:85-89.] (In Russ).
16. Бычков И.В. Наиболее частые осложнения, возникающие в ходе абдоминального родоразрешения. *Системный анализ и управление в биомедицинских системах*. 2012;11(2):362-369. [Bychkov I.V. The most frequent complications arising during abdominal delivery. *Sistemnyj analiz i upravlenie v biomedicinskih sistemah*. 2012;11(2):362-369.] (In Russ).
17. Костин И.Н. Резервы снижения репродуктивных потерь в РФ: Автореф. дисс. ... д. мед. наук. М., 2012. 42 с. [Kostin I.N. Reserves for reduction of reproductive losses in the Russian Federation: Abstract of the diss. ... dr. of med. sci. M., 2012. 42 c.] (In Russ).
18. Вербицкая М.С. Особенности течения беременности и родов у родильниц с послеродовым эндометритом. *Медицинский журнал*. 2011;1(35):135-139. [Verbitskaya M.S. Peculiarities of the course of pregnancy and childbirth in maternity hospitals with postnatal endometritis. *Medicinskij zhurnal*. 2011;1(35):135-139.] (In Russ).
19. Краснопольский В.И., Логутова Л.С. Современная концепция родоразрешения и перинатальная смертность. *Медицинский совет*. 2014;9:54-59. [Krasnopolskiy V.I., Logutova L.S. Modern concept of childbirth and perinatal mortality. *Medicinskij sovet*. 2014;9:54-59.] (In Russ).
20. Краснопольский В.И., Радзинский В.Е., Башмакова Н.В. Подготовка шейки матки к программированным родам. Медицинская технология. М.: Медиабюро Status Praesens. 2010. С. 16. [Krasnopolsky V.I., Radzinsky V.E., Bashmakova N.V. Preparation of the cervix for programmed delivery. Medical technology. Moscow: Status Praesens mediaburo. 2010. C. 16.] (In Russ).
21. Радойнова Д.Д., Козовски И., Колев Я.Г. Опасные для жизни послеродовые кровотечения и их клиническое значение. *Медицинская экспертиза и право*. 2012;2:43-45. [Radoynova D.D., Kozowski I., Kolew Ya.G. Dangerous for life postnatal bleeding and their clinical significance. *Medicinskaja jekspertiza i pravo*. 2012;2:43-45.] (In Russ).
22. Ilunga P.M., Mukuku O., Mawaw P.M. This case-control study of singleton births took place from July to December 2014 in 3 referral maternity units in Lubumbashi. *Med Sante Trop. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2016;206:12-21.
23. Akintayo A.A., Ade-Ojo I.P., Olagbuji B.N. Cesarean section on maternal request: the viewpoint of expectant women. *Arch Gynecol Obstet*. 2013 Oct 31. [Epub ahead of print].
24. Холодова И.Н., Короткая Е.В., Клушина Т.В. Клинико-микробиологические особенности адаптации новорожденных, родившихся путем операции кесарева сечения. Тезисы доклада на 4 съезде детских врачей Казахстана, Алма-Ата, 1989:205-206. [Kholodova I.N., Korotkaya E.V., Klushina T.V. Clinical and microbiological peculiarities of adaptation of newborns born by Caesarean section surgery. Theses of the report at 4 congress of children's doctors of Kazakhstan, Alma-Ata, 1989:205-206.] (In Russ).
25. Дещекина М.Ф., Коршунов В.М., Демин В.Ф., Холодова И.Н., Чернова Н.Д. Изучение формирования микрофлоры кишечника у новорожденных детей при совместном и раздельном пребывании с матерью. *Педиатрия*. 1990;1:13-18. [Deshchekina M.F., Korshunov V.M., Demin V.F., Kholodova I.N., Chernova N.D. Study of intestinal microflora formation in newborn children at joint and separate stay with mother. *Pediatrija*. 1990;1:13-18.] (In Russ).
26. Холодова И.Н. Микрофлора кишечника новорожденных при различных видах родоразрешения и ее коррекция. Автореф. дисс... канд. мед. наук : 14.01.20 Москва. 1990. 26 стр.. [Kholodova I.N. Microflora of the intestines of newborns at various types of delivery and its correction. Author's abstract of the diss.... cand. of med. sci.: 14.01.20 Moscow. 1990. 26 pp..] (In Russ).
27. Кравченко В.П. Сравнительная оценка развития детей, рожденных с помощью кесарева сечения и путем естественных родов. *Педиатрическая фармакология*. 2009;6(1):99-100. Kravchenko V.P. Comparative assessment of the development of children born by Caesarean section and natural childbirth. *Pediatricheskaja farmakologija*. 2009;6(1):99-100.] (In Russ).
28. Ипполитова Л.И. Особенности гормональной адаптации новорожденных, извлеченных путем операции кесарева сечения. *Педиатрия*. 2010;89(1):31-36. [Ippolitova L.I. Features of hormonal adaptation of newborns extracted by Caesarean section surgery. *Pediatrija*. 2010;89(1):31-36.] (In Russ).
29. Горбачева А.В. Ближайшие и отдаленные результаты повторного кесарева сечения. Автореферат, 2008 г. ГРНТИ 76.29.48. [Gorbachev A.V. The nearest and distant results of the repeated caesarean section. Abstract, 2008. GRNTI 76.29.48.] (In Russ).
30. Academy of Breastfeeding Medicine Protocol Committee. ABM Protocol №3: Hospital guidelines for the use of supplementary feedings in the healthy term breastfeed neonate. Revised 2009. *Breastfeed Med*. 2009;4:175-182.
31. Becker G.E., McCormick F.M., Renfrew M.J. Methods of milk expression for lactating women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008;8(4):CD006170.
32. Ghasemi V., Kheirkhah M, Samani L.N. The effect of herbal tea containing fennel seed on breast milk sufficiency sings and growth parametrs of Iranian infants. *Shiraz E Med J*. 2014;15:e22262.
33. Bazzano A.N., Hofer R., Thibeau S., Gillispie V., Jacobs M., Theall K.P. A Review of Herbal and Pharmaceutical Galactagogues for Breast-Feeding. *Herbal and Pharmaceutical Galactagogues*. 2016 Winter;16(4):115-124.
34. Киосов А.Ф. Поддержка лактации после преждевременных родов. *Вопросы детской диетологии*. 2014;12(6):52–56. [Kiosov A.F. Support of lactation after premature delivery. *Voprosy detskoj dietologii*. 2014;12(6):52–56.] (In Russ).
35. Ахмадеева Э.Н., Амирова В.Р., Брюханова О.А. Особенности микробного пейзажа новорожденных в зависимости от способа родоразрешения. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2006;5:19-21. Akhmadeeva E.N., Amirova V.R., Briukhanova O.A. Features of the microbial landscape of newborns depending on the method of delivery. *Rossijskij vestnik perinatologii i pediatrii*. 2006;5:19-21.] (In Russ).
36. Backhed F., Roswall G., Peng Y., Feng Q., Jia H., Kovatcheva-Datchary P. Dinamics and stabilization of the human gut microbiom during the fist year of live. *Cell Host Microbe*. 2015;17(5):690-73.
37. Национальная программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской федерации. Союз педиатров России, Национальная ассоциация диетологов и нутрициологов, ГУ НЦЗД, ГУ НИИ Питания РАМН, 2011. 68 с. [National program of optimization of feeding of children of the first year of life in the Russian Federation. Union of Pediatricians of Russia, National Association of Nutritionists and Nutritionists, GU «NMITS health of children», GU Research Institute of Nutrition of the Russian Academy of Medical Sciences, 2011. 68 c.] (In Russ).
38. Report of joint FAO/WHO Expert consultation on evaluation of health and nutritional properties of probioties in food including power milk with like lactis acid bacteria. Cordoba, Argentina. 2001. 34 p.
39. Санникова Н.Е., Бородулина Т.В., Никитин С.В., Соколова Н.С. Роль функциональных компонентов адаптированных молочных смесей в коррекции нарушений пищеварительного тракта у детей, рожденных путем кесарева сечения. *Лечащий врач*. 2016 ноябрь;11. [Sannikova N.E., Borodulina T.V., Nikitin S.V., Sokolova N.S. The role of functional components of adapted milk mixtures in the correction of digestive tract disorders in children born by caesarean section. *Lechashhij vrach*. 2016 November;11.] (In Russ).
40. «Технический регламент Таможенного союза о безопасности молока и молочной продукции» ТР ТС-033-20-13. http:webportalsrv.gost. [«Technical Regulations of the Customs Union on the Safety of Milk and Dairy Products TR TS-033-20-13. http:webportalsrv.gost.] (In Russ).
41. Елкина Т.Н., Суровикина Е.А. Эффективность различных сочетаний кисломолочной и пресной адаптированных смесей у младенцев первого полугода жизни на искусственном вскармливании. *Лечащий врач*. 2018 январь;1:2-7. [Elkina T.N., Surovikina E.A. Efficiency of various combinations of sour-milk and fresh adapted mixtures at babies of the first half year of life on artificial feeding. *Lechashhij vrach*. January 2018;1:2-7.] (In Russ).
42. Баклушина Е.К., Бобошко И.Е., Балакирева А.В. Влияние перинатальных факторов риска на развитие плода и здоровье новорожденных. *Вестник Ивановской медицинской академии*. 2014;19(1):19. [Baklushina E.K., Boboshko I.E., Balakireva A.V. Influence of perinatal risk factors on fetal development and newborn health. *Vestnik Ivanovskoj medicinskoj akademii*. 2014;19(1):19.] (In Russ).

DOI: https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-11-23-27

Младенческие колики и грудное вскармливание – есть ли связь?

С.И. ЖДАНОВА[1,2], Н.Х. ГАБИТОВА[1], Ф.В. ШАГИМАРДАНОВА[3], Ф.В. ИШКИНА[3], Г.Ф. АБДУЛЬМЯНОВА[3], О.В. ВАРЛАМОВА[3], Г.Ф. ВАЛЕЕВА[3]

[1] Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 420012, Россия, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49

[2] Государственное автономное учреждение здравоохранения «Республиканская клиническая больница» Министерства здравоохранения Республики Татарстан: 420064, г. Казань, Оренбургский тракт, д. 138

[3] Государственное автономное учреждение здравоохранения «Детская республиканская клиническая больница» Министерства здравоохранения Республики Татарстан: 420138, Россия, г. Казань, Оренбургский тракт, д. 140

Информация об авторах:

Жданова Светлана Игоревна – к.м.н., ассистент кафедры госпитальной педиатрии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, врач-неонатолог отделения новорожденных детей Государственного автономного учреждения здравоохранения «Республиканская клиническая больница» Министерства здравоохранения Республики Татарстан; e-mail: votinia@mail.ru

Габитова Наиля Хусаиновна – к.м.н., доцент кафедры госпитальной педиатрии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7 (843) 236-06-52

Шагимарданова Фарида Василовна – заведующая отделением, врач-неонатолог высшей категории Государственного автономного учреждения здравоохранения «Детская республиканская клиническая больница» Министерства здравоохранения Республики Татарстан; тел.: +7 (843) 231-21-21

Ишкина Фарида Анваровна – врач-неонатолог отделения патологии новорожденных Государственного автономного учреждения здравоохранения «Детская республиканская клиническая больница» Министерства здравоохранения Республики Татарстан; тел.: +7 (843) 237-30-25

Абдульмянова Галия Фаридовна – врач отделения патологии новорожденных Государственного автономного учреждения здравоохранения «Детская республиканская клиническая больница» Министерства здравоохранения Республики Татарстан; тел.: +7 (843) 237-30-25

Варламова Ольга Викторовна – врач отделения патологии новорожденных Государственного автономного учреждения здравоохранения «Детская республиканская клиническая больница» Министерства здравоохранения Республики Татарстан; тел.: +7 (843) 237-30-25

Валеева Гузель Флоридовна – врач отделения патологии новорожденных Государственного автономного учреждения здравоохранения «Детская республиканская клиническая больница» Министерства здравоохранения Республики Татарстан; тел.: +7 (843) 237-30-25

РЕЗЮМЕ

Младенческая колика является частой причиной беспокойства родителей и, как следствие, обращения их за врачебной помощью. Однако взаимосвязь грудного вскармливания и колик в настоящее время не полностью изучена. В статье приводятся данные различных исследований, изучавших взаимосвязь грудного вскармливания и колик. С одной стороны, выраженность младенческой колики может способствовать раннему прекращению исключительно грудного вскармливания вследствие опасения матери, что плач ребенка – это результат неэффективности грудного вскармливания, и необоснованному переходу на докорм смесью. С другой стороны, многими авторами выявлено протективное действие грудного вскармливания по отношению к младенческой колике – отмечается меньшая выраженность младенческой колики в группе детей, находящихся на грудном вскармливании, по сравнению с детьми на искусственном вскармливании. Таким образом, задача врача-педиатра – оказать тревожащимся родителям ребенка с младенческой коликой грамотную консультативную помощь, основанную на базе данных доказательной медицины, что позволит сохранить грудное вскармливание матери. В большинстве случаев вследствие грамотного консультирования родителей удается уменьшить выраженность младенческой колики благодаря улучшению качества грудного вскармливания (обеспечение правильного захвата груди с целью уменьшения аэрофагии, увеличение доли потребления так называемого «заднего» молока), уменьшению тревожности родителей и повышению восприятия самоэффективности грудного вскармливания матерью. Это может увеличить длительность грудного вскармливания детей с младенческой коликой.

Ключевые слова: грудное вскармливание, младенческая колика, консультирование родителей при младенческой колике, лечение младенческой колики

Для цитирования: Жданова С.И., Габитова Н.Х., Шагимарданова Ф.В., Ишкина Ф.В., Абдульмянова Г.Ф., Варламова О.В., Валеева Г.Ф. Младенческие колики и грудное вскармливание – есть ли связь? *Медицинский совет.* 2019; 11: 23-27. DOI: https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-11-23-27.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Infant colic and breastfeeding – is there a connection?

Svetlana I. ZHDANOVA[1,2], Nailia Kh. GABITOVA[1], Farida V. SHAGIMARDANOVA[3], Farida V. ISHKINA[3], Galia F. ABDULMYANOVA[3], Olga V. VARLAMOVA[3], Guzel F. VALEEVA[3]

[1] Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Kazan State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation: 420012, Russia, Kazan, Butlerova St., 49

[2] State Autonomous Health Institution «Republican Clinical Hospital» of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan: 420064, Kazan, Orenburgsky Trakt, 138

[3] State Autonomous Health Institution «Children's Republican Clinical Hospital» of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan: 420138, Russia, Kazan, Orenburgsky Trakt, 140

Author credentials:

Zhdanova Svetlana Igorevna – Cand. of Sci. (Med.), Teaching Assistant of Chair for Hospital Pediatrics, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Kazan State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Neonatologist, Department of Newborn Infants, State Autonomous Health Institution «Republican Clinical Hospital» of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan; e-mail: votinia@mail.ru

Gabitova Nailia Khusainovna – Cand.of Sci. (Med.), Associate Professor, Chair for Hospital Pediatrics, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Kazan State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: +7 (843) 236-06-52

Shagimardanova Farida Vasilovna – Head of Department, Neonatologist of Superior Expert Category State Autonomous Health Institution «Children's Republican Clinical Hospital» of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan; tel.: +7 (843) 231-21-21

Ishkina Farida Anvarovna – Neonatologist, Neonatal Pathology Unit, State Autonomous Health Institution «Children's Republican Clinical Hospital» of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan; tel.: +7 (843) 237-30-25

Abdulmyanova Galia Faridovna – Physician, Neonatal Pathology Unit State Autonomous Health Institution «Children's Republican Clinical Hospital» of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan; tel.: +7 (843) 237-30-25

Varlamova Olga Viktorovna – Physician, Neonatal Pathology Unit, State Autonomous Health Institution «Children's Republican Clinical Hospital» of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan; tel.: +7 (843) 237-30-25

Valeeva Guzel Floridovna – Physician, Neonatal Pathology Unit, State Autonomous Health Institution «Children's Republican Clinical Hospital» of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan; tel.: +7 (843) 237-30-25

ABSTRACT

Infant colic is a common cause of parental anxiety and, as a result, help-seeking behaviour. However, the relationship between breastfeeding and colic is currently not fully understood. The article presents data from various studies of the relationship between breastfeeding and colic. On the one hand, the severity of infant colic may lead to the early cessation of exclusive breastfeeding due to the mother's fear that the baby's crying is the result of the ineffectiveness of breastfeeding and the unreasonable transition to supplemental feeding. On the other hand, many authors have identified the protective effect of breastfeeding in relation to infant colic - a less pronounced degree of infant colic is reported in the group of children, who are breastfed as compared to the children, who are formula-fed. Therefore, the task of the paediatrician is to provide competent counselling for the anxious parents of an infant with colic using evidence-based medicine (EBM) databases, which will help preserve the mother's breastfeeding. In most cases, due to competent counselling of the parents, the severity of infant colic may be reduced by improving the quality of breastfeeding (ensuring proper breast grabbing to reduce aerophagy, increasing the proportion of consumption of the so-called «back» milk), reducing anxiety of the parents and increasing the perception of breastfeeding self-efficacy levels by mothers. This may increase the duration of breastfeeding of the infants with infant colic.

Keywords: breastfeeding, infant colic, providing counselling for parents concerning infant colic, treatment of infant colic

For citing: Zhdanova S.I., Gabitova N.Kh., Shagimardanova F.V., Ishkina F.V., Abdulmyanova G.F., Varlamova O.V., Valeeva G.F. Infant colic and breastfeeding - is there a connection? Meditsinsky Sovet 2019;11: *Meditsinsky Sovet.* 2019; 11: 23-27. DOI: https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-11-23-27.

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

Младенческая колика встречается у младенцев в возрасте от 1 до 4 мес. и характеризуется длительными периодами безутешного плача. Так как ребенок плачет без видимых причин, это очень беспокоит родителей, они пытаются идентифицировать причину и устранить ее, но это обычно не удается [1]. Термином «колика» обозначают необъяснимую и острую боль в животе. Клиницисты часто предполагают, что плач при детской колике обусловлен болью в животе, поэтому дети с такими симптомами обычно обращаются к педиатрам или детским гастроэнтерологам [2]. Однако предположение, что колики у ребенка являются следствием только желудочно-кишечного (ЖК) расстройства, вызывает дискуссию [3]. Патофизиология детской колики не полностью понятна, в настоящее время считается, что колики вызваны различными факторами, такими как нарушение центральной иннервации [4–7], психосоциальные причины (например, проблемы в семейных отношениях или чрезмерное беспокойство родителей) [8–10] или связанные с ЖК заболеванием причины: аллергия на коровье молоко, гастроэзофагеальный рефлюкс или нарушения моторики желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) [11]. В последние десятилетия интерес к роли микробиома в патофизиологии детской колики быстро нарастает. Было высказано предположение, что изменения микробиоты кишечника влияют на моторику кишечника и увеличивают газообразование, что обусловливает колики [12]. В некоторых исследованиях выявлено, что кишечная микробиота младенцев с коликой беднее по микробному разнообразию, чем в группе сравнения [13, 14]. Однако в большинстве случаев чрезмерный плач остается необъясненным и, вероятно, представляет собой пограничное состояние здорового новорожденного [15, 16]. Плач здоровых детей нарастает спустя некоторое время после рождения, достигает пика в 5—6 недель, а затем снижается через 3 мес. [17, 18]. Менее чем у 5% детей, которые безутешно плачут, обнаруживается основное органическое заболевание [19]. Таким образом, все еще не ясно, является ли младенческая колика естественной возрастной особенностью, проявлением дисбаланса центральной нервной системы, нарушения окружающей среды или ЖК дисбаланса. Тем не менее младенческая колика – это доброкачественное состояние, которое при отсутствии «зна-

ков тревоги» может корригироваться путем информирования и успокоения родителей [20].

В классической медицинской литературе младенческая колика определяется критериями Весселя, введенными в 1954 г.: крик продолжительностью 3 или более часов в день, по крайней мере 3 дня в неделю и в течение как минимум 3 нед. – так называемое правило «трех троек» [21].

Младенческая колика относится к функциональным ЖК расстройствам у младенцев и малышей, которые распространены во всем мире и охватывают различные расстройства, связанные с хроническими рецидивирующими симптомами, относящимися к ЖКТ, но не объясняемыми морфологическими или биохимическими нарушениями [22]. В 1994 г. группа экспертов в области гастроэнтерологии собралась в Риме и создала систему классификации и диагностические критерии функциональных ЖК расстройств у взрослых. Эти критерии были основаны на анализе литературы и консенсусе и получили свое название от места сбора группы экспертов – Римские критерии I [23].

Римская рабочая группа обновила критерии в 1999 г. (Римские критерии II), причем в группу впервые вошли эксперты по детской гастроэнтерологии [24]. Педиатрические Римские критерии II основывались прежде всего на знании функциональных ЖК расстройств у взрослых, поскольку в то время литературы о функциональных ЖК расстройствах у детей было недостаточно. После публикации Римских критериев II литературы об этих расстройствах у детей стало значительно больше. Это привело к пересмотру критериев, и в 2006 г. были представлены Римские критерии III [25]. В них было проведено различие между функциональными ЖК расстройствами у детей младшего возраста (новорожденный/младенец) и детей старшего возраста (ребенок/подросток) [26, 27]. За последнее десятилетие знания о функциональных ЖК расстройствах у новорожденных и малышей обогатились, что привело к созданию Римских критериев IV [22].

В Римских критериях IV эксперты отказались от измененных критериев Весселя, используемых в Римских критериях III. Согласно Римским критериям III пересмотра инфантильные колики определялись как пароксизмы плача или беспокойства, которые начинаются и заканчиваются без ясных причин, продолжаются не менее 3 ч в день, 3 дня в неделю, по крайней мере в течение 1 нед. у здоровых, нормально развивающихся детей. Комитет решил исключить правило Весселя из трех Римских критериев IV: было решено, что длительность плача минимум 3 ч в день была определена произвольно, поскольку нет доказательств того, что ребенок, который плачет 2 ч 50 мин в день, отличается от того, кто плачет 3 ч в день [28]. Кроме того, в некоторых культурах младенцы плачут больше, чем в других, и это делает критерии культурно зависимыми [29]. Также заполнение дневников поведения детей в течение 7 дней отнимает много времени, что представляет дополнительную сложность для родителей [1]. Еще одна причина отказа от критериев Весселя заключалась в том, что главный ориентир был на количество эпизодов плача в день, а не на их продолжительность, на характер эпизодов крика, что было более полезно для подбора терапии. Наконец, комитет экспертов решил добавить два критерия. Родители должны сообщить врачу, плакал или беспокоился их ребенок в течение 3 или более часов в день в течение 3 или более дней на предыдущей неделе. Кроме того, родители должны вести 24-часовой дневник поведения, чтобы выявить, что общая продолжительность плача и беспокойства составляет более 3 ч в сутки. Также при диагностике функциональных нарушений ЖКТ у младенцев первостепенной важностью считается исключение органических причин, которые могут присутствовать примерно у 5% кричащих младенцев [30].

Взаимосвязь младенческой колики и грудного вскармливания описывается в некоторых исследованиях. В первые месяцы жизни младенческая колика, сопровождающаяся плачем и выраженным беспокойством, часто приводит к досрочному прекращению грудного вскармливания [31, 32].

Это обусловлено тем, что именно плач младенца вызывает у матери ощущение, что у нее недостаточно молока, – мнимая гипогалактия. И это чаще всего является основанием для необоснованного введения докорма смесью, что и приводит к преждевременному прекращению грудного вскармливания [33–35].

Исследователи из Турции S. Aktas, D.K. Alemdar (2018) также выявили достоверную связь – снижение ощущения у женщины эффективности грудного вскармливания по мере нарастания выраженности плача, обусловленного младенческой коликой. При этом не получено доказательств связи между выраженностью колик и реальным количеством молока у женщин [36]. Из этого следует, что необходимо грамотно консультировать женщин, кормящих грудью, информировать их о том, что младенческая колика, если исключены органические причины, является возрастной особенностью и не следует в этом случае вводить докорм смесью, т. к. это подавляет лактацию.

Некоторые исследования показали, что грудное вскармливание снижает выраженность младенческой колики. M.A. Saavedra, J.S. Dacosta, G. Garcias et al. (2003) выявили, что младенческая колика в 1,86 раза чаще встречается в группе детей, находящихся на искусственном вскармливании, чем у детей на естественном вскармливании [37]. Авторы делают вывод, что грудное вскармливание уменьшает выраженность младенческой колики. K. Evans, R. Evans, K. Simmer (1995) рекомендуют максимально долго кормить одной грудью для достаточного получения «заднего» молока, богатого жирами и лактазой, а не кормить беспорядочно двумя молочными железами, что может привести к чрезмерному газообразованию у младенца вследствие большого потребления лактозы, содержащейся в «переднем» молоке [38]. Также особое внимание следует уделять правильному захвату груди младенцем во время кормления, т. к. при неправильном захвате возможно заглатывание большого коли-

чества воздуха, который также может спровоцировать болевую реакцию.

Интересное исследование провели A. Cohen Engler, A. Hadash, N. Shehadeh et al. в 2012 г. Авторы выявили статистически значимое снижение выраженности и длительности болевой реакции, обусловленной младенческой коликой, у детей, находящихся исключительно на грудном вскармливании, а также тенденцию к более продолжительному ночному сну. При этом исследователи измеряли уровень мелатонина в грудном молоке женщин и выявили, что он в несколько раз повышается в ночные и ранние утренние часы. Авторы предположили наличие возможной связи между протективным действием грудного вскармливания на младенческую колику и высоким уровнем мелатонина. Мелатонин оказывает гипнотическое и расслабляющее действие на гладкие мышцы ЖКТ. Вероятно, грудное молоко, содержащее мелатонин, может влиять на улучшение сна у младенцев и снижение выраженности младенческой колики [39].

Таким образом, V. Sung в обзоре 2018 г. констатирует, что не существует единого эффективного лечения младенческой колики, вероятно, из-за ее полиэтиологичности. Основными направлениями являются исключение органических причин, выявление «знаков тревоги», при их отсутствии – поддержка родителей, объяснение причин возникновения колик, совместная разработка стратегии борьбы с приступами боли. Кроме того, детям с младенческой коликой, находящимся исключительно на грудном вскармливании, может быть рекомендован пробиотик *Lactobacillus reuteri DSM17938*. Его эффективность у детей, находящихся на искусственном вскармливании, неизвестна. Аллергия на белок коровьего молока встречается нечасто, поэтому исключение молочных продуктов из рациона кормящих матерей следует рассматривать только у младенцев с другими клиническими проявлениями аллергии на коровье молоко [40]. В качестве пробного шага возможно экспериментальное исключение молочных продуктов на срок около 2 нед., и в случае, если выраженность плача уменьшается, а при повторном введении молочных продуктов в рацион кормящей женщины вновь отмечается усиление болевой реакции, можно предположить аллергическую природу младенческой колики и исключить молочные продукты на более длительный срок. В случае неэффективности элиминационной диеты возможно применение пробиотика *Lactobacillus reuteri DSM17938* у детей, находящихся на естественном вскармливании [30].

Также в обзоре 2018 г. по функциональным расстройствам пищеварения эксперты делают вывод, что грудное вскармливание следует рекомендовать и поддерживать, даже если у младенцев проявляются тяжелые формы функциональных расстройств, в т. ч. младенческой колики [41].

С точки зрения доказательной медицины в настоящее время не существует эффективной фармакотерапии младенческой колики. Несмотря на это, существует множество исследований с противоречивыми результатами. Одним из патогенетически обоснованных препаратов для лечения младенческой колики является симетикон. Диметикон представляет собой кремниевое масло, состоящее из полимеров диметилсилоксана. Симетикон (активированный диметикон) является смесью диметикона (полидиметилсилоксана) и 4–7% мелко измельченного диоксида кремния (SiO_2). Симетикон превосходит диметикон по эффективности. Диметикон и симетикон снижают поверхностное натяжение пузырьков газа в химусе и в слизи в просвете кишечника, приводя к их разрыву или слиянию. Пенообразование уменьшается на 84–87%. Высвободившийся газ поглощается стенками кишечника или выводится за счет его перистальтики. Это приводит к уменьшению вздутия живота, устранению дискомфорта и болей в животе, уменьшению рефлюкса, улучшению переваривания и всасывания пищи. Возможно ускорение моторики кишечника и обволакивающее действие [42–44]. Эффективность симетикона в снижении болевой реакции при младенческой колике показана в исследовании K.S. Sethi, J.K. Sethi в 1988 г. [45]. Кроме того, B. Danielsson, C.P. Hwang (1985) при проведении двойного слепого рандомизированного исследования отмечали положительную динамику – снижение выраженности и длительности болевой реакции при младенческой колике у 67% младенцев, однако сопоставимая реакция была выявлена и в группе плацебо [46]. Подобный эффект в виде уменьшения плача (сопоставимый с эффектом плацебо) описали T.J. Metcalf, T.G. Irons, L.D. Sher, P.C. Young в 1994 г. [47]. Уникальность младенческой колики заключается в ее полиэтиологичности, доброкачественности течения, индивидуальных особенностях и выраженном эффекте плацебо при ее терапии [48].

Таким образом, младенческая колика отмечается приблизительно у 20% младенцев и проходит примерно к 3–4 мес., характеризуется выраженным плацебо-эффектом при терапии. При обращении за помощью родителей ребенка с младенческой коликой в первую очередь необходимо исключение органических причин болевого синдрома, затем консультирование родителей с целью снижения тревожности, разработка совместной тактики лечения с учетом индивидуальных особенностей и убеждений родителей. Крайне важным является сохранение естественного вскармливания при младенческой колике, особенно при выраженном плаче, т. к. доказано протективное действие естественного вскармливания по отношению к младенческой колике. В этом помогает консультирование матери по вопросам естественного вскармливания: правильный захват груди, контроль за получением ребенком «заднего» молока при кормлении грудью, кормление по требованию, в т. ч. в ночные часы, когда вырабатываются гормоны мелатонин и пролактин. Овладение навыком дифференцирования голодного плача и плача от колик также предотвращает неоправданное применение у плачущего ребенка докорма смесью. Успешное естественное вскармливание и грамотная психологическая поддержка родителей являются основой терапии младенческой колики.

Поступила/Received 07.04.2019

1. Barr R.G., St. James-Roberts I., Keefe M/R. New evidence on unexplained early infant crying: its origins, nature and management. Skillman, NJ: Johnson & Johnson Pediatric Institute; 2001.
2. Treem W.R. Infant colic. A pediatric gastroenterologist's perspective. *Pediatr Clin North Am*. 1994;41:1121–1138.
3. Shamir R. Infant colic and functional gastrointestinal disorders: is there more than a «gut feeling»? *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2013;57:S1–S2.
4. Barr R.G., Young S.N., Wright J.H., Gravel R., Alkawaf R. Differential calming responses to sucrose taste in crying infants with and without colic. *Pediatrics*. 1999;103:e68.
5. Lester B.M., Boukydis C.Z., Garcia-Coll C.T., Hole W.T. Colic for developmentalists. *Infant Ment Health J*. 1990;11:321–333.
6. DeSantis A., Coster W., Bigsby R., Lester B. Colic and fussing in infancy, and sensory processing at 3 to 8 years of age. *Infant Ment Health J*. 2004;25:522–539.
7. Milidou I., Søndergaard C., Jensen M.S., Olsen J., Henriksen T.B. Gestational age, small for gestational age, and infantile colic. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2014;28:138–145.
8. Douglas P., Hill P. Managing infants who cry excessively in the first few months of life. *BMJ*. 2011;343:d7772.
9. Talge N.M., Neal C., Glover V. Early Stress, Translational Research and Prevention Science Network: Fetal and Neonatal Experience on Child and Adolescent Mental Health. Antenatal maternal stress and longterm effects on child neurodevelopment: how and why? *J Child Psychol Psychiatry*. 2007;48:245–261.
10. van den Berg M.P., van der Ende J., Crijnen A.A., Jaddoe V.W., Moll H.A., Mackenbach J.P. et al. Paternal depressive symptoms during pregnancy are related to excessive infant crying. *Pediatrics*. 2009;124:e96–e103.
11. Indrio F., Riezzo G., Raimondi F., Di Mauro A., Francavilla R. Gut motility alterations in neonates and young infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2013;57:S9–S11.
12. Gupta S.K. Is colic a gastrointestinal disorder? *Curr Opin Pediatr.* 2002;14:588–592.
13. Rhoads J.M., Fatheree N.Y., Norori J., Liu Y., Lucke J.F., Tyson J.E. et al. Altered fecal microflora and increased fecal calprotectin in infants with colic. *J Pediatr*. 2009;155:823–828.e1.
14. de Weerth C., Fuentes S., Puylaert P., de Vos W.M. Intestinal microbiota of infants with colic: development and specific signatures. *Pediatrics*. 2013;131:e550–e558.
15. Nooitgedagt J.E., Zwart P., Brand P.L. Causes, treatment and clinical outcome in infants admitted because of excessive crying to the paediatric department of the Isala clinics, Zwolle, the Netherlands, 1997/'03. *Ned Tijdschr Geneeskd*. 2005;149:472–477.
16. Lucassen P.L., Assendelft W.J., Gubbels J.W., van Eijk J.T., van Geldrop W.J., Neven A.K. Effectiveness of treatments for infantile colic: systematic review. *BMJ*. 1998;316:1563–1569.
17. St James-Roberts I., Halil T. Infant crying patterns in the first year: normal community and clinical findings. *J Child Psychol Psychiatry*. 1991;32:951–968.
18. Barr R.G. The normal crying curve: what do we really know? *Dev Med Child Neurol*. 1990;32:356–362.
19. Freedman S.B., Al-Harthy N., Thull-Freedman J. The crying infant: diagnostic testing and frequency of serious underlying disease. *Pediatrics*. 2009;123:841–848.
20. Shamir R., St James-Roberts I., Di Lorenzo C., Burns A.J., Thapar N., Indrio F. et al. Infant crying, colic, and gastrointestinal discomfort in early childhood: a review of the evidence and most plausible mechanisms. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2013;57(Suppl 1):S1–S45.
21. Wessel M.A., Cobb J.C., Jackson E.B., Harris G.S., Jr, Detwiler A.C. Paroxysmal fussing in infancy, sometimes called colic. *Pediatrics*. 1954;14:421-35.
22. Benninga M.A., Nurko S., Faure C., Hyman P.E., St. James Roberts I., Schechter N.L. Childhood functional gastrointestinal disorders: neonate/toddler. *Gastroenterology*. 2016;150:1443–1455.
23. Drossman D.A. Functional gastrointestinal disorders: history, pathophysiology, clinical features and Rome IV. *Gastroenterology*. 2016;150:1262–1279.e2.
24. Rasquin-Weber A., Hyman P.E., Cucchiara S., Fleisher D.R., Hyams J.S., Milla P.J. et al. Childhood functional gastrointestinal disorders. *Gut*. 1999;45(Suppl 2):II60–II68.
25. Drossman D.A. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process. *Gastroenterology*. 2006;130:1377–1390.
26. Hyman P.E., Milla P.J., Benninga M.A., Davidson G.P., Fleisher D.F., Taminiau J. Childhood functional gastrointestinal disorders: neonate/toddler. *Gastroenterology*. 2006;130:1519–1526.
27. Rasquin A., Di Lorenzo C., Forbes D., Guiraldes E., Hyams J.S., Staiano A. et al. Childhood functional gastrointestinal disorders: child/adolescent. *Gastroenterology*. 2006;130:1527–1537.
28. Barr R.G. Excessive crying. In: Sameroff A.J., Lewis M., Miller S.M., editors. Handbook of developmental psychopathology. 2nd ed. New York: Kluwer Academic/Plenum Publishers; 2000:327–350.
29. Wolke D. Behavioural treatment of prolonged infant crying: evaluation, methods, and a proposal. In: Barr R.G., St. James-Roberts I., Keefe M.R., editors. New evidence on unexplained early infant crying: its origins, nature and management. Skillman, NJ: Johnson & Johnson Pediatric Institute; 2001:187–208.
30. Savino F., Ceratto S., De Marco A., Cordero di Montezemolo L. Looking for new treatments of Infantile Colic. *Ital J Pediatr.* 2014 Jun 5;40:53. Epub 2014 Jun 5.
31. Howard C.R., Lanphear N., Lanphear B.P., Eberly S., Lawrence R.A. Parental responses to infant crying and colic: the effect on breastfeeding duration. *Breastfeed Med*. 2006;1:146–55.
32. Callahan S., Sejourne N., Denis A. Fatigue and breastfeeding an inevitable relationship. *J Hum Lact*. 2006;22:182–7.
33. Sacco L.M., Caulfield L.E., Gittelsohn J. et al. The conceptualization of perceived insufficient milk among Mexican mothers. *J Hum Lact*. 2006;22:277–86.
34. Stifter C.A., Bono M. Parent characteristics and conceptualizations associated with the emergence of infant colic. *J Reprod Infant Psychol*. 2003;21:309–22.
35. Nevo N., Rubin L., Tamir A., Levine A., Shaoul R. Infant feeding patterns in the first 6 months: an assessment in full-term infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2007;45:234–9.
36. Aktas S., Küçük Alemdar D. Correlation between Infantile Colic and Maternal Breastfeeding Self-Efficacy, Breastfeeding Success and Breast Milk Amount. *J Trop Pediatr*. 2018 Aug 21. Epub ahead of print.
37. Saavedra M.A., Dacosta J.S., Garcias G. et al. Infantil colic incidence and associated risk factors: a cohort study. *J Pediatr*. 2003;79:115–22.
38. Evans K., Evans R., Simmer K. Effect of the method ofbreastfeeding on breast engorgement, mastitis and infantile colic. *Acta Paediatr.* 1995;84:849–52.
39. Cohen Engler A., Hadash A., Shehadeh N. et al. Breastfeeding may improve nocturnal sleep and reduce infantile colic: potential role of breast milk melatonin. *Eur J Pediatr*. 2012;171:729–32.
40. Sung V. Infantile colic. *Aust Prescr*. 2018 Aug;41(4):105–110.
41. Salvatore S., Abkari A., Cai W., Catto-Smith A., Cruchet S., Gottrand F., Hegar B., Lifschitz C., Ludwig T., Shah N., Staiano A., Szajewska H., Treepongkaruna S., Vandenplas Y. Review shows that parental reassurance and nutritional advice help to optimise the management of functional gastrointestinal disorders in infants. *Acta Paediatrica*. 2018 May 25;107(9):1512-1520.
42. Steuerwald M.R. Review of the therapeutic use of simethicone in gastroenterology. *Schweizerische Zeitschrift fur Ganzheits Medizin*. 2007;19:380–387.
43. Metcalf T.J., Irons T.G., Sher L.D. et al. Simethicone in the treatment of infantile colic: a randomized, placebo-controlled, multicenter trial. *Pediatrics*. 1994;94:29–34.
44. Danielsson B., Hwang C.P. Treatment of infantile colic with surface active substance (simethicone). *Acta Paediatr Scand*. 1985;74:446–450.
45. Sethi K.S., Sethi J.K. Simethicone in the management of infant colic. *Practitioner*. 1988;232:508.
46. Danielsson B., Hwang C.P. Treatment of infantile colic with surface active substance (simethicone). *Acta Paediatr Scand*. 1985;74:446–450.
47. Metcalf T.J., Irons T.G., Sher L.D. et al. Simethicone in the treatment of infantile colic: a randomized, placebo-controlled, multicenter trial. *Pediatrics*. 1994;94:29–34.
48. Biagioli E., Tarasco V., Lingua C., Moja L., Savino F. Pain-relieving agents for infantile colic. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Sep 16;9:CD009999. Epub 2016 Sep 16.

DOI: https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-11-28-32

Возможности компьютерной томографии легких

В ДИАГНОСТИКЕ ИСХОДОВ БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ДИСПЛАЗИИ У ДЕТЕЙ, РОЖДЕННЫХ НЕДОНОШЕННЫМИ

Е.Б. ПАВЛИНОВА[1], И.А. КИРШИНА[1], Г.А. САХИПОВА[3], А.Ю. ГОРЛИНА[2], О.А. САВЧЕНКО[1], Н.Ю. ВЛАСЕНКО[1], Е.И. КУРМАШЕВА[1], Т.И. САФОНОВА[2], Т.В. САФРОНОВА[2]

[1] Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 644099, Россия, г. Омск, ул. Ленина, д. 12

[2] Бюджетное учреждение здравоохранения Омской области «Областная детская клиническая больница»: 644001, Россия, г. Омск, ул. Куйбышева, д. 77

[3] Бюджетное учреждение Ханты-Мансийского автономного округа – Югры «Нижневартовская городская детская поликлиника»: 628611, Россия, Ханты-Мансийский автономный округ – Югра, г. Нижневартовск, ул. Дзержинского, д. 8а

Информация об авторах:

Павлинова Елена Борисовна – д.м.н., заведующая кафедрой госпитальной педиатрии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7 (3812) 36-28-35; e-mail: 123elena@mail.ru

Киршина Ирина Алексеевна – ассистент кафедры госпитальной педиатрии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7(3812) 36-28-35; e-mail: kirshina-irina@mail.ru

Сахипова Гульнара Адыевна – заведующая педиатрическим отделением бюджетного учреждения Ханты-Мансийского автономного округа – Югры «Нижневартовская городская детская поликлиника»; тел.: +7 (3466) 45-94-97; e-mail: ms.sakhipova@mail.ru

Горлина Анна Юрьевна – заведующая отделением лучевой диагностики бюджетного учреждения здравоохранения Омской области «Областная детская клиническая больница»; тел.: +7 (3812) 37-16-73; e-mail: gorlina.anna@gmail.com

Савченко Ольга Анатольевна – к.м.н., ассистент кафедры госпитальной педиатрии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждение высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7(3812) 36-28-35; e-mail: olgasav1978@mail.ru

Власенко Наталья Юрьевна – к.м.н., доцент кафедры госпитальной педиатрии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7 (3812) 36-28-35; e-mail: vlaso@mail.ru

Курмашева Екатерина Игоревна – очный аспирант кафедры госпитальной педиатрии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7 (3812) 36-28-35; e-mail: fingers_in_jam@mail.ru

Сафонова Татьяна Ивановна – заведующая пульмонологическим отделением бюджетного учреждения здравоохранения Омской области «Областная детская клиническая больница»; тел.: +7(3812) 37-30-68; e-mail: tatyanasafonova66@mail.ru

Сафронова Татьяна Викторовна – врач-пульмонолог консультативной поликлиники бюджетного учреждения здравоохранения Омской области «Областная детская клиническая больница»; тел.: +7(3812) 36-16-26; e-mail: kirshina-irina@mail.ru

РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Установить клинико-рентгенологические особенности исходов бронхолегочной дисплазии (БЛД) у детей. **Материалы и методы.** Проанализирован катамнез 132 недоношенных детей, перенесших респираторный дистресс-синдром (РДС), в 66 случаях с формированием БЛД. В старшем возрасте на основании данных анамнеза, клинического обследования, результатов мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) легких диагностировались клинико-рентгенологические исходы перенесенных состояний. **Результаты.** Клиническое выздоровление значимо чаще наблюдалось в исходе РДС без формирования БЛД (69,6% против 31,8% в случае развития БЛД). У больных с БЛД в анамнезе относительный шанс развития бронхиальной астмы в старшем возрасте был в 5,304 раза выше, чем у детей, перенесших РДС. Большинство (62 человека, 93,9%) детей, перенесших РДС, не имели структурных изменений легочной ткани по данным МСКТ (p = 0,000), у 21 (31,8%) детей с БЛД в анамнезе при лучевом обследовании обнаружены патологические находки. Характерными рентгенологическими находками при БЛД являлись неравномерность пневматизации легочной ткани (p = 0,020) и участки пневмофиброза (p = 0,016). **Вывод.** Больным с БЛД в анамнезе показано проведение МСКТ легких для оценки структурных изменений легочной ткани и диагностики исходов заболевания.

Ключевые слова: *бронхолегочная дисплазия, компьютерная томография, исходы*

Источники финансирования: Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта №18-015-00219 А.

Для цитирования: Павлинова Е.Б., Киршина И.А., Сахипова Г.А., Горлина А.Ю., Савченко О.А., Власенко Н.Ю., Курмашева Е.И., Сафонова Т.И., Сафронова Т.В. Возможности компьютерной томографии легких в диагностике исходов бронхолегочной дисплазии у детей, рожденных недоношенными. *Медицинский совет.* 2019; 11: 28-32. DOI: https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-11-28-32.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The capability of chest computed tomography

IN THE DIAGNOSIS OF BRONCHOPULMONARY DYSPLASIA OUTCOMES IN PREMATURE INFANTS

Elena B. PAVLINOVA[1], Irina A. KIRSHINA[1], Gul'nara A. SAHIPOVA[3], Anna Yu. GORLINA[2], Ol'ga A. SAVCHENKO[1], Natal'ya Yu. VLASENKO[1], Ekaterina I. KURMASHEVA[1], Tat'yana I. SAFONOVA[2], Tat'yana V. SAFRONOVA[2]

[1] Omsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation: 644043, Russia, Omsk city, Lenin street, 12
[2] Omsk Region Budgetary Healthcare Institution «Regional Children's Clinical Hospital»: 644001, Russia, Omsk, Kuibysheva St., 77
[3] Khanty-Mansiysk Autonomous Okrug-Ugra Budgetary Institution «Nizhnevartovsk City Children's Polyclinic»: 628611, Russia, Khanty-Mansiysk Autonomous Okrug - Yugra, Nizhnevartovsk, Dzerzhinsky St., 8a

Author credentials:

Pavlinova Elena Borisovna – Dr. of Sci. (Bio.), Head of Chair for Hospital Paediatrics, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Omsk State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation; Tel.: +7 (3812) 36-28-35; e-mail: 123elena@mail.ru
Kirshina Irina Alekseevna – Dr. of Sci. (Bio.), Head of Chair for Hospital Paediatrics, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Omsk State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation; Tel.: +7(3812) 36-28-35; e-mail: kirshina-irina@mail.ru
Sakhipova Gulnara Adyevna – Head of Paediatrics Department, Khanty-Mansiysk Autonomous Okrug-Ugra Budgetary Institution «Nizhnevartovsk City Children's Polyclinic»; Tel.: +7 (3466) 45-94-97; e-mail: ms.sakhipova@mail.ru
Gorlina Anna Yurievna – Head of Diagnostic Radiology Department, Omsk Region Budgetary Healthcare Institution «Regional Children's Clinical Hospital»; Tel.: +7 (3812) 37-16-73; e-mail: gorlina.anna@gmail.com
Savchenko Olga Anatolievna – Cand. of Sci. (Med.), Head of Chair for Hospital Paediatrics, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Omsk State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation; Tel.: +7(3812) 36-28-35; e-mail: olgasav1978@mail.ru
Vlasenko Natalia Yurievna – Cand. of Sci. (Med.), Head of Chair for Hospital Paediatrics, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Omsk State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation; Tel.: +7 (3812) 36-28-35; e-mail: vlaso@mail.ru
Kurmasheva Ekaterina Igorevna – a full-time postgraduate student, Chair for Hospital Paediatrics, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Omsk State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation; Tel.: +7 (3812) 36-28-35; e-mail: fingers_in_jam@mail.ru
Safonova Tatiana Ivanovna – Head of Pulmonary Department, Omsk Region Budgetary Healthcare Institution «Regional Children's Clinical Hospital»; Tel.: + +7(3812) 37-30-68; e-mail: tatyanasafonova66@mail.ru
Safronova Tatiana Viktorovna – Pulmonologist, Advisory Polyclinic, Omsk Region Budgetary Healthcare Institution «Regional Children's Clinical Hospital»; Tel.: +7(3812) 36-16-26; e-mail: kirshina-irina@mail.ru

ABSTRACT

Purpose of the study was to establish clinical and radiological features of bronchopulmonary dysplasia (BPD) outcomes in children. Materials and methods. A prospective follow-up study of 132 premature infants with infant respiratory distress syndrome (IRDS) was analyzed. BPD was developed in 66 cases. At a late childhood, clinical and radiological outcomes of the transferred conditions were diagnosed on the basis of anamnesis, clinical examination, and results of chest computed tomography (CT). Results. Clinical recovery was observed significantly more frequently in the outcome of IRDS without BPD development (69.6% versus 31.8% in the case of BPD development). In patients with BPD in the anamnesis, the odds ratio of asthma developed in the late childhood was 5.304 times higher than in children who had IRDS. The majority (62 cases, 93.9%) of children who had IRDS did not have structural changes in lung tissue according to CT (p = 0.000), 21 (31.8%) children with BPD had abnormal CT. In BPD, typical radiological findings were hypoattenuated lung areas (p = 0.020) and areas of pulmonary fibrosis (p = 0.016). Conclusion. Chest CT could be assigned to the patients with BPD in the anamnesis to assess lung tissue structural changes and diagnose outcomes of the disease.

Keywords: bronchopulmonary dysplasia, computed tomography, outcomes

For citing: Pavlinova E.B., Kirshina I.A., Sahipova G.A., Gorlina A.Yu., Savchenko O.A., Vlasenko N.Yu., Kurmasheva E.I., Safonova T.I., Safronova T.V. The capability of chest computed tomography in the diagnosis of bronchopulmonary dysplasia outcomes in premature infants. *Meditsinsky Sovet*. 2019; 11: 28-32. DOI: https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-11-28-32.

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

ВВЕДЕНИЕ

В последние три десятилетия наблюдается совершенствование системы выхаживания недоношенных новорожденных. Внедрение антенатальной стероидной профилактики, постнатальной заместительной терапии сурфактантом, применение неинвазивных методов искусственной вентиляции легких способствовало улучшению выживаемости преждевременно рожденных младенцев. Однако доля детей с развивающимися на фоне терапии респираторными осложнениями остается высокой [1]. Одним из наиболее значимых легочных осложнений недоношенности является бронхолегочная дисплазия (БЛД) [2]. Течение заболевания характеризуется рецидивирующими эпизодами бронхиальной обструкции, частота которых уменьшается с возрастом [3, 4]. К возрасту трех лет БЛД заканчивается клиническим выздоровлением либо трансформируется в хроническую респираторную патологию [3]. К неблагоприятным исходам БЛД относят рецидивирующий бронхит, хронический бронхит, облитерирующий бронхиолит [5], бронхиальную астму [6].

В процессе диспансерного наблюдения за больными с БЛД широко применяются рентгенологическое обследование. Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) является методом, обладающим наибольшей чувствительностью при детекции структурных изменений в легких [1]. Диагностические возможности метода хорошо изучены у больных первого года жизни. Характерными для БЛД рентгенологическими симптомами являются гиперинфляция, неравномерность вентиляции легочной

ткани, ателектазы или дистелектазы [7]. Тяжелое течение заболевания проявляется выраженной деформацией легочного рисунка, утолщением стенок бронхов, сближением бронхов и развитием эмфиземы [8]. В то же время данные о структурном состоянии органов дыхания у детей с БЛД в анамнезе немногочисленны.

Цель настоящего исследования – установить клинико-рентгенологические особенности исходов БЛД у детей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено сравнительное когортное проспективное исследование. Основными критериями включения детей в исследование являлись рождение на сроке гестации менее 35 недель и перенесенный в периоде новорожденности респираторный дистресс-синдром (РДС). Необходимость в респираторной поддержке в связи с патологией центральной нервной системы, наличие тяжелой внутриутробной инфекции, диагностированные врожденные пороки сердца рассматривались как критерии исключения.

Больные были распределены на две клинические группы. Основную группу составили 66 человек, сформировавших к 28-му дню жизни БЛД. Группа контроля была представлена 66 пациентами, перенесшими в периоде новорожденности РДС без развития БЛД. По достижении детьми трехлетнего возраста диагностированы основные исходы перенесенных состояний: клиническое выздоровление, формирование бронхиальной астмы, течение хронического или рецидивирующего бронхита.

Оценка структурных изменений легочной ткани у больных с БЛД и РДС в анамнезе проводилась посредством мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) органов грудной клетки на аппарате Philips Ingenuity core 64 (64 среза). Технические характеристики томографа: толщина среза 1,5 мм, инкремент -0,75, 80 кВ, 100 мА. Исследование выполнялось в обе фазы дыхания, контрастное усиление не проводилось. Рассчитанная эффективная дозовая нагрузка составила 1,1 мЗв.

Статистическая обработка полученных результатов осуществлялась с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.0. Анализ качественных признаков проводился с использованием двустороннего точного теста Фишера, далее вычислялся относительный шанс (ОШ) и 95% доверительный интервал (ДИ), границы которого были представлены в виде верхнего и нижнего квартилей. Для сравнения групп по количественным признакам применялся критерий Манна – Уитни (U). Различия между анализируемыми группами считались значимыми при p менее 0,05.

Проведение исследования одобрено этическим комитетом Омского государственного медицинского университета (протокол №105 от 14.06.2018 года). Информированное согласие родителей на участие в исследовании получено.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Проанализированы данные катамнеза 132 детей, родившихся недоношенными. Возраст пациентов на момент проведения исследования составил от 4 до 10 лет, среди больных преобладали мальчики (80 человек, 60,6%).

Дети, сформировавшие БЛД, имели значимо меньшую массу тела при рождении (U, p = 0,000) и были рождены на более ранних сроках гестации (U, p = 0,000), чем пациенты контрольной группы, однако в старшем возрасте значимых отличий в показателях физического развития больных установлено не было (U, p = 0,683).

Течение респираторного синдрома у большинства пациентов основной группы характеризовалось рецидивирующими эпизодами бронхиальной обструкции, триггером которой чаще всего выступала вирусная инфекция. Частота эпизодов нарастала на фоне расширения сферы контактов ребенка и начала посещения детского дошкольного учреждения. В 20 случаях на основании результатов комплексного обследования был установлен диагноз бронхиальной астмы, 5 больных имели характерные для хронического бронхита симптомы. У подавляющего большинства детей контрольной группы диагностировано клиническое выздоровление. Пациенты с РДС в анамнезе значимо реже формировали бронхиальную астму, однако рецидивирующий бронхит встречался с одинаковой частотой у детей обеих групп (*табл. 1*).

По результатам рентгенологического обследования патологические изменения легочной ткани преимущественно выявлялись у детей, перенесших БЛД (*табл. 2*). Наиболее распространенной находкой была неравно-

Таблица 1. Исходы бронхолегочной дисплазии и респираторного дистресс-синдрома у детей основной и контрольной группы, абс. (%)

Table 1. Bronchopulmonary dysplasia outcomes and respiratory distress syndrome in children of the treatment and control groups, abs. (%)

Исходы	Основная группа (n = 66)	Контрольная группа (n = 66)	p	ОШ	ДИ
Клиническое выздоровление	21 (31,8)	46 (69,6)	0,000*	0,203	0,097-0,424
Бронхиальная астма	20 (30,3)	5 (7,5)	0,001*	5,304	1,852-15,190
Рецидивирующий бронхит	20 (30,3)	15 (22,7)	0,430	1,478	0,678-3,222
Хронический бронхит	5 (7,5)	0 (0)	0,058	-	-

Примечание: p – двусторонний точный тест Фишера, * – различия между группами значимы, ОШ – относительный шанс, ДИ – доверительный интервал.

Таблица 2. Результаты компьютерной томографии легких детей основной и контрольной группы, абс. (%)
Table 2. Chest CT findings in children of the treatment and control groups, abs. (%)

Результат компьютерной томографии	Основная группа (n = 66)	Контрольная группа (n = 66)	p	ОШ	ДИ
Отсутствие изменений	45 (68,2)	62 (93,9)	0,000*	0,138	0,044–0,431
Неравномерная пневматизация	14 (21,2)	4 (6,1)	0,020*	4,173	1,294–13,456
Фокусы пневмосклероза	11 (16,7)	2 (3,0)	0,016*	6,4	1,359–30,128
Пороки развития легких и бронхов	9 (13,6)	0 (0)	0,003*	-	-

Примечание: p – двусторонний точный тест Фишера, * – различия между группами значимы, ОШ – относительный шанс, ДИ – доверительный интервал.

мерность пневматизации легочной ткани, что косвенно подтверждало наличие бронхиальной обструкции (*рис. 1*). Участки пневмофиброза, наблюдавшиеся преимущественно в виде единичных плевропульмональных тяжей, также чаще встречались среди больных основной группы (*рис. 2*). У 9 детей с БЛД выявлены пороки развития бронхов и легочной ткани. В 6 случаях была диагностирована гипоплазия доли легкого, у 2 детей – врожденный стеноз сегментарного бронха, у 1 ребенка была выявлена трахеомаляция. Аномалии строения легочных структур усугубляли выраженность дыхательной недостаточности у недоношенных новорожденных и способствовали формированию БЛД.

ОБСУЖДЕНИЕ

Отечественные публикации последних лет, посвященные возможностям МСКТ в диагностике исходов БЛД, немногочисленны и не затрагивают состояния респираторной системы у больных, перенесших РДС без формирования БЛД.

В работе М.С. Сиротиной-Карповой и С.В. Пичугиной описаны рентгенологические изменения, характерные для определенных клинических исходов БЛД. Авторы установили, что наиболее частыми исходами заболевания являлись рецидивирующий и хронический бронхит. По результатам МСКТ у данных пациентов определялись признаки неравномерности пневматизации паренхимы легких, «воздушные ловушки», расширение и деформация сегментарных и субсегментарных бронхов. Однако ведущим рентгенологическим симптомом перенесенной БЛД были локальный пневмосклероз, который наблюдался в 52% случаев [5].

Е.Ю. Запевалова и др. обследовали 44 ребенка в возрасте от 5 до 18 лет с БЛД в анамнезе. Ведущими рентгенологическими находками являлись неравномерная пневматизация легочной ткани, деформация и грубая тяжистость легочного рисунка. Участки гипопневматоза, сегментарные ателектазы и дистелектазы в два раза чаще встречались среди детей дошкольного и младшего школьного возраста, в то время как у больных старше 10 лет значимо чаще наблюдалась нормальная рентгеноло-

Рисунок 1. Неоднородность пневматизации легочной ткани (фокус вздутия – указано стрелкой) у ребенка 5 лет с бронхолегочной дисплазией в анамнезе
Figure 1. Heterogeneity of pulmonization of pulmonary tissue (swelling focus is indicated by the arrow) in a 5-year-old child with a history of bronchopulmonary dysplasia

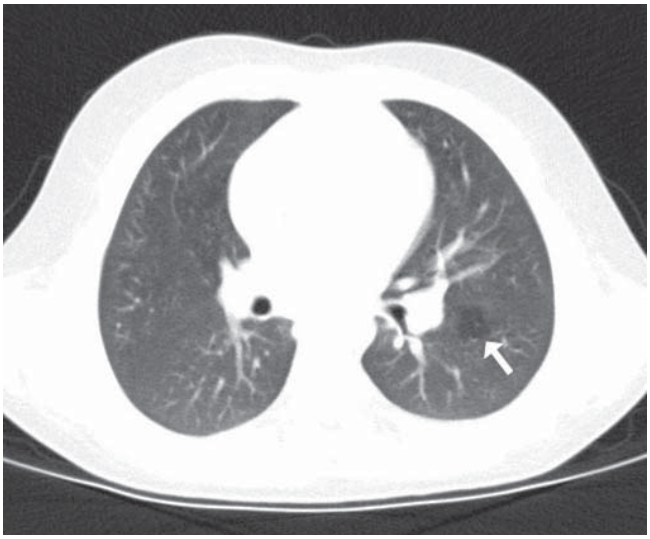
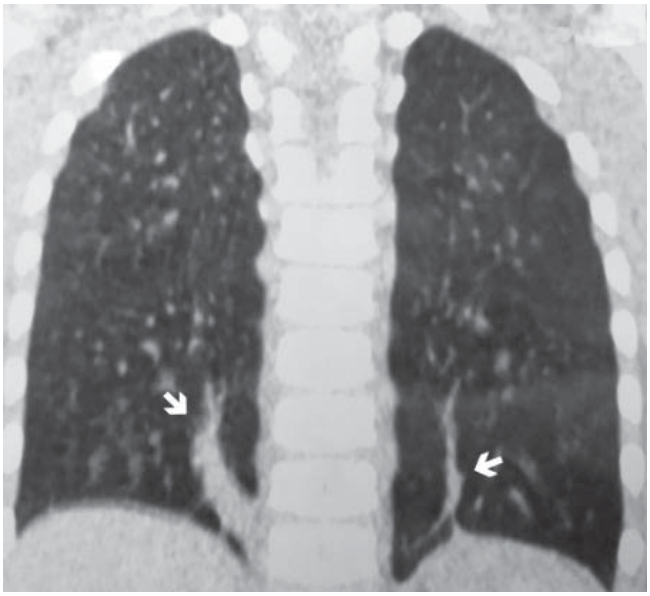


Рисунок 2. Участки пневмофиброза (указаны стрелками) у ребенка 5 лет с бронхолегочной дисплазией в анамнезе
Figure 2. Pneumofibrosis areas (indicated by arrows) in a 5-year-old child with a history of bronchopulmonary dysplasia



гическая картина [9]. При динамическом наблюдении за больными отмечено снижение частоты выявления участков гиповентиляции и дольковoго вздутия, уменьшение количества ателектазов [10].

Более широко вопрос рентгенологических исходов при БЛД раскрыт в работах зарубежных авторов. Установлено, что подавляющее большинство детей, рожденных менее 32 недели гестации, в старшем возрасте имели структурные аномалии легочной ткани [2, 11]. Согласно исследованию E. Ronkainen et al., субплевральные участки пневмофиброза были самой частой рентгенологической находкой у детей школьного возраста с БЛД в анамнезе, при этом наиболее выраженные изменения регистрировались у пациентов, перенесших тяжелое течение заболевания [11]. Аналогичные результаты были представлены в работе S. Simpson et al. [2]. Авторы отметили, что в сравнении с больными, перенесшими РДС, в исходах БЛД при МСКТ-обследовании значимо чаще выявлялись участки повышенной пневматизации и фокусы пневмофиброза. Подобная тенденция наблюдалась и у взрослых пациентов [12]. Более 90% реконвалесцентов БЛД имели структурные изменения в легких: субплевральные треугольные участки пневмофиброза, линейные фиброзные тяжи, воздушные ловушки. В 47% случаев выявлялась эмфизема [13].

Результаты настоящего исследования согласуются с литературными данными. Ведущими рентгенологическими находками у детей с БЛД в анамнезе являются неравномерность пневматизации легочной ткани и пневмофиброз. Данные состояния сформировались вследствие повреждения бронхиального эпителия и паренхимы легких в неонатальном периоде в результате воздействия свободных радикалов, инфекции, а также на фоне баротравмы легких [14, 15].

ВЫВОДЫ

1. У детей, перенесших БЛД, в исходе заболевания значимо чаще наблюдалось формирование хронической патологии органов дыхания, такой как бронхиальная астма (ОШ 5,304, p = 0,001).
2. Характерными рентгенологическими находками у детей с БЛД в анамнезе являлись неравномерность пневматизации легочной ткани (ОШ 4,173, p = 0,020) и участки пневмофиброза (ОШ 6,4, p = 0,016).
3. Больным с БЛД в анамнезе при снятии с диспансерного учета показано проведение МСКТ легких для оценки структурных изменений легочной ткани и диагностики исходов заболевания.

Поступила/Received 10.10.2018

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Priante E., Moschino L., Mardegan V., Manzoni P., Salvadori S., Baraldi E. Respiratory Outcome after Preterm Birth: A Long and Difficult Journey. *Am J Perinatol*. 2016;33(11):1040-2.
2. Simpson S.J, Logie K.M., O'Dea C.A., Banton G.L., Murray C., Wilson A.C., et al. Altered lung structure and function in mid-childhood survivors of very preterm birth. *Thorax*. 2017;72(8):702-711.
3. Казакова К.А. Бронхолегочная дисплазия: современный взгляд на течение и исходы. *Педиатрическая фармакология*. 2016;13(4):367–372. [Kazakova K.A. Bronchopulmonary Dysplasia: a Modern View on Course and Outcomes. *Pediatric pharmacology*. 2016;13(4):367-372.] (In Russ.)
4. Бойцова Е.В., Запевалова Е.Ю., Овсянников Д.Ю. Бронхолегочная дисплазия: клинико-функциональные последствия у детей, подростков и молодых взрослых. *Земский врач*. 2013;4:9-12. [Boytsova E.V., Zapevalova E.Y., Ovsyannikov D.Y. Bronchopulmonary dysplasia: clinical and functional consequences in children, adolescents and young adults. *Zemskij vrach*. 2013;4:9-12.] (in Russ.)
5. Сиротина-Карпова М.С., Пичугина С.В. Диагностическое значение мультиспиральной компьютерной томографии в оценке исходов бронхолегочной дисплазии у детей. *Дальневосточный медицинский журнал*. 2016;2:54-57. [Sirotina-Karpova M.S., Pichugina S.V. The role of computed tomography in the evaluation of children with bronchopulmonary dysplasia in anamnesis. *Far East Medical Journal*. 2016;2:54-57.] (in Russ.)
6. Pérez Tarazona S., Solano Galán P., Bartoll Alguacil E., Alfonso Diego J. Bronchopulmonary dysplasia as a risk factor for asthma in school children and adolescents: A systematic review. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2018;46(1):87-98.
7. Мустафаев И.А., Богданова А.В., Титова О.Н. Роль лучевых методов в дифференциальной диагностике хронической бронхолегочной патологии у детей. *Лечебное дело*. 2016;1:61-64. [Mustafaev I.A., Bogdanova A.V., Titova O.N. Differential Diagnosis of Chronic Respiratory Diseases in Children Using Radiological Methods. *The Journal of General Medicin*. 2016;1:61-64.] (in Russ.)
8. Колтунов И.Е., Горбунов А.В., Дегтярева М.В., Выхристюк О.Ф., Ерохина А.В. Возможности компьютерной томографии органов грудной клетки в определении характера поражения легких и степени тяжести бронхолегочной дисплазии у новорожденных и детей первого года жизни. *Трудный пациент*. 2018;16(1-2):36-40. [Koltunov I.E., Gorbunov A.V., Degtyareva M.V., Vykhristyuk O.F., Erokhina A.V. Computed Tomography of the Chest in Assessing Pulmonary Changesand Clinical Severity of Bronchopulmonary Dysplasia in Neonates and Infants. *Trudnyj pacient*. 2018;16(1-2):36-40.] (in Russ.)
9. Запевалова Е.Ю., Клюхина Ю.Б., Бойцова Е.В., Кирбятьева М.А. Клиническое течение и структурные изменения легочной ткани у детей с бронхолегочной дисплазией в анамнезе. *Педиатр*. 2016;7(1):50-57. [Zapevalova E.Y., Klyukhina J.B., Boitsova E.V., Kirbyatieva M.A. Clinical current and structural changes of pulmonary tissue at children with a bronchopulmonary dysplasia in the anamnesis. *Pediatr*. 2016;7(1):50-57.] (in Russ.)
10. Запевалова Е.Ю., Бойцова Е.В., Клюхина Ю.Б., Кирбятьева М.А. Динамика рентгенологических изменений у детей с бронхолегочной дисплазией (БЛД). *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2016;61(4):267. [Zapevalova E.Y., Boitsova E.V., Klyukhina J.B., Kirbyatieva M.A. Dynamics of radiological changes in children with bronchopulmonary dysplasia (BPD). *Russian Bulletin of perinatology and pediatrics*. 2016;61(4):267.] (In Russ.)
11. Ronkainen E., Perhomaa M., Mattila L., Hallman M., Dunder T. Structural Pulmonary Abnormalities Still Evident in Schoolchildren with New Bronchopulmonary Dysplasia. *Neonatology*. 2017;113(2):122–130.
12. Caskey S., Gough A., Rowan S., Gillespie S., Clarke J., Riley M., et al. Structural and Functional Lung Impairment in Adult Survivors of Bronchopulmonary Dysplasia. *Ann Am Thorac Soc*. 2016;13(8):1262–1270.
13. Wong P., Murray C., Louw J., French N., Chambers D. Adult bronchopulmonary dysplasia: computed tomography pulmonary findings. *J Med Imaging Radiat Oncol*. 2011;55(4):373-8.
14. Черненков Ю.В., Нечаев В.Н., Нестерова Д.И. Особенности состояния недоношенных новорожденных с бронхолегочной дисплазией. *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2017;13(1):251-255. [Chernenkov Y.V., Nechaev V.N., Nesterova D.I. Analysis of status of preterm infants with bronchopulmonary dysplasia. Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2017;13(1):251-255.] (In Russ.)
15. Павлинова Е.Б., Сахипова Г.А. Бронхолегочная дисплазия у недоношенных детей: актуальность проблемы. *Доктор.ру*. 2017;4(133):34-38. [Pavlinova E.B., Sakhipova G.A. Bronchopulmonary Dysplasia in Preterm Babies, an Urgent Issue. *Doctor.Ru*. 2017;4(133):34-38.] (In Russ.)

25–27 СЕНТЯБРЯ 2019 ГОДА
Москва, МВЦ «Крокус Экспо»

XX Юбилейный всероссийский научно-образовательный форум Мать и Дитя

Организаторы:

- Министерство здравоохранения Российской Федерации
- ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России
- Российское общество акушеров-гинекологов
- Лига акушерок России
- Конгресс-оператор «МЕДИ Экспо»

МЕДИ Экспо

Контактная информация

Участие в научной программе
Баранов Игорь Иванович
Тел.: +7 (495) 438-94-92
+7 (495) 438-77-44
E-mail: i_baranov@oparina4.ru

Участие в выставке
Ранская Светлана
Тел.: +7 (495) 721-88-66 (108)
Моб.: +7 (926) 610-23-74
E-mail: svetlana@mediexpo.ru

Бронирование гостиниц, авиа и ж/д билетов
Лазарева Елена
Тел.: +7 (495) 721-88-66 (119)
Моб.: +7 (926) 095-29-02
E-mail: lazareva@mediexpo.ru

Регистрация участников
Сизова Мария
Тел.: +7 (495) 721-88-66 (111)
Моб.: +7 (929) 646-51-66
E-mail: reg@mediexpo.ru

Аккредитация СМИ
Дмитрий Хубларов
Тел. +7 (495) 721-88-66 (125)
Моб. +7 (968) 599-41-74
E-mail: pr@mediexpo.ru

Конгресс-оператор «МЕДИ Экспо»
Тел.: +7 (495) 721-88-66
E-mail: expo@mediexpo.ru
Сайт: www.mediexpo.ru

Подробнее на сайтах: www.mother-child.ru, www.mediexpo.ru

РЕКЛАМА

DOI: https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-11-34-40

Одноразовые подгузники: за и против

РОЛЬ МЕДИЦИНСКОЙ СЕСТРЫ В ПАТРОНАЖЕ МЛАДЕНЦА

Е.С. КЕШИШЯН[1], Е.С. САХАРОВА[1], Н.В. АФАНАСЬЕВА[2]

[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): 121148, Россия, г. Москва, ул. 1-я Бородинская, д. 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 здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7(495) 483-21-74; e-mail: ekeshishian@list.ru

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

В статье приводятся краткие данные об истории создания одноразовых подгузников, о строении современных подгузников, об уходе за кожей при использовании одноразовых подгузников, методах оказания первой помощи при появлении симптомов пеленочного дерматита, а также приводятся ответы на основные задаваемые родителями вопросы по возможным рискам для здоровья ребенка при постоянном использовании одноразовых подгузников. Подчеркивается роль медицинской сестры при консультировании родителей по уходу за младенцем.

Ключевые слова: одноразовые подгузники, состав, уход за кожей младенца, пеленочный дерматит, патронажная медицинская сестра, консультирование родителей

Для цитирования: Кешишян Е.С., Сахарова Е.С., Афанасьева Н.В. Уход за младенцем. Одноразовые подгузники: за и против. Роль медицинской сестры в патронаже младенца. *Медицинский совет.* 2019; 11: 34-40. DOI: https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-11-34-40.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Baby care: disposable diapers: pros and cons

THE LIAISON NURSE'S ROLE IN THE NEWBORN PERIOD

Elena S. KESHISHIAN[1], Elena S. SAKHAROVA[1], Natalia V. AFANASIEVA[2]

[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): 121148, Russia, Moscow, 1-ya Borodinskaya St., 2

Author credentials:

Keshishian Elena Solomonovna – Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of Research Division of Neonatology and Newborn Pathology, Economically Autonomous Structural Subdivision of «Veltishchev Research Clinical Institute of Pediatrics», Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Pirogov Russian National Research University» of

the Ministry of Health of the Russian Federation. Tel. + 7 (495) 483-21-74, e-mail: ekeshishian@list.ru
Sakharova Elena Stanislavovna – Cand. of Sci. (Med), Lead Researcher, Research Department of Neonatology and Newborn Pathology, Economically Autonomous Structural Subdivision of «Veltishchev Research Clinical Institute of Pediatrics», Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Pirogov Russian National Research University» of the Ministry of Health of the Russian Federation. Tel. + 7 (495) 483-21-74
Afanasieva Natalia Viktorovna – Teaching Assistant, Chair for Nursing, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «Sechenov First Moscow State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation. Tel. + 7 (499) 248 38 77

ABSTRACT

This article describes briefly the history of creation of disposable diapers, the structure of modern diapers, and skincare during use of disposable diapers, first aid methods, if a baby develops diaper dermatitis, and answers to the main questions asked by parents about possible risks for babies' health during constant use of disposable diapers. The article underlines the nurses' role in advising parents on the newborn care.

Keywords: disposable diapers, composition, baby skin care, diaper dermatitis, liaison nurse, advising parents

For citing: Keshishian E.S., Sakharova E.S., Afanasieva N.V. Baby care: disposable diapers: pros and cons. The liaison nurse's role in the newborn period. *Meditsinsky Sovet.* 2019; 11: 34-40. DOI: https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-11-34-40.

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

Несмотря на то что большинство родителей сегодня уже понимают значимость использования у младенца одноразовых подгузников, точнее, уже не представляют, как можно без них обойтись, тем не менее некоторые тревоги относительно безопасности длительного использования одноразовых подгузников все же остаются, и это порождает вопросы, ответы на которые должна предоставить патронажная медицинская сестра, не перекладывая эту санпросветработу на загруженного болезнями детей врача. Но при этом все медицинские работники (и врачи-педиатры, и педиатрические медицинские сестры) должны одинаково знать ответы на основные вопросы родителей, чтобы не было самого неприемлемого в медицине, порождающего естественное недоверие, – диаметрально противоположного изложения взглядов и мнений на одно и то же явление. Действительно, уход за кожей ребенка при использовании одноразового и многоразового подгузника отличается, и неправильное использование одноразовых подгузников может привести к нежелательным последствиям. Именно поэтому мы подготовили общепринятые и доказанные ответы на часто задаваемые вопросы:

1. В чем преимущества одноразовых и многоразовых подгузников?
2. Как подбирать одноразовые подгузники?
3. Как часто надо менять подгузники?
4. Как правильно обрабатывать кожу ребенка при использовании одноразовых и многоразовых подгузников?
5. Какие возможны неблагоприятные влияния одноразовых подгузников и как их избежать?
6. Как обучить методологии приучения к горшку ребенка, который носит одноразовые подгузники?

Одной из физиологических особенностей новорожденных и грудных детей является непроизвольное мочеиспускание и дефекация, связанные с созреванием нервно-мышечной регуляции сфинктеров. В обычных условиях формирование произвольных сокращений сфинктеров, сдерживание естественных выделений становится возможным только к возрасту 1,5–2 лет. В связи с этим в течение всей истории человечества молодые мамы вынуждены были придумывать различные приспособления, которые помогали им решить важнейшие задачи: сохранить сухой и здоровой попку малыша, иметь достаточное количество комплектов белья и возможность содержать белье сухим и чистым. В разных странах решения были различные и зависели от климатических особенностей, национальных и религиозных традиций. Но все же огромного вороха белья – простынок, пододеяльников, ползунков избежать было невозможно, и первые годы материнства всегда связывали с постоянным бытовым трудом, где стирка занимала первое место.

И вот впервые одноразовые подгузники появились в продаже в 1961 г. в США. Тогда они имели форму многоразовых подгузников, были сделаны из химического, непроницаемого для влаги материала, всасывание осуществлялось за счет слоев распушенной целлюлозы. В первые годы своего появления они были достаточно дорогими, и поэтому молодые родители часто заменяли целлюлозу на обычную ткань. Тотчас же промышленность откликнулась на это, и стали выпускать специальные одноразовые «вкладыши» для подгузников. Постепенно стало ясно, что это приспособление для ухода за малышами может стать «революцией XX века» и окажет огромное социальное влияние, в корне изменив саму идеологию раннего воспитания детей. Промышленность и ученые стали работать в утроенном темпе, и последующие 20 лет характеризовались важными открытиями в области физики и химии процессов всасывания и сохранения сухости кожи.

В 1997 г. результаты независимого исследования качества жизни европейских женщин показали, что большинство из них считают одноразовые подгузники изобретением, оказавшим второе по значению благотворное влияние на стиль их жизни в послевоенный период (на первое место они поставили электрические бытовые приборы, и в частности стиральную машину).

В настоящее время одноразовые подгузники доминируют во всем мире, являясь единственным видом подгузников в развитых странах. В развивающихся странах шествие одноразовых подгузников также абсолютно триумфально и их применение ограничивается в основном финансовыми возможностями семьи. В нашей стране распространение одноразовых подгузников происходит очень быстро. Выравнивание и улучшение финансового состояния семей все в большей степени делает одноразовые подгузники лидерами в связи с несомненным удобством и легкостью в использовании, экономией сил и времени матери, сухостью, комфортом для малыша.

В нашей стране, к сожалению, очень часто все одноразовые подгузники называют общим словом «памперсы». Однако это вовсе не так. Pampers (памперс) – это торговая марка детских одноразовых подгузников компании Procter & Gamble. Именно они первыми появились на отечественном рынке, поэтому слово «памперс» широко вошло в обиход. Но конечно, для медицинских и аптечных работников является недопустимым его использования для обозначения всех видов одноразовых подгузников.

У нас на рынке есть множество марок одноразовых подгузников. Есть подгузники марки Huggies и Libero, последние годы уверенно завоевывают рынок подгузники марки Merries японского производства.

При взаимодействии ребенка с внешней средой кожа является первой линией защиты от вредных воздействий. В связи с этим любое повреждение кожи представляет собой значительную опасность для малыша.

Здоровье кожи зависит от ее целостности. ***Это означает, что целью ухода за кожей с первых дней жизни является сохранение эпидермального барьера за счет уменьшения раздражения кожи, что может быть достигнуто несколькими способами:***

- *снижением степени увлажнения;*
- *уменьшением трения;*
- *отсутствием контактов с раздражающими веществами, такими как сильнодействующие порошки или мыла.*

В предыдущей статье мы очень подробно разбирали проблему пеленочного дерматита, поэтому здесь повторно остановимся только на основных его причинах. Хотя пеленочный дерматит не является угрозой для жизни, он влияет на качество жизни ребенка и оказывается частой причиной для беспокойства родителей.

Пеленочный дерматит встречается повсеместно, практически все дети неизбежно страдают подобными «раздражениями» кожи в тот или иной период. Пеленочный дерматит с высокой степенью вероятности можно ожидать:

- *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.*

Появление одноразовых подгузников подняло новую волну дискуссий: предохраняют ли они от пеленочного дерматита или, напротив, способствуют повреждению кожи. Первые подгузники не демонстрировали значительных преимуществ перед тканевыми, т. к. сохранялась влажность кожи.

Новая эра одноразовых подгузников и их триумфальное преимущество над ткаными многоразовыми подгузниками стали возможными после разработки и включения в наружный слой подгузников микропористых мембран, проницаемых для воздуха и непроницаемых для жидкости, что позволило создать благоприятную среду для кожи под подгузником.

Вместе с тем необходимо отметить, что длительное нахождение ребенка в воздухопроницаемом подгузнике снижает эффективность суперабсорбирующего слоя; по мере наполнения подгузника работа микропористого покрытия убывает, что было показано при оценке изменения основных показателей «сухости» в зависимости от длительности нахождения ребенка в подгузнике.

Это указывает на то, что, несмотря на высокое качество воздухопроницаемых подгузников, их необходимо менять по мере наполнения (не позднее чем через 3–4 часа). Только в этом случае может быть достигнут необходимый эффект сухости и значительно снижен риск развития пеленочного дерматита. Одни из современных подгузников (Merries, Япония) имеют уникальное строение из трех воздухопроницаемых слоев, надежно защищающих от протеканий и опрелостей:

1. Волнистый внутренний слой – уменьшает площадь соприкосновения подгузника с кожей малыша и повышает его воздухопроницаемость.
2. Впитывающий слой с каналами – каналы улучшают воздухопроницаемость внутреннего слоя, способствуют быстрому распределению жидкости и ее впитыванию.
3. Уникальный внешний слой – удерживает жидкость, при этом выводит из подгузника прелый воздух.

Повышенная сухость и уменьшение колебаний pH кожи при использовании новых дышащих подгузников в значительной мере снизили частоту и тяжесть пеленочного дерматита более чем на 50%, в т. ч. и у детей, склонных к атопическим процессам, у которых значительно чаще развивается это заболевание.

Вместе с тем мы не можем сбрасывать со счетов и другие факторы, которые благотворно влияют на снижение частоты пеленочного дерматита у детей. Это увеличение частоты и продолжительности грудного вскармливания, значительное улучшение санитарно-гигиенических норм и возможностей населения, широкая просветительская работа и обучение медицинского персонала и родителей уходу за кожей ребенка, появление в широком ассортименте новых косметических, специально детских средств по уходу за кожей.

ПАМЯТКА ДЛЯ РОДИТЕЛЕЙ О МЕРАХ ПЕРВОЙ ПОМОЩИ РЕБЕНКУ ПРИ СИМПТОМАХ РАЗДРАЖЕНИЯ КОЖИ В ОБЛАСТИ ЯГОДИЦ И ПРОМЕЖНОСТИ

ШАГ 1. Как только у ребенка появилось раздражение кожи под подгузником, необходимо аккуратно и тщательно промыть эту область теплой водой с детским мылом. Не рекомендуется использование влажных салфеток с лосьонами, т. к. лосьоны могут способствовать сужению пор и усиливать раздражение.

ШАГ 2. При возможности необходимо снять подгузник и проветрить кожу ребенка. «Воздушная ванна» способствует естественному процессу заживления кожи. Если все-таки необходимо использовать подгузник, лучше на этот период пользоваться воздухопроницаемыми (дышащими) подгузниками.

ШАГ 3. Необходимо чаще проверять и менять подгузники.

ШАГ 4. Рекомендуется использовать специальные кремы и мази от опрелостей. При нанесении таких средств следует помнить, что необходимо некоторое время, чтобы они впитались, лишь после этого можно надевать подгузник.

ШАГ 5. Если, несмотря на эти усилия, через 24 часа отмечается ухудшение состояния кожи, появилась воспалительная реакция и/или сыпь, необходимо обратиться к врачу.

УХОД ЗА КОЖЕЙ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ОДНОРАЗОВЫХ ПОДГУЗНИКОВ

Необходимо помнить, что при надевании одноразового подгузника кожа должна быть сухой, т. к. впитывание крема или масла в подгузниках будет снижено. Другими словами, лучше вообще не использовать масло (может возникнуть эффект компресса, что будет провоцировать развитие опрелости и дерматита), а применять специальные кремы под подгузник, которые содержат более «твердую» основу. Наносить их надо тонким слоем, не выдавливая крем из тюбика непосредственно на кожу, а сначала растереть крем в руках и потом обработать кожу младенца, т. е. осуществлять дозирование крема через руки. При этом крем впитается достаточно быстро и не останется на коже малыша. Детям с хорошей прибавкой массы и множеством складочек лучше не использовать кремы, а пользоваться детскими присыпками (не на основе талька или муки, которые «скатываются», что также провоцирует возникновение раздражения, опрелости и дерматита).

В большинстве случаев можно не пользоваться специальными средствами по уходу за кожей, а лишь обтирать попу младенца влажной салфеткой или обсушивать после мытья. Пожалуй, последнее является наиболее предпочтительным, хотя и не сразу принимается родителями, т. к. их предыдущий опыт и опыт родственников говорил о необходимости постоянно обрабатывать кожу ребенка специальными средствами для профилактики раздражений.

Подводя итог вышесказанному, следует отметить, что при использовании одноразовых подгузников необходимо:

- уменьшить количество гигиенических средств,
- предпочтительнее ничего не использовать, а лишь хорошо обсушивать область подгузника после мытья.
- Если родители все же считают необходимым применять средства по уходу за кожей, то:
- лучше применять присыпки (дозированным методом), но не тальк или муку,
- не использовать жирные масла,
- использовать специальные кремы под подгузники с дозированным нанесением через руки ухаживающего члена семьи.

Однако, если появилось раздражение или опрелость, необходимо как можно чаще проводить воздушные ванны, а после нанесения лечебных мазей или кремов выждать не менее 5–10 минут для их максимального впитывания, а остатки снять салфеткой. Лишь после этого следует надеть одноразовый подгузник.

При уходе за кожей и использовании многоразовых подгузников принципы ухода несколько отличаются. Так как впитывающие свойства ткани достаточно хороши, то использование жирных масел не возбраняется, также можно применять кремы. Благодаря этим средствам создается некоторая прослойка между кожей и материалом, что уменьшает риск развития раздражения, опрелости и дерматита. А вот присыпки не снижают эффект трения между кожей и тканью, наоборот провоцируя раздражение кожи, особенно когда ребенок начинает больше двигаться.

Итак, главным отличием ухода за кожей при использовании одноразовых и многоразовых подгузников является запрет на использование жирных средств в первом случае и применение их во втором.

Сухость кожи ребенка может благотворно влиять на:

- улучшение ночного сна и спокойствие в семье,
- уменьшение возможных раздражений, опрелости и развитие дерматита,
- снижение риска индивидуальных аллергических реакций на моющие средства,
- увеличение свободы передвижений родителей совместно с ребенком (не только необходимые визиты, но и длительные прогулки, проведенные вместе выходные дни, совместные поездки и т. д.),
- уменьшение загруженности членов семьи стиркой,
- высвобождение времени для занятий с ребенком, его развитие,
- сохранение здоровья матери и ее активной жизни,
- улучшение взаимоотношений в семье.

Подгузник высокого класса обычно состоит из 6 основных элементов:

1. Внутренний слой – прилегает к коже младенца. Он должен обладать следующими важнейшими свойствами: быть мягким, чтобы не вызывать раздражение трением о кожу и хорошо пропускать жидкость, но не позволять

остаточной жидкости среднего слоя вновь попадать во внутренний слой. Таким образом, материал должен действовать как односторонний насос.

2. Проводящий и распределяющий слой – это тончайший слой подгузника, который поглощает влагу и распределяет ее по всей поверхности так, чтобы она не скапливалась в одном месте. Благодаря этому не возникает комков из геля во впитывающем слое, мешающих ребенку, а впитывающая способность подгузника используется в большей мере.

3. Впитывающий слой поглощает влагу из проводящего слоя и удерживает ее внутри за счет превращения жидкости в гель. Количество абсорбента (полимерного полиакрилового соединения) небесконечно, и в какой-то момент подгузник «переполняется» так, что можно ощутить рукой значительную тяжесть, – значит, подгузник срочно надо менять. В некоторых подгузниках и трусиках, особенно больших размеров, когда увеличиваются объемы выделяемой мочи, делают даже 2 впитывающих слоя, чтобы подгузник мог выдержать 3–4 мочеиспускания. Если подгузник не меняется после полного заполнения и использования абсорбента, то дальше он функционирует по типу непроницаемого тканевого подгузника, и в этом случае возникают все возможные осложнения: дерматит, локальное повышение температуры, парниковый эффект и эффект компресса. Так что в реализации этой возможности будем виноваты мы, а не одноразовый подгузник. Поэтому в ряде подгузников и трусиков делают индикатор влажности в виде изменения цветности внешних полосок, что указывает на необходимость смены подгузника (*рис. 1*).

4. Внутренние оборочки блокируют жидкость, не позволяя ей вытекать сбоку подгузника, по ногам. Казалось бы, что это малозначащая и декоративная деталь, однако к ней предъявляется также немало высокотехнологических требований: они должны быть, с одной стороны, плотными, с другой – не «врезаться» в ножки ребенка и сохранять достаточную свободу движений, т. е. быть максимально эластичными. Качество внутренних оборочек является важным признаком при подборе подгузника младенцу, т. к. соотношение плотности и эластичности различны в различных видах подгузников. Это и определяет ряд негативных явлений – протекание влаги при движениях ребенка, пережимание или неплотный охват бедер, тесноту в области гениталий. Могут быть подгузники и трусики с двумя оборочками вокруг ножек и с тремя, что значительно увеличивает возможность сохранения влаги. Это важно для активных детей, на длительных прогулках, ну и конечно, ночью, для спокойного и сухого сна. При надевании подгузника важно не забывать расправлять внутренние оборочки во избежание протеканий по ножкам.

5. Внешнее покрытие подгузника. Оно не должно пропускать оставшуюся неабсорбированную жидкость, но при этом быть пористым. Пористая ткань, пропускающая воздух к коже малыша, – величайшее изобретение последнего времени – создает дополнительный эффект испарения прелого воздуха из подгузника, за счет чего кожа малыша остается сухой (*рис. 2*).

6. Эластичные липучки бывают одноразового и многоразового использования. Естественно, что многоразовые, эластичные застежки являются более привлекательными, т. к. позволяют неоднократно их использовать у одного и того же подгузника в случае необходимости. Например, если мать хочет убедиться, что ребенок сухой и чистый, или раздеть малыша на приеме у врача, можно вновь застегнуть тот же подгузник, если он не наполнен. Это позволяет существенно экономить.

НАИБОЛЕЕ РАСПРОСТРАНЕННЫЕ ЗАБЛУЖДЕНИЯ ОБ ОДНОРАЗОВЫХ ПОДГУЗНИКАХ: ПРАВДА И ВЫМЫСЕЛ

Миф 1. Опасность для мальчиков – риск «парникового эффекта» вызывает мужское бесплодие.

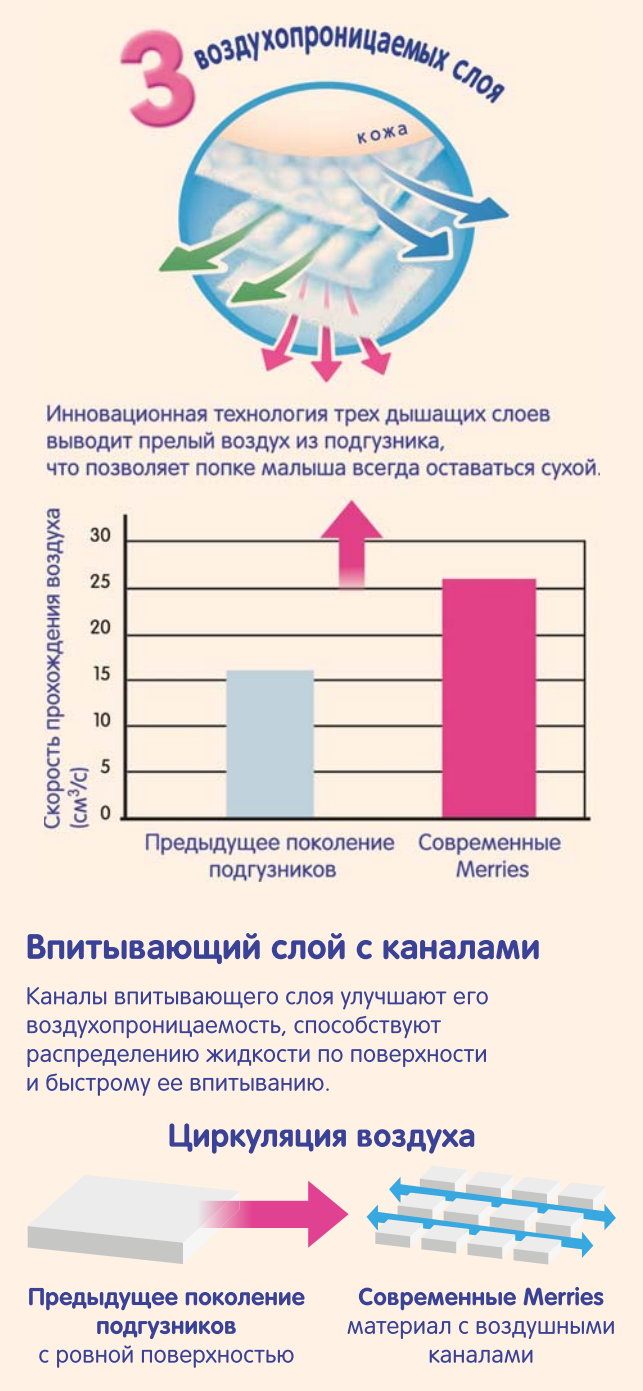
Предполагается, что в одноразовых подгузниках создается повышенная температура, которая отрицательно влияет на развитие яичек и дальнейший сперматогенез. Естественно, речь идет о будущем сперматогенезе, т. к. он начинается только в период полового созревания. Имеется в виду, что в одноразовом подгузнике создается более высокая температура и влажность, которые оказывают действие по типу «парникового эффекта», влияя на кровоток в яичках (долгосрочное патологическое влияние) и создавая благоприятную среду для развития бактерий и формирования пеленочного дерматита. Необходимо отметить, что в первых одноразовых подгузниках, где основой были химические полиэтиленовые материалы, действительно избежать «парникового эффекта» было просто невозможно, потому что целью первых одноразовых подгузников было прежде всего облегчение труда женщины и сохранение сухости малыша в течение какого-либо времени: на период прогулок, посещений врача и т. д. Конечно, такие подгузники не способствовали здоровью кожи и приводили к перегреву половых органов.

Рисунок 1. Механизм впитывания влаги современных подгузников

Figure 1. Moisture absorption mechanism of modern diapers

Рисунок 2. Технология строения дышащего слоя одноразового подгузника

Figure 2. Structure technology of the breathable layer of disposable diapers



Однако современные подгузники, созданные из специальных дышащих материалов, не только способствуют сухости кожи, но и максимально впитывают влагу, так что изменения температуры в области половых органов практически не происходит. Это было показано в многочисленных независимых исследованиях по всему миру.

Так, при ношении одноразового подгузника температура половых органов не отличается от температуры всего тела. Через 2–3 часа при наполнении подгузника температура в области половых органов повышается в среднем на десятые доли градуса, что является, по мнению специалистов в области репродукции и урологов, допустимым уровнем и не определяется как «парниковый эффект».

Излишнее давление на половые органы, которое также нарушает кровообращение половых органов и созревание сперматозоидов в дальнейшем.

Большой спектр вариантов и различных линий внутри одной компании, а также наличие конкуренции на рынке позволяют выбрать наиболее удобный подгузник для конкретного ребенка и избежать излишнего сдавливания половых органов. Однако именно на этот фактор необходимо обращать особое внимание родителей: на оценку удобства и положения половых органов при ношении подгузника.

Разработчики современных подгузников проявляют особое внимание не только к их основополагающим характеристикам: мягкости, сухости, воздухообмену, но и к критериям удобства для ребенка: уменьшению стеснения его движений, подбору оптимального обхвата малыша «по фигуре», созданию особых замков-липучек и удобно обхватывающих ножку манжеток, защищающих от протекания. Использование эластичных материалов, которые изменяются в соответствии с движением ребенка, при должном внимании со стороны родителей и грамотном использовании подгузника значительно снижает риск повышенного сдавливания половых органов.

Миф 2. При использовании одноразовых подгузников у девочек чаще образуются синехии.

Факт абсолютно недоказанный с трудноопределяемой зависимостью. Синехии образуются в результате излишнего трения слизистой малых половых губ и области вокруг влагалища и из-за дефицита эстрогенных гормонов. Вместе с тем в последние годы частота развития синехий значительно возросла во всем мире и сейчас встречается практически у каждой пятой девочки. Такое учащение патологии настораживает, и напрашивается вывод, что изменение системы ухода и использование новых средств (одноразовых подгузников) может быть ее причиной. Хотя еще раз следует подчеркнуть, что четкая причинная связь не прослеживается, однако исследования в этой области еще будут проведены. В любом случае необходимо соблюдение превентивных мер:

- минимизировать трение и излишне сильную обработку слизистой вокруг влагалища и малых половых губ, а в большей степени обмывать их и аккуратно снимать остатки испражнений;
- уменьшить использование косметических средств при обработке половых органов;
- использовать специальное мыло;
- использовать подгузники соответствующего размера, менять их по мере наполнения и обязательно после испражнения.

Однако самым главным является обязательный контроль состояния половых органов при каждом осмотре, чтобы вовремя начать лечение.

Миф 3. Использование одноразовых подгузников способствует учащению вульвитов, инфекции нижних отделов мочевыводящих путей, а также баланитов у мальчиков.

В последние годы частота этих инфекций явно возрастает и чаще всего протекает бессимптомно. Общее состояние детей не меняется. Иногда инфекция выявляется при обычных контрольных анализах мочи, однако у мальчиков может быть довольно яркая гиперемия крайней плоти.

Причиной развития инфекции может быть тоже трение о поверхность подгузника, а это значит, что большой разницы по частоте развития инфекции при использовании многоразового и одноразового подгузника быть не может, т. к. риск трения марли по половым органам даже выше, особенно у детей второго полугодия жизни, при увеличении активных движений. Влажная среда, безусловно, является фактором риска развития инфекции, а главной причиной является недостаточная гигиена и несвоевременная смена подгузника после испражнений.

Таким образом, риск развития инфекции существует, что требует правильного ухода за кожей, подбора подгузника по размеру и контроля за состоянием половых органов. Особенно это важно у мальчиков. Почему-то всегда считалось более важной специальная гигиена девочек, но у мальчиков проблем не меньше.

Миф 4. Дети, которые постоянно находятся в одноразовых подгузниках, труднее идентифицируют свой пол.

Утверждение нелогичное и не выдерживает никакой критики. Разберем этот вопрос подробнее.

Когда ребенок подрастает, у него появляются скоординированные движения, он начинает интересоваться и разглядывать свое тело. Так, в 3–4 месяца ребенок начинает разглядывать свои ручки, затем в 5–6 месяцев – ножки. В возрасте 6–7 мес. мальчики начинают трогать и теребить свои половые органы. Некоторые родители боятся этого, считая, что такие игры являются нездоровыми и интерес этот может стать пагубным. Но это не так. Ребенок воспринимает свои половые органы как еще одну неизведанную часть тела. Идентификация пола является генетически детерминированной и во многом определяется еще и окружающей средой, поведением родителей, взаимоотношениями со сверстниками и т. д.

Однако узнавание себя является, безусловно, важной составляющей частью самоопределения ребенка. Какое-то время ребенок обязательно должен быть голеньким, трогать и ощупывать себя. Поэтому в каких бы подгузниках ни находился малыш – одноразовых или многоразовых, родители должны на некоторое время оставлять его раздетым. Кроме того, воздушные ванны необходимы для здоровья кожи. Вместе с тем это не имеет отношение к тому, в каких подгузниках должен быть ребенок оставшуюся часть времени.

Миф 5. Подгузник способствует искривлению ножек.

Это утверждение равносильно заявлению о том, что зубная щетка способствует искривлению формы зубов. Искривление возможно при наличии определенных заболеваний, например рахита или неправильного использования ходунков, и риск искривления не зависит от того, пользуются ли детскими одноразовыми подгузниками или нет. Одноразовые подгузники, напротив, обеспечивают такое положение тазобедренных суставов грудного ребенка, которое аналогично положению при так называемом свободном пеленании (оно широко пропагандируется детскими врачами во всем мире, в т. ч. и многими российскими педиатрами).

Миф 6. Дети в одноразовых подгузниках позже приучаются к горшку.

Здесь возразить нечего – это факт. Причиной этого является их основное свойство – сухость. В одноразовых подгузниках ребенок сухой после мочеиспускания и не испытывает дискомфорта, поэтому ему труднее сопоставить ощущения, возникающие перед мочеиспусканием, последующее мочеиспускание и связанные с этим неприятные ощущения после. В связи с этим дети в одноразовых подгузниках приучаются к горшку скорее сознательно, чем рефлекторно.

Когда ребенок постоянно находится в многоразовых подгузниках, мать вынуждена внимательно присматриваться к изменению в его поведении, звукам или гримасам, предшествующим опорожнению, для уменьшения собственной занятости и количества стирки. Поэтому она рано начинает подлавливать малыша, держа его на весу над раковиной или над горшком. Иногда это приносит результаты: у ребенка формируется ритм естественных отправлений, а мать регулярно помогает ему справлять нужду в определенном месте. У ребенка появляется рефлекс, и он начинает демонстрировать родителям свои желания. Но это не имеет отношения к истинному приучению к соблюдению гигиены. Все равно после года ребенку будет так же трудно проситься на горшок и садиться на него, как и тем детишкам, которых не высаживали, не подлавливали и которые находились в одноразовых подгузниках.

Таким образом, родители, использующие одноразовые подгузники, должны представлять, какие у них встретятся трудности при приучении к горшку. Это случится позже, чем у тех малышей, которые были в многоразовых подгузниках и хорошо знают, как неприятно быть мокрым.

ВЫВОД

Смысл и цель этой статьи не реклама одноразовых подгузников, а попытка разъяснить, что должны знать медицинские работники, и прежде всего патронажные медицинские сестры, чтобы правильно консультировать родителей и отвечать на их вопросы о безопасности одноразовых подгузников, их индивидуальном подборе для каждого ребенка, связи с различными патологическими состояниями и т. д. Подобное консультирование родителей должно быть важной составляющей работы патронажной медицинской сестры, а ее знание и умение ответить на любой вопрос по уходу за младенцем – источником уважения к ее труду.

Поступила/Received 30.05.2019

kao

Для самой важной кожи на свете

Дышащие подгузники для нежной кожи малыша

smile smile Merries メリーズ

3 воздухопроницаемых слоя

1 слой Волнистая поверхность слоя быстро выводит испарения!

2 слой Даже впитывающий слой пропускает воздух! Впитывает жидкость, выводя испарения наружу!

3 слой Дышащий верхний слой выводит испарения, не позволяя им накопиться!

нежные воздушные подушечки

в 3 раза больше воздуха**

РЕКОМЕНДАЦИЯ ДЕРМАТОЛОГОВ®
* на основании клинического исследования дерматологами ГНЦДК, Москва, 2018, 60 участников, по критерию безопасность использования

Реклама

**В сравнении со средним показателем объема воздуха в волнистом слое подгузников корпорации КАО предыдущего поколения.
Подробную информацию о том, когда переходить на использование трусиков, смотрите на сайте www.merries.com/ru

Сделано в Японии

DOI: https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-11-42-49

Обеспеченность витамином D детей первых трех лет жизни, проживающих в Москве

ПРОФИЛАКТИКА И КОРРЕКЦИЯ ЕГО НЕДОСТАТОЧНОСТИ

М.В. МОЗЖУХИНА, И.Н. ЗАХАРОВА

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

Информация об авторах:

Мозжухина Мария Владимировна – аналитик Управления координации научных исследований Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7 (495) 496-52-38

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

РЕЗЮМЕ

Целью работы было проведение оценки обеспеченности витамином D детей грудного и раннего возраста в Москве. Обследовано 211 детей первых трех лет жизни, из которых 103 (48,8%) были в возрасте до 12 мес., 64 (30,3%) ребенка – второго года жизни, 44 (20,9%) – третьего года жизни. Число мальчиков и девочек было практически равным (52,6 и 47,4%). В обследуемой группе детей сывороточное содержание кальцидиола, соответствующее норме (>30 нг/мл), отмечено только у 38,4% детей. В остальных случаях (61,6%) диагностирована та или иная степень недостаточности витамина D: тяжелый дефицит – у 2,4%; дефицит – у 27,5%; недостаточность – у 31,8% пациентов. С возрастом частота регистрации недостаточности или дефицита витамина D существенно увеличивается (R = -0,22, p = 0,0018). При сопоставлении полученных данных с результатами исследования «РОДНИЧОК» выявлено, что показатель дефицита витамина D у детей Москвы достоверно ниже, чем в регионах, расположенных южнее (Казань – 65,0%; p < 0,01; Ставрополь – 45,8%; p < 0,05), а также на Дальнем Востоке (Благовещенск – 42,6%; p < 0,05; Хабаровск – 42,9%; p < 0,05; Владивосток – 72,7%; p < 0,01). Абсолютное большинство обследованных детей (84,8%) получали профилактическую дозу витамина D от 500 до 1500 МЕ/сут. Доза препарата в 500 МЕ/сут является недостаточной, т. к. у 71,2% пациентов этой подгруппы отмечается низкая обеспеченность витамином D. При дотации витамина D в суточных дозах 1000 и 1500 МЕ получен схожий эффект: абсолютные значения холекальциферола достоверно возрастают в 1,8 и 1,9 раза, количество пациентов с нормальными значениями витамина становятся в 2,7 и 2,2 раза больше, чем при введении дозы 500 МЕ; уровень дефицита падает более чем в 8 раз по отношению к контрольной группе и более чем в 2 раза по отношению к пациентам, получающим 500 МЕ. Сезонный фактор не оказывает значимого влияния на сывороточную концентрацию кальцидиола (r = 0,06 при p = 0,3), что может быть обусловлено особенностями специфической профилактики гиповитаминоза: летом принимает витамин D чуть больше трети детей (39,2%), тогда как зимой – абсолютное большинство (83,3%).

Ключевые слова: витамин D, недостаточность витамина D, холекальциферол, лекарственная коррекция

Для цитирования: Мозжухина М.В., Захарова И.Н. Обеспеченность витамином D детей первых трех лет жизни, проживающих в Москве. Профилактика и коррекция его недостаточности. *Медицинский совет.* 2019; 11: 42-49. DOI: https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-11-42-49.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Vitamin D status in children aged 0 to 3 years living in Moscow

TREATMENT AND PREVENTION OF VITAMIN D DEFICIENCY

Maria V. MOZZHUKHINA, Irina N. ZAKHAROVA

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:

Mozzhukhina Maria Vladimirovna – an analyst, Department of Research Coordination, 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; tel.: +7 (495) 496-52-38

Zakharova Irina Nikolaevna – Honoured Doctor of RF, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Speransky Chair for Paediatrics with a 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

ABSTRACT

The aim of this paper was to assess vitamin D status in infants and young children in Moscow. 211 children aged 0 to 3 years were examined, of which 103 (48.8%) were under the age of 12 months, 64 (30.3%) children were 2 years old, 44 (20.9%) were 3 years old. The number of boys and girls was almost equal (52.6 and 47.4%). In the examined group of children, only 38.4% had the serum calcidiol level within the normal range (> 30 ng/ml). In other cases (61.6%), the children were diagnosed with one or another degree of vitamin D deficiency: severe deficiency in 2.4%; deficiency in 27.5%; insufficiency in 31.8% of patients. The frequency of registration of vitamin D insufficiency or deficiency increases significantly with the increase of years (R = -0.22, p = 0.0018). When comparing the obtained data with the results of study RODNICHOK, it was found that the vitamin D deficiency value in Moscow children was significantly lower than that in the regions located to the south (Kazan - 65.0%; p <0.01; Stavropol - 45 , 8%; p <0.05), and the Far East (Blagoveshchensk - 42.6%; p <0.05; Khabarovsk - 42.9%; p <0.05; Vladivostok - 72.7%; p < 0.01). The absolute majority of the examined children (84.8%) received a prophylactic dose of vitamin D of 500 to 1500 IU/day. The 500 IU/day dose is insufficient, because 71.2% of patients in this subgroup had a low vitamin D status. A similar effect was obtained in patients taking vitamin D at a dose of 1000 and 1500 IU/day: the absolute values of cholecalciferol reliably increased by 1.8 and 1.9 times, the number of patients with normal vitamin values increased by 2.7 and 2.2 times as compared with intake of vitamin D at a dose of 500 IU; the deficiency level reduced by more than 8 times as compared to the control group and more than 2 times as compared to the patients receiving 500 IU. The seasonal factor does not have a significant effect on the serum calcidiol level (r = 0.06 at p = 0.3), which may be due to the peculiarities of the specific prevention of hypovitaminosis: a bit more than a third of children take vitamin D in summer (39.2%), whereas absolute majority (83.3%) take it in winter.

Keuwords: vitamin D, vitamin D deficiency, cholecalciferol, pharmaceutical treatment

For citing: Mozzhukhina M.V., Zakharova I.N. Vitamin D status in children aged 0 to 3 years living in Moscow. Treatment and prevention of vitamin D deficiency. *Meditsinsky Sovet.* 2019; 11: 42-49. DOI: https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-11-42-49.

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

Недостаточность витамина D представляет серьезную проблему не только с точки зрения ее распространенности во многих странах мира, но и с позиции участия витамина D во многих процессах в организме [1, 2]. Как показали современные исследования, роль метаболитов витамина D не ограничивается только регуляцией фосфорно-кальциевого обмена, поскольку это его классическая функция. Витамин D является фактически прегормоном, оказывающим многообразные биологические эффекты за счет взаимодействия со специфическими рецепторами (Vitamin-D-receptor – VDR), локализованными в ядрах клеток практически всех тканей и органов, и, таким образом, он участвует в эндокринной, паракринной и аутокринной регуляции организма [3–10].

Установлено, что низкий уровень обеспеченности витамином D является маркером плохого состояния здоровья [7, 9], ассоциирован с высоким риском развития инфекционных, сердечно-сосудистых, хронических воспалительных, аллергических, аутоиммунных и различных онкологических заболеваний. Доказана достоверная связь между приемом витамина D и снижением риска смертности как взрослых, так и детей [11–15]. Все это выводит проблему гиповитаминоза D за узкие рамки только остеопенических состояний, делая ее общемедицинской.

По оценкам ряда исследователей из разных стран, не менее половины населения имеет дефицит витамина D [2, 16]. Распространенность гиповитаминоза D среди детского населения варьирует от 29 до 100% [17, 18], независимо от изменений показателей фосфорно-кальциевого гомеостаза, а в пожилом возрасте достигает 40–100% [4, 19].

За рубежом повсеместное внедрение в рутинную лабораторную практику определения кальцидиола в сыворотке крови — оптимального метаболита витамина D — позволило клиницистам максимально объективизировать диагностику гиповитаминоза D у детей и взрослых [20, 21]. Достичь нормализации уровня витамина D и его поступления в организм в достаточных количествах можно несколькими путями, но у каждого из них есть свои плюсы и минусы [2, 4, 22–24]. В условиях недостаточной инсоляции и трудностей коррекции рациона за счет богатых холекальциферолом продуктов гарантированным способом обеспечения витамином D людей всех возрастов (включая и детей раннего возраста) является только его дополнительное назначение в виде лекарственных препаратов [2, 6, 25].

Ежедневные дозировки витамина D у детей и взрослых, адекватные как для лечебных, так и для профилактических целей, до сих пор дискутируются в научной литературе. Традиционной профилактической суточной дозой считается 400 МЕ. Эта доза исходит из физиологической потребности, которая для детей составляет 10 мкг/сут (1 мкг = 40 МЕ) [24, 26, 27]. Однако результаты последних исследований, проведенных как в нашей стране, так и за

ее пределами, показывают, что дополнительный прием 400 МЕ/сут витамина D является недостаточным у детей для поддержания его оптимального уровня на протяжении всего года [28, 29]. Максимальная безопасная суточная доза потребления витамина D для детей в возрасте до 4 лет составляет 2500 МЕ, 4–8 лет – 3000 МЕ, старше 9 лет и взрослых – 4000 МЕ [26].

В работах отечественных авторов, анализирующих обеспеченность витамином D детей в разных регионах, подчеркивается высокая актуальность данной проблемы для нашей страны [1, 30, 31]. Несмотря на то что дефицит витамина D наблюдается во всех возрастных группах, тем не менее особый интерес в этом аспекте традиционно представляют дети первых трех лет жизни. Анатомо-физиологические особенности органов и систем, принимающих участие в обеспечении организма кальциферолами, во многом определяют их многочисленные физиологические эффекты. Возникновение гиповитаминоза D у детей грудного и раннего возраста, в свою очередь, имеет непосредственное отношение к реализации связанных с ним неблагоприятных факторов в последующие возрастные периоды, в т. ч. и у взрослых [6].

Целью настоящей работы явилась оценка обеспеченности детей грудного и раннего возраста – жителей Москвы витамином D для усовершенствования существующей методики специфической профилактики и коррекции его недостаточности.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследовано 211 детей первых трех лет жизни, из которых 103 (48,8%) ребенка были в возрасте до 12 мес. (1–6 мес. – 56 человек, 7–12 мес. – 47 человек), 64 (30,3%) пациента – дети второго года, 44 (20,9%) – дети третьего года жизни. Средний возраст детей составил 13,7 ± 0,6 мес. Число мальчиков и девочек было практически равным: 52,6 и 47,4% соответственно.

Критериями включения детей в исследование являлись: возраст от 1 до 36 мес., удовлетворительное состояние на момент исследования, возможность забора крови, согласие родителей на участие в исследовании. Критерии исключения: наличие у детей генетических синдромов и нарушений психического развития, активного рахита, нарушения печеночной и/или почечной функции, задержки внутриутробного развития, недостаточности питания 2–3-й степени, синдрома мальабсорбции.

На каждого ребенка была заведена регистрационная карта, в которую вносились данные анамнеза, показатели клинического, лабораторного и инструментального обследования, сведения о профилактических и лечебных мероприятиях.

Общеклиническое обследование (анализы крови и мочи), необходимые биохимические исследования осуществлялись на базе Детской городской клинической больницы имени З.А. Башляевой Департамента здравоохранения города Москвы.

Оценка обеспеченности детей витамином D проводилась на основании определения уровня кальцидиола [25(OH)D] сыворотки крови методом конкурентного хемилюминесцентного иммуноанализа (CLIA), выполненного в лаборатории научного центра «ЭФиС» г. Москвы.

Заключение по обеспеченности витамином D осуществляли в соответствии с рекомендациями Международного общества эндокринологов (2011): дефицит – уровень 25(OH)D менее 20 нг/мл; недостаточность – 21–29 нг/мл; нормальное содержание – 30–100 нг/мл, уровень более 100 нг/мл расценивали как потенциально токсический уровень, свыше 200 нг/мл – токсический уровень витамина D [32].

Статистический анализ результатов исследования проводили с использованием пакета программ AtteStat, STATISTICA v.10.0 (StatSoftInc., 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, отличном 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 и точный критерий Фишера (если один из показателей был менее 4, а общее число показателей менее 30). Для оценки связи между показателями использовали коэффициенты парной корреляции Пирсона (r) и Кендалла. Различия считались статистически значимыми при $p \leqslant 0{,}05$.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Наша работа проводилась в рамках многоцентрового проспективного когортного фармакоэпидемиологического исследования по оценке обеспеченности детского населения младшей возрастной группы витамином D в Российской Федерации («РОДНИЧОК»), организованного кафедрой педиатрии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России в 2013 г.

В исследование «РОДНИЧОК» были включены 10 региональных исследовательских центров, охватывающих территории Северо-Запада, Центра, Юга, Приволжья, Урала, Сибири и Дальнего Востока. Города расположены на разных широтах и, соответственно, с разным количеством солнечных дней в году: Нарьян-Мар, Архангельск (город с самой низкой годовой инсоляцией в стране), Санкт-Петербург, Москва, Казань, Ставрополь, Екатеринбург, Владивосток, Благовещенск, Хабаровск, Новосибирск. В каждом городе под наблюдением находилось от 65 до 130 детей грудного и раннего возраста. В отличие от других центров нами обследовались дети в течение года, а не только в период минимальной инсоляции (ноябрь – март).

Полученные в ходе исследования «РОДНИЧОК» результаты свидетельствуют о высокой частоте недостаточности и дефицита витамина D в различных регионах РФ, независимо от географического положения и уровня инсоляции. Нормальное (>30 нг/мл) содержание кальцидиола в сыворотке крови выявлено только у каждого третьего ребенка. У 24,4% детей концентрация кальцидиола в крови указывает на недостаточность витамина D, у 41,7% – на его дефицит. Наиболее высокая частота дефицита витамина D была выявлена у детей во Владивостоке (72,7% детей), Казани (67,4%), Новосибирске (65,0%), Ставрополе (45,8%). Самая низкая частота дефицита витамина D зарегистрирована в Екатеринбурге (28,5%) и Архангельске (30,3%). Недостаточность витамина D имела место почти у каждого третьего ребенка, проживающего в Ставрополе, Хабаровске и Санкт-Петербурге. В *таблице 1* представлена сравнительная характеристика обеспеченности витамином D детей в различных городах страны [31].

Анализ показывает, что обеспеченность витамином D детей, проживающих на Юге страны (Ставрополь), в Приволжском федеральном округе (Казань), в Сибири (Новосибирск) и на Дальнем Востоке (Владивосток), существенно ниже, чем у детей, проживающих в более северных районах. Так, средние значения кальцидиола у детей Москвы достоверно более высокие по сравнению с показателями детей в Ставрополе, Казани, Новосибирске, Хабаровске, Владивостоке.

В результате обследования репрезентативной группы детей от 1 мес. до 3 лет, которые родились и постоянно проживают в Москве, выявлено (*рис. 1*), что нормальное содержание кальцидиола в сыворотке крови имеет только 38,4% из них (81 ребенок), тогда как в 61,6% случаев (130 детей) регистрируется та или иная степень снижения обеспеченности организма витамином D: у 5 (2,4%) пациентов – тяжелый дефицит; у 58 (27,4%) – дефицит; у 67 (31,8%) – недостаточность витамина D (10–20 нг/мл).

Характеристика центильного распределения содержания витамина D в сыворотке крови у детей в возрасте от 1 мес. до 3 лет – жителей Москвы представлена в *таблице 2*.

Рисунок 1. Частота регистрации недостаточности и дефицита витамина D у детей грудного и раннего возраста – жителей Москвы (в %)

Figure 1. The frequency of registration of vitamin D insufficiency and deficiency in infants and young children living in Moscow (%)

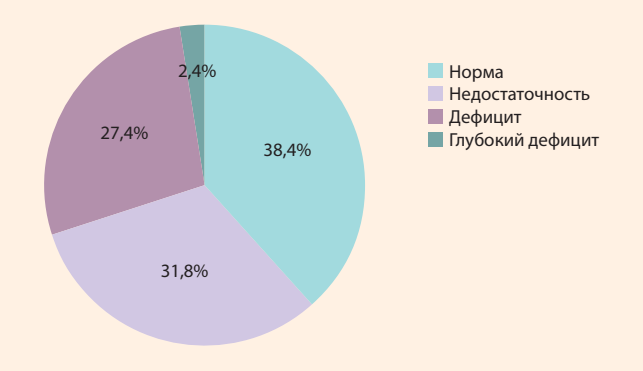


Таблица 1. Сравнительная характеристика содержания кальцидиола в сыворотке крови у детей в различных городах России

Table 1. Comparative analysis of serum calcidiol level in children living in various cities of Russia

Регион	Широта, ^{0}	Среднее содержание 25(OH)D, нг/мл	P*
Москва	55,5	32,1 ± 2,9	-
Архангельск	64,5	31,7 ± 3,0	>0,05
Санкт-Петербург	59,8	27,3 ± 2,9	>0,05
Екатеринбург	56,8	35,7 ± 2,3	>0,05
Казань	55,5	18,4 ± 2,1	<0,001
Новосибирск	54,6	17,3 ± 1,9	<0,001
Благовещенск	50,2	28,1 ± 2,5	>0,05
Хабаровск	48,5	22,1 ± 1,9	<0,01
Ставрополь	45,0	25,1 ± 0,9	<0,05
Владивосток	43,6	16,9 ± 1,4	<0,001

* Достоверность различий по сравнению с детьми г. Москвы.

Таблица 2. Центильное распределение концентрации витамина D в сыворотке крови у детей грудного и раннего возраста в Москве (нг/мл)

Table 2. Centile distribution of serum vitamin D levels in infants and young children living in Moscow (ng/ml)

Центили	5	10	25	50	75	90	95
Концентрация витамина D (нг/мл)	11,3	15,2	20,0	25,6	35,8	51,9	66,9

Сопоставление полученных нами данных с результатами исследования «РОДНИЧОК» показало [31], что в популяции детей грудного и раннего возраста, проживающих в Москве, фиксируется достаточно низкая общая частота дефицита витамина (*табл. 3*).

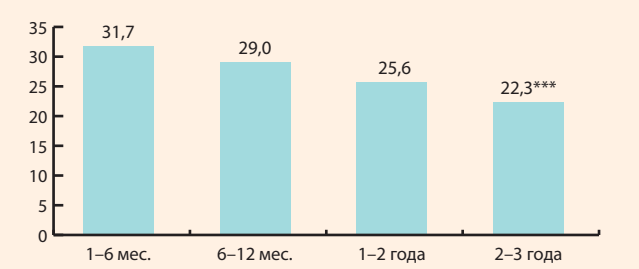
Как видно из представленных данных, лишь в Архангельске и Екатеринбурге было больше детей, чем в Москве, с нормальной обеспеченностью витамином D.

Несмотря на то что почти каждый третий ребенок в возрасте до трех лет, проживающий в Москве, имеет дефицит витамина D (29,8%), этот показатель достоверно ниже, чем в регионах, расположенных южнее (Казань, Ставрополь), и Дальнем Востоке.

Можно предположить, что эти различия связаны с лучшей организацией системы специфической анте- и постнатальной профилактики гиповитаминоза D в Москве, Архангельске и Екатеринбурге.

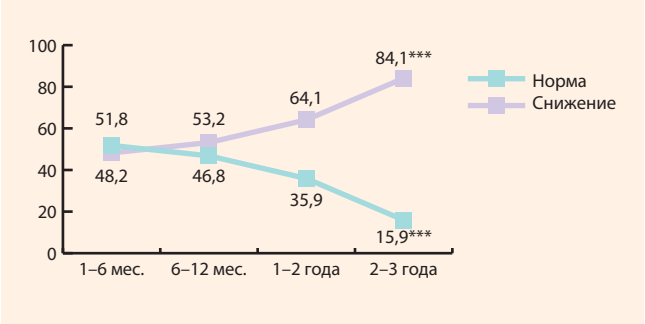
Анализ возрастных особенностей обеспеченности витамином D обследованных нами детей показал, что сывороточная концентрация имеет статистически значимую обратную корреляцию с возрастом ($R = -0,22$, $p = 0,0018$). Медиана этого показателя (*рис. 2*) снижается с 31,7 [23,0–41,1] нг/мл у детей первого полугодия жизни до 22,3 [16,5–27,8] нг/мл у пациентов 2–3 лет, т. е. на 29,7% ($p < 0,005$).

Рисунок 2. Концентрации 25(OH)D в сыворотке крови у детей грудного и раннего возраста, нг/мл (медианы – Me)
Figure 2. Serum 25(OH)D levels in infants and young children, ng/ml (medians – Me)



Здесь и далее: *; **; *** – межгрупповые различия при значениях p < 0,05; <0,01 и <0,005 соответственно

Рисунок 3. Доли детей (в %) с нормальной и сниженной сывороточной концентрацией 25(OH)D
Figure 3. Shares of children (%) with normal and reduced 25(OH)D levels



Параллельно возрастает процент пациентов с недостаточностью или дефицитом кальцидиола (*рис. 3*). Результаты индивидуального анализа лабораторных данных свидетельствуют о троекратном снижении доли детей с нормальной обеспеченностью витамином D – с 51,8% в 1–6 мес. до 15,9% в раннем возрасте (p < 0,005); параллельно имело место увеличение частоты случаев его недостаточности и дефицита – с 48,2 до 84,1% (p < 0,005).

По нашему мнению, такая возрастная динамика параметров обеспеченности кальцидиолом определяется двумя обстоятельствами.

Во-первых, у всех детей раннего возраста (с 1 до 3 лет) к моменту проведения исследования характер питания соответствовал так называемому общему столу. Это означает практическое отсутствие в их рационе продуктов, обогащенных витамином D. Во-вторых, как показали сведения из анамнеза, большинство пациентов старше года (81,5%) уже не получали кальциферол в профилактической дозе, и отсутствие дотации привело к снижению обеспеченности им организма таких детей.

Нами проанализирована обеспеченность витамином D обследованных детей при различных вариантах постнатальной специфической профилактики гиповитаминоза. В общей группе обследованных специфическая профилактика рахита и недостаточности витамина D не проводилась в 32 случаях (15,2%). У остальных детей (84,8%) профилактическая доза витамина D колебалась от 500 до 1500 МЕ/сут (*табл. 4*).

В этой связи был проведен анализ сывороточного содержания кальцидиола в подгруппах пациентов, получавших 500, 1000 и 1500 МЕ, а также при отсутствии дотации витамина D (*рис. 4*).

Подгруппы были рандомизированы по возрасту и виду вскармливания детей, которые были включены в них.

Таблица 3. Уровень обеспеченности витамином D у детей грудного и раннего возраста в регионах РФ
Table 3. Vitamin D status in infants and young children living in the regions of the Russian Federation

Город	Дефицит (менее 20 нг/мл)	Недостаточность (20–29 нг/мл)	Норма (30–100 нг/мл)
Москва (Центральный ФО), n = 211	63 (29,8%)	67 (31,8%)	81 (38,4%)
Архангельск (Северо-Западный ФО), n = 155	47 (30,3%)	38 (24,5%)	70 (45,2%)
Нарьян-Мар (Северо-Западный ФО), n = 59	20 (33,9%)	16 (27,1%)	23 (39,0%)
Санкт-Петербург (Северо-Западный ФО), n = 101	35 (34,7%)	28 (27,7%)	38 (37,6%)
Екатеринбург (Уральский ФО), n = 130	37 (28,5%)	31 (23,8%)	62 (47,7%)
Казань (Приволжский ФО), n = 138	93** (67,4%)	22** (15,9%)	23** (16,7%)
Новосибирск (Сибирский ФО), n = 60	39** (65,0%)	9** (15,0%)	12* (20,0%)
Благовещенск (Дальневосточный ФО), n = 129	55* (42,6%)	26* (20,2%)	48 (37,2%)
Хабаровск (Дальневосточный ФО), n = 56	24* (42,9%)	17 (30,4%)	15* (26,8%)
Ставрополь (Северо-Кавказский ФО), n = 131	60* (45,8%)	40 (30,5%)	31* (23,7%)
Владивосток (Дальневосточный ФО), n = 66	48** (72,7%)	10** (15,2%)	8** (12,1%)
Итого, n = 1236	521 (42,2%)	304 (24,6%)	411 (33,2%)

Достоверность различий по сравнению с детьми г. Москвы: * – при p < 0,05; ** – при p < 0,01.

Таблица 4. Варианты постнатальной специфической профилактики гиповитаминоза D у детей, включенных в исследование

Table 4. Options for postnatal specific prevention of hypovitaminosis D in children included in the study

Вариант постнатальной специфической профилактики	Число детей
Прием и суточная доза витамина D	
Не принимали препараты витамина D	32
500 МЕ	66
1000 МЕ	100
1500 МЕ	13
Прием препаратов витамина D	
Круглый год	83
Сезонный	96

Рисунок 4. Медианы сывороточного уровня 25(OH)D (нг/мл) при различных профилактических дозах витамина D у детей

Figure 4. Median 25(OH)D serum levels (ng/ml) at various prophylactic doses of vitamin D in children

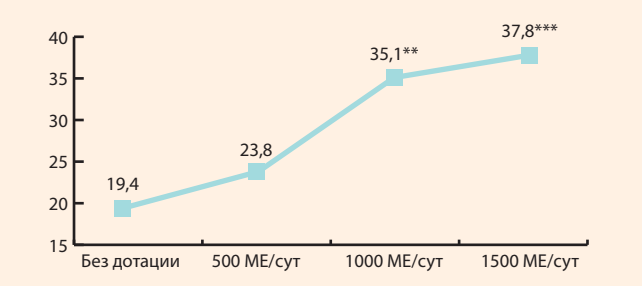


Таблица 5 дополняет материалы *рисунка 4*. В ней представлена частота недостаточности и дефицита витамина D в тех же подгруппах детей.

Анализируя полученные данные, можно утверждать, что отсутствие дотации витамина D практически во всех случаях приводит к его недостаточности или – чаще – к дефициту.

Доза препарата в 500 МЕ/сут (*табл. 5*) хотя и несколько повышает сывороточный уровень кальцидиола, тем не менее, вероятно, является недостаточной, т. к. весьма значительная часть пациентов этой подгруппы (71,2%) характеризуется низкой обеспеченностью витамином D. Однако можно отметить, что в данной группе значимо повышается количество пациентов с нормальными значениями кальцидиола (с 3,2 до 28,8%) и в 1,5 раза понижается уровень дефицита ($p < 0,05$).

Дозы витамина D, равнозначные 1000 и 1500 МЕ, обладают схожим профилактическим действием, достоверных различий между этими двумя подгруппами нет. Абсолютные значения холекальциферола достоверно возрастают в 1,8 и 1,9 раза, количество пациентов с нормальными значениями витамина становятся в 2,7 и 2,2 раза больше, чем при введении дозы 500 МЕ (по отношению к группе без дотации – возрастание с 3,2 до 77,8 и 64,3%). Уровень дефицита падает более чем в 8 раз по отношению к контрольной группе и более чем в 2 раза по отношению к пациентам, получающим 500 МЕ.

Следовательно, для достижения хорошего профилактического эффекта в детской популяции от 1 мес. до 3 лет следует использовать препараты витамина D в суточной дозировке 1000–1500 МЕ в зависимости от факторов риска гиповитаминоза D.

Кроме этого, нами проведена оценка обеспеченности витамином D при отдельных вариантах специфической профилактики гиповитаминоза – круглогодичной или сезонной (*табл. 6*). Статистически значимых различий не установлено.

Таблица 5. Частота выявления недостаточности и дефицита витамина D у детей, получавших разные профилактические дозы препарата (%)

Table 5. Frequency of diagnosis of vitamin D insufficiency and deficiency in children who received different prophylactic doses of the supplement (%)

Суточная доза витамина D, МЕ	Уровень витамина D в сыворотке крови		
	Нормальный	Недостаточность	Дефицит
Без дотации	3,2	32,3	64,5
500 МЕ/сут	28,8*	31,8	39,4*
1000 МЕ/сут	77,8***	13,9	8,3***
1500 МЕ/сут	64,3***	35,7	0,0***

Таблица 6. Содержание 25(OH)D при различных вариантах специфической профилактики гиповитаминоза D у детей грудного и раннего возраста

Table 6. 25(OH)D level in various options of specific prophylaxis of hypovitaminosis D in infants and young children

Вариант профилактики	Сывороточная концентрация 25(OH)D, нг/мл
Круглогодичная	
M ± m	31,1 ± 1,8
Me	25,7
Сезонная	
M ± m	33,7 ± 1,7
Me	29,0

Нами проанализирована обеспеченность детей витамином D в зимнее время (декабрь – февраль; 54 ребенка) и в летний период (июнь – август; 51 ребенок) в зависимости от дотации препаратов холекальциферола (*табл. 7*).

Анализ данных, представленных в *таблице 7*, показал, что зимой среднее содержание кальцидиола в сыворотке крови у детей было даже несколько выше, чем в летние месяцы (на 15%; $p > 0,05$), однако такие показатели, как медиана и центили (Me [25Q–75Q]), достоверность различий не подтвердили.

В сравниваемых группах (зимней и летней) было практически одинаковое количество детей, которые принимали препараты витамина D: 83,3 и 84,3% соответственно. При этом в каждой группе (*табл. 7*) примерно

Таблица 7. Концентрация кальцидиола у детей в зависимости от сезона (зима/лето) и варианта дотации препаратов витамина D
Table 7. Calcidiol levels in children depending on the season (winter/summer) and the option of intake of vitamin D supplement

Время года	N	M ± m (нг/мл)	Me [25Q-75Q] (нг/мл)	Прием препаратов вит. D (%)			
				нет	круглый год	сезонный (осень – весна)	в зависимости от времени года (зима/лето)
Зима	54	31,7 ± 5,5	24,3(18,4–39,2)	16,7	40,7	42,6	83,3*
Лето	51	27,5 ± 3,9	25,2 (18,3–33,4)	15,7	39,2	45,1	39,2

одной половине детей с дотацией препаратов холекальциферола проводилась круглогодичная профилактика (в 40,7 и 39,2% случаев соответственно), а второй половине – сезонная (в 42,6 и 45,1% случаев соответственно), т. е. прием осуществлялся в период поздней осени – зимы – весны, но не летом. Таким образом, в летнее время реально получает витамин D только 39,2% детей по отношению к 83,3% детей, кто применяет его зимой, что достоверно меньше в 2,1 раза ($p < 0,05$).

Данный факт, по нашему мнению, и лежит в основе нивелирования содержания витамина D у обследованных детей в разные месяцы года. Не исключено, что свою лепту вносит и неблагоприятная экологическая ситуация в Москве, которая осложняется в летнее время и отрицательно влияет на возможность синтеза витамина D кожей.

Таким образом, результаты лабораторного обследования детей в возрасте от 1 мес. до 3 лет – жителей Москвы позволили более чем в половине случаев (61,6%) диагностировать ту или иную степень сниженной обеспеченности витамином D. Среди этих пациентов частота его недостаточности и дефицита была практически равной (31,8 и 29,8% соответственно); глубокий дефицит (<10 нг/мл) имел место только в 5 наблюдениях (2,4 %).

Нами получены эти данные, несмотря на то, что абсолютное большинство детей (84,8%) получали препараты витамина D. Если же выбрать только детей, не получавших препараты витамина D, то у них в 96,8% случаев регистрируется пониженная обеспеченность холекальциферолом, чаще имеющая степень дефицита (64,5%).

Проведение специфической постнатальной профилактики значимо меняет ситуацию по обеспеченности детей витамином D. Анализ полученных результатов позволяет сделать заключение о том, что оптимальной можно считать дотацию 1000–1500 МЕ/сут. Одновременно суточная доза 500 МЕ, которая чаще всего используется в практике, оказывается недостаточной для профилактики гиповитаминоза в популяции детей от 1 мес. до 3 лет.

Назначение витамина D детям в период «поздняя осень – зима – ранняя весна» препятствует снижению его содержания в крови по сравнению с летним периодом.

Оценка сывороточного уровня 25(OH)D при отдельных способах проведения профилактики гиповитаминоза D – сезонной и круглогодичной не выявила статистически значимых различий.

Полученные нами результаты нашли отражение в Национальной программе «Недостаточность витамина D у детей и подростков Российской Федерации: современные подходы к коррекции» (2018) [33]: профилактическая доза холекальциферола у детей в возрасте от 1 до 6 мес. и от 6 до 12 мес. составляет 1000 МЕ/сут, в возрасте от 1 года до 3 лет – 1500 МЕ/сут, от 3 до 18 лет – 1000 МЕ/сут. Для жителей европейского Севера России профилактическая доза составляет, соответственно, от 1 до 6 мес. – 1000, от 6 до 12 мес. – 1500, от 1 до 3 лет – 1500, от 3 до 18 лет – 1500 МЕ/сут.

ВЫВОДЫ

1. У 61,6% детей в возрасте от 1 мес. до 3 лет, которые родились и постоянно проживают в Москве, выявлена та или иная степень сниженной обеспеченности организма витамином D: тяжелый дефицит – у 2,4%; дефицит – у 27,5%; недостаточность – у 31,8%. С возрастом частота регистрации недостаточности или дефицита витамина D существенно увеличивается.
2. Дотация витамина D приводит к значительному снижению доли детей, имеющих недостаточность, и особенно дефицит витамина D.
3. Вариант специфической профилактики (круглогодичная или сезонная) не привносит достоверных различий в показатели обеспеченности витамином D.
4. Сезонный фактор не оказывает значимого влияния на сывороточную концентрацию кальцидиола ($r = 0,06$ при $p = 0,3$), что может быть обусловлено особенностями специфической профилактики гиповитаминоза: летом принимает витамин D чуть больше трети детей (39,2%), тогда как зимой – абсолютное большинство (83,3%).
5. Оптимальной профилактической дозой витамина D у обследованных детей грудного и раннего возраста является 1000–1500 МЕ/сут.

Поступила/Received 29.04.2019

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Громова О.А., Торшин И.Ю. Витамин D – смена парадигмы. Под ред. Е.И. Гусева и И.Н. Захаровой. М., 2015, 458 с. [Gromova O.A., Torshin I.Yu. Vitamin D: a paradigm shift. Under the editorship of E.I. Guseva and I.N. Zakharova. M., 2015, 458 p.] (In Russ).
2. Куприненко Н. Дефицит кальция и витамина D: глобальная проблема. *Боль. Суставы. Позвоночник.* 2012;1(05). [Kuprinenko N. Calcium and vitamin D deficiency: a global problem. *Bol. Sustavy. Pozvonochnik.* 2012;1(05).] (In Russ).

3. Калинченко С.Ю., Пигарова Е.А., Гусакова Д.А., Плещева А.В. Витамин D и мочекаменная болезнь. *Consilium Medicum*. 2012;14(12):97-102. [Kalinchenko S.Yu., Pigarova E.A., Gusakova D.A., Plescheva A.V. Vitamin D and urinary stone disease. *Consilium Medicum*. 2012;14(12):97-102.]
4. Шварц Г.Я. Дефицит витамина D и его фармакологическая коррекция. *РМЖ*. 2009;7:477. [Schwarz G.Ya. Vitamin D: deficiency and pharmacological treatment. *RMJ*. 2009;7:477] (In Russ).
5. Quesada J.M. Insuficiencia de calcifediol. Implicacionespara la salud. *Drugs of Today*. 2009;45(Suppl. A):1–31.
6. Захарова И.Н., Яблочкова СВ., Дмитриева Ю.А. Известные и неизвестные эффекты витамина D. *Вопросы современной педиатрии*. 2013;12(2):20-25. [Zakharova I.N., Yablochkova S.V., Dmitrieva Yu.A. Known and unknown effects of vitamin D. *Voprosy Sovremennoi Pediatrii*. 2013;12(2):20-25] (In Russ).
7. Castro L.C. The vitamin D endocrine system. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2011;55(8):566-57.
8. Hossein-nezhad A., Holick M. Vitamin D for Health: A Global Perspective. *Mayo Clin Proc*. 2013;88(7):720-755.
9. Mostafa W.Z., Hegazy R.A. Vitamin D and the skin: Focus on a complex relationship: A review. 2015. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4642156/.
10. Калинченко С.Ю., Гусакова Д.А., Тюзиков И.А., Тишова Ю.А., Ворслов Л.О. Витамин D и сахарный диабет: есть ли патогенетическая связь? 2015. http://gynea.ru/askdoctor/1049-vitamin-d-i-saharnyy-diabet-est-li patogeneticheskaya-svyaz.html. [Kalinchenko S.Yu., Gusakova D.A., Tyuzikov I.A., Tishova Yu.A., Vorslov L.O. Vitamin D and diabetes: is there a pathogenetic link? 2015. http://gynea.ru/askdoctor/1049-vitamin-d-i-saharnyy-diabet-est-li patogeneticheskaya-svyaz.html.] (In Russ).
11. Захарова И.Н., Коровина Н.А., Дмитриева Ю.А. Роль метаболитов витамина D при рахите у детей. *Педиатрия*. 2010;89(3):68-73. [Zakharova I.N., Korovina N.A., Dmitrieva Yu.A. The role of vitamin D metabolites in rickets in children. *Pediatria*. 2010;89(3):68-73.] (In Russ).
12. Forman J.P., Giovannucci E., Holmes M.D., Bischoff-Ferrari H.A., Two roger S.S., Willett W.C. et al. Plasma 25-hydroxyvitamin D levels and risk of incident hypertension. *Hypertension*. 2007;49:1063–1069.
13. Ginde A.A., Scragg R., Schwartz R.S., Camargo C.A., Jr. Prospective study of serum 25-hydroxyvitamin d level, cardiovascular disease mortality, and all-cause mortality in older U. S. Adults. *Am. Geriatr. Soc*. 2009;57:1595–1603.
14. Kendrick J., Targher G., Smits G., Chonchol M. 25-hydroxyvitamin D deficiency is independently associated with cardiovascular disease in the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Atherosclerosis*. 2009;205:255–260.
15. Plum L.A., DeLuca H.F. The functional metabolism and molecular biology of vitamin D action. In: M. F. Holick, ed. Vitamin D: Physiology, Molecular Biology, and Clinical Applications. 2nd edn. N.-Y: Humana Press. 2010:61–97.
16. Mithal A. Treatment of vitamin D deficiency. Endocrine case management ICE/ENDO 2014 Meet-the professor, Endocrine society, 2014:37-39.
17. Looker A.C., Johnson C.L., Lacher D.A., Pfeiffer C.M., Schleicher R.L., Sempos C.T. Vitamin D status: United States, 2001-2006. *NCHS Data Brief*. 2011 Mar;59:1-8.
18. Shin Y.H., Shin H.J., Lee Y.J. Vitamin D status and childhood health. *Korean J. Pediatr*. 2013;56(10):417-423.
19. Захарова И.Н., Дмитриева Ю.А., Яблочкова С.В., Евсеева Е.А. Недостаточность и дефицит витамина D: что нового? *Вопросы современной педиатрии*. 2014;13(1):134-140. [Zakharova I.N., Dmitrieva Yu.A., Yablochkova S.V., Evseeva E.A. Vitamin D insufficiency and deficiency: what's the news? *Voprosy Sovremennoi Pediatrii*. 2014;13(1):134-140.] (In Russ).
20. Bischoff-Ferrari H.A., Giovannucci E., Willett W.C. et al. Estimation of optimal serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D for multiple health outcomes. *Am. J. Clin. Nutr*. 2006;84(1):18–28.
21. Hollis B.W., Wagner C.L. Normal serum vitamin D levels. *Eng. J. Med*. 2005.
22. Cannell J.J., Hollis B.W. Use of vitamin D in clinical practice. *Altern Med Rev*. 2008 Mar;13(1):6-20.
23. Mosekilde M. Vitamin D deficiency and its health consequences in Northern Europe, in Vitamin D. Physiology, molecular biology, and clinical applications (Holick, M.F., ed.), Humana Press, N.Y., 2013:435–451.
24. Мамаева М.А. Профилактика рахита у детей: методы, средства, критерии эффективности, [Mamaeva M.A. Prevention of rickets in children: methods, supplements, criteria of effectiveness, 2015. http://gynea.ru/askdoctor/1041-profilaktika-rahita-u-detey-metody-sredstva-kriterii-effektivnosti.html.] (In Russ).
25. Бондарь В.И. Проблема питания современного человека. Витамины и витаминоподобные вещества. *Пятиминутка*. 2012;18(1):26-32. [Bondar V.I. The problem of nutrition in modern man. Vitamins and vitamin-like substances. *Pyatiminutka*. 2012;18(1):26-32] (In Russ).
26. Institute of Medicine, Food and Nutrition Board. Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D. Washington, DC: National Academy Press, 2010.
27. Захарова И.Н., Васильева С.В., Дмитриева Ю.Л. Витамин D в практике педиатра. *Фарматека*. 2014;1(274):10-16. [Zakharova I.N., Vasilyeva S.V., Dmitrieva Yu.L. Vitamin D in the pediatric practice. Pharmateca. 2014;1(274):10-16.] (In Russ).
28. Doets E.L., de Wit L.S., Dhonukshe-Rutten R.A., et al. Current micronutrient recommendations in Europe: Towards understanding their differences and similarities. *Eur. J. Nutr*. 2008;47:S17-402.
29. Laaksi I.T., Ruohola J.P., Ylikomi T.J., et al. Vitamin D fortification as public health policy: significant improvement in vitamin D status in young Finnish men. *Eur J Clin Nutr*. 2006;60:1035–1038.
30. Витебская А.В., Смирнова Г.Е., Ильин А.В. Витамин Д и показатели кальций-фосфорного обмена у детей, проживающих в средней полосе России, в период максимальной инсоляции. *Остеопороз и остеопатии*. 2010;2:2-6. [Vitebskaya A.V., Smirnova G.E., Ilyin A.V. Vitamin D and calcium-phosphorus metabolism levels in children living in central Russia during the period of maximum insolation. *Osteoporoz i Osteopatii*. 2010;2:2-6.]
31. Захарова И.Н., Мальцев С.В., Боровик Т.Э., Яцык Г.В., Малявская С.И., Вахлова И.В., Шуматова Т.А., Романцова Е.Б., Романюк Ф.П., Климов Л.Я., Пирожкова Н.И., Колесникова С.М., Курьянинова В.А., Творогова Т.М., Васильева С.В., Мозжухина М.В., Евсеева Е.А. Результаты многоцентрового когортного исследования «РОДНИЧОК» по изучению недостаточности витамина D у детей раннего возраста в России. *Педиатрия*. 2015;94(1):62-67. [Zakharova I.N., Maltsev S.V., Borovik T.E., Yatsyk G.V., Malyavskaya S.I., Vakhlova I.V., Shumatova T.A., Romantsova E. B., Romanyuk FP, Klimov L.Ya., Pirozhkova N.I., Kolesnikova S.M., Kuryaninova V.A., Tvorogova TM, Vasilyeva S.V., Mozzhukhina M.V., Evseeva E.A. Results of multicenter cohort study RODNICHOK of vitamin D deficiency prevalence in young children in Russia. *Pediatria*. 2015;94(1):62-67.] (In Russ).
32. Holick M.F., Binkley N.C., Bischoff-Ferrari H.A., Gordon C.M., Hanley D.A., Heaney R.P., Murad M.H., Weaver C.M.: Endocrine Society. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;96:1911–193.
33. 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. [The national program «Vitamin D deficiency in children and adolescents of the Russian Federation: modern approaches to treatment.» The Union of Pediatricians of Russia et al. Moscow: Pediatr, 2018. 96 p.] (In Russ).

DOI: https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-11-50-55

Как помочь ребенку при прорезывании зубов?

НОВЫЙ ВЗГЛЯД НА СТАРУЮ ПРОБЛЕМУ

Н.А. БОГДАНОВА, Т.Е. ЗУЕВА

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.

Информация об авторах:

Богданова Наталья Алексеевна – 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 (903) 711-71-00; e-mail: nataliabogdanova@yandex.ru

Зуева Татьяна Евгеньевна – к.м.н., ассистент кафедры детской стоматологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7 (916) 129-28-66; e-mail: tatyana_zueva@mail.ru

РЕЗЮМЕ

Прорезывание временных зубов у детей является процессом закономерным и физиологическим. Однако в ряде случаев оно может сопровождаться многочисленными неприятными симптомами, такими как подъем температуры, снижение аппетита, беспокойство ребенка, нарушение сна и расстройство пищеварения. Следует заметить, что данные симптомы неспецифичны и могут встречаться при других заболеваниях.

Нарушение стадийности, сроков прорезывания может свидетельствовать о различных соматических заболеваниях и развитии в дальнейшем патологии зубо-челюстной системы, а также зависит от конституциональных особенностей ребенка.

В данной статье представлен анализ литературы, посвященной проблеме прорезывания зубов у младенцев. Особое внимание уделено доступным средствам для нормализации патологических симптомов, сопровождающих процесс прорезывания зубов. Отмечено, что зачастую родители, пытаясь облегчить состояние ребенка, применяют самостоятельно различные средства, а бесконтрольное и длительное применение НПВП и местных анестетиков может приводить к аллергическим или даже токсическим эффектам. Различными исследованиями установлено, что в настоящее время предпочтительнее использование препаратов растительного происхождения, которые считаются наиболее безопасными.

Ключевые слова: дети, прорезывание зубов, сроки прорезывания, механизм прорезывания, лекарственные препараты, гомеопатические средства

Для цитирования: Богданова Н.А., Зуева Т.Е. Как помочь ребенку при прорезывании зубов? Новый взгляд на старую проблему. *Медицинский совет.* 2019; 11: 50-55. DOI: https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-11-50-55.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

How to help a child with teething?

A NEW LOOK AT AN OLD PROBLEM

Natalia A. BOGDANOVA, Tatyana E. ZUEVA

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., b. 1

Author credentials:

Bogdanova Natalia Alekseevna – Cand. of Sci. (Med), Associate Professor of the Department of Pediatrics of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Moscow State Medical and Dental University named after A.I. Yevdokimov» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; tel: +7 (903) 711-71-00; e-mail: nataliabogdanova@yandex.ru

Zueva Tatyana Evgenievna – Cand. of Sci. (Med), Assistant of the Department of Children's Dentistry of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Moscow State Medical and Dental University named after A.I. Yevdokimov» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; tel: +7 (916) 129-28-66; e-mail: tatyana_zueva@mail.ru

ABSTRACT

Temporal eruption for children is a natural and physiological process. However, in some cases, it may be accompanied by numerous unpleasant symptoms, such as fever, decreased appetite, anxiety, sleep disorders and indigestion. These symptoms nonspecific and may occur in other somatic diseases. The Violation of stages, timing of eruption may be indicated a variety of somatic diseases and the development of further pathology of the dental-jaw system, as well as depends of the child`s constitutional characteristics. In this article we are presents an analysis, which dedicated problems of infant`s tooth eruption. Special attention is paid to the available means for the normalization of pathological symptoms, which accompanied the process of teething. Sometimes, parents try to

alleviate the child`s condition and use different means independently, but uncontrolled and prolonged use of NSAIDs and local anesthetics can leads to allergic or toxic effects. Currently, with the help of research, it has been established that the use of herbal preparations is better, they are safer.

Keywords: *children, teething, terms of teething, mechanism of teething, drugs*

For citing: Bogdanova N.A., Zueva T.E. How to help a child with teething? A new look at an old problem. *Meditsinsky Sovet.* 2019; 11: 50-55. DOI: https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-11-50-55.

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

Прорезывание временных зубов у детей является процессом закономерным и физиологическим. Однако в ряде случаев оно может сопровождаться многочисленными неприятными симптомами, такими как подъем температуры, снижение аппетита, беспокойство ребенка, нарушение сна и расстройство пищеварения.

Рассматривая анатомо-физиологические особенности челюстно-лицевой области детей в процессе прорезывания зубов, следует отметить, что характер изменений будет зависеть от возраста ребенка.

У новорожденного в полости рта зубы отсутствуют. В этот период покрывающая край альвеолярного отростка слизистая оболочка образует поверх него плотный валик.

Слизистая оболочка полости рта у новорожденных имеет сходное строение во всех отделах. В дальнейшем появляются отличия в строении различных отделов слизистой оболочки полости рта.

Десна у грудных детей также отличается по своему строению от десны взрослых – имеется более нежный характер соединительной ткани, меньшее количество эластичной ткани, большее количество клеточных элементов. В конце первого года жизни ребенка происходит заметное увеличение эластичной ткани в деснах. В окружающих зуб мягких тканях до прорезывания отмечается небольшая гиперемия [1].

Прорезывание зуба – это одно из звеньев цепи процессов его развития, которое начинается во внутриутробном периоде и продолжается в течение нескольких лет после прорезывания. Этот процесс связан с ростом и развитием всего организма ребенка.

Зубы считаются прорезавшимися, когда они достигают окклюзионной поверхности, т. е. контактируют с зубами противоположной челюсти. При этом часть эмали в пришеечной области остается под десной.

Механизм прорезывания достаточно сложен. К моменту прорезывания зуба отмечаются атрофия и рассасывание участка кости, покрывающего коронку зуба. Такие же процессы наблюдаются в десне. При прорезывании зуба одновременно с рассасыванием костной ткани в одних участках происходит ее образование в других. Во время роста корня также имеют место процессы перестройки кости, постепенно углубляется зубная альвеола.

При прорезывании зубов происходят морфологические изменения в зубах и окружающих тканях. Отмечается усиление кровоснабжения, изменение сосудистой проницаемости, увеличение продукции основного вещества пульпы и периодонта, происходят атрофические изменения десны над развивающимися зубами [2].

Физиологическое прорезывание зубов характеризуется тремя основными признаками: определенными сроками, парностью и последовательностью прорезывания [3].

Временные зубы начинают прорезываться у ребенка в среднем с 6–7 мес. Общепринятыми считаются сроки прорезывания зубов, представленные Кронфельдом (*табл. 1*) [4].

Однако при анализе литературных данных можно констатировать, что сроки формирования зубов, прорезывания их, формирования и резорбции корней у каждого ребенка индивидуальны, поэтому разные авторы в своих исследованиях указывают различные сроки (*табл. 2*) [4–10].

Кроме того, данные варьируются в зависимости от региона проживания ребенка, так, в северных регионах России отмечается более частое отклонение от средних сроков прорезывания зубов в сторону более позднего прорезывания [11].

Таблица 1. Сроки развития и прорезывания временных зубов (по Кронфельду, 1955)
Table 1. Timing of development and eruption of temporary teeth (according to Kronfeld, 1955)

Зубы	Начало минерализации	Окончание формирования эмали	Прорезывание зубов	Окончание формирования корней	Начало рассасывания корней
I	с 4 мес. в/у	к 4 мес. п/р	6–8 мес.	1,5–2 года	с 4 лет
II	с 4,5 мес. в/у	к 5 мес. п/р	8–10 мес.	1,5–2 года	с 5 лет
III	с 5 мес. в/у	к 9 мес. п/р	16–20 мес.	4–5 лет	с 8 лет
IV	с 5 мес. в/у	к 6 мес. п/р	12–16 мес.	2,5–3,5 года	с 6 лет
V	с 6 мес. в/у	к 10–12 мес. п/р	20–30 мес.	3–4 года	с 7 лет

Таблица 2. Сроки прорезывания временных зубов по данным разных авторов
Table 2. Timing of teeth eruption according to different authors

№ п/п	Автор	Год	Сроки прорезывания молочных зубов (возраст в месяцах)				
			I	II	III	IV	V
1	Ясвоин Г.В.	1953	6–8	7–8	16–20	12–15	20–24
2	Кронфельд	1955	6–8	8–10	16–20	12–16	20–30
3	Соловейчик Л.Л.	1967	6–9	11–12	20	16–17	28–29
5	Виноградова Т.Ф.	1988	7–9	10–12	16–20	12–16	24–30
7	Бажанов Н.Н.	2002	6–9	7–10	16–21	12–16	21–30
8	Зуева Т.Е.	2004	5–11	6–13	15–20	12–18	22–28
9	Галонский В.Г.	2012	5–11	7–13	14–22	11–17	19–27

На прорезывание временных зубов оказывает влияние множество факторов, а иногда даже их совокупность. Исследования показали, что на прорезывание временных зубов у детей раннего возраста наиболее сильное влияние оказывают хронические заболевания матери, наличие у нее вредных привычек, заболевания во время беременности, гестозы и заболевания ребенка на первом году жизни [9].

К патологии прорезывания временных зубов можно отнести: раннее, позднее и затрудненное прорезывание. Нарушение парности и последовательности прорезывания временных зубов также относится к патологии прорезывания.

Более раннее прорезывание молочных зубов может неблагоприятно отразиться на резистентности их тканей к действию негативных факторов. При прорезывании зубов у ребенка в возрасте 3 мес. после рождения из-за несовершенства структуры и недостаточной минерализации твердых тканей, отсутствия гигиенического ухода возможно более раннее поражение временных зубов кариесом.

Особое внимание следует обратить на внутриутробно прорезавшиеся временные зубы. Чаще всего это нижние центральные резцы, очень редко – верхние. Структура внутриутробно прорезавшихся зубов неполноценна, корни у них еще не закончили формироваться. Такие временные зубы могут привести к осложнениям как со стороны матери, так и со стороны ребенка. При сосании зубы травмируют сосок матери, что нередко становится причиной мастита. Такие зубы следует удалять вскоре после прорезывания. Общепризнанного объяснения причин такого преждевременного прорезывания в настоящее время нет [12].

Значительная задержка начала прорезывания может свидетельствовать о нарушении физического развития ребенка, о каком-либо нарушении обмена веществ или общесоматическом заболевании.

Исследования, проведенные на кафедре детской терапевтической стоматологии МГМСУ, позволили установить, что у практически здоровых детей может отмечаться позднее прорезывание временных зубов в 3,25 ± 2,56% случаев, когда нижние центральные резцы появляются после года. Данные анамнеза у таких детей свидетельствуют, что поздние сроки прорезывания временных зубов характерны для одного из родителей ребенка. Полученная информация подтверждает влияние генетического фактора на процесс прорезывания временных зубов у ребенка [9].

Нарушение сроков, парности и последовательности прорезывания временных зубов может служить маркером различных заболеваний, например, таких как рахит, нарушения эндокринного аппарата, гипотиреоз. Исследования показали, что прорезывание временных зубов в группе детей, перенесших рахит, в среднем начинается на 3,5 мес. позже, чем у здоровых детей, нарушение последовательности прорезывания временных зубов отмечается у 52,31% детей с рахитом, нарушение парности прорезывания – у 35,38% [9].

У детей с различными конституциональными типами прорезывание зубов имеет свои отличительные особенности. Так, например, у младенцев с лимфатико-гипопластическим типом конституции, для которого характерны лимфоаденопатия, избыточная масса тела, задержка статико-моторного развития, чаще, чем у детей с другими типами конституции, отмечаются: позднее прорезывание временных зубов, выраженное беспокойство, плач, нарушение характера стула, более выражены припухлость и болезненность десен, обильное слюнотечение. У детей с нервно-артритическим типом конституции, в основе которого лежит повышение синтеза мочевой кислоты, сопровождающегося проявлениями симпатикотонии, прорезывание зубов было своевременным, но протекало с выраженной болезненностью в области десен, высокой температурой, запахом ацетона изо рта, усилением срыгивания, вплоть до рвоты фонтаном, повышенной возбудимостью. У младенцев с экссудативно-катаральным (аллергическим) типом конституции прорезывание зубов также происходило в установленные сроки, но чаще сопровождалось присоединением респираторно-вирусной инфекции и обострением атопического дерматита [13].

Прорезывание временных зубов является естественным физиологическим процессом, который обычно не

вызывает каких-либо значимых изменений в состоянии здоровья детей. Однако у ряда детей развивается симптомокомплекс, который по Международной классификации болезней классифицируется как синдром прорезывания зубов (код МКБ – К00.7).

Поскольку симптомы прорезывания зубов не являются специфичными, возникает риск поздней диагностики функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта, острых респираторных, кишечных инфекций, протекающих под маской прорезывания зубов. Кроме того, многие клинические проявления появляются одновременно с прорезыванием зубов, однако не существует патогномоничных симптомов для дифференцирования прорезывания зубов от любых других возможных причин [14, 15].

Часто под маской прорезывания зубов могут скрываться респираторно-вирусные, кишечные инфекции, дисбиоз, инфекции мочевых путей. Таким образом, синдром прорезывания зубов является скорее диагнозом исключения и ставится только после того, как другие патологические состояния исключены.

Симптомы затрудненного прорезывания зубов у ребенка делят на две группы: общие и местные. Общие симптомы – беспокойство, капризы, сниженный аппетит или даже отказ от еды, обильное слюнотечение, субфебрильная температура неспецифичны и могут свидетельствовать не только о прорезывании зубов, но и о другом заболевании. Появление кашля на фоне прорезывания зубов обусловлено гиперсаливацией и попаданием слюны в верхние дыхательные пути. Неустойчивый стул также связан с повышенным слюноотделением и усилением моторики кишечника. Местные симптомы – отек и покраснение десны на месте будущего зуба, болезненность при пальпации места прорезывания точно указывают на прорезывание зубов [16, 17].

Самыми частыми нежелательными проявлениями прорезывания зубов являются: повышенное слюнотечение, отек и болезненность десен, нарушение поведения ребенка, повышение температуры тела до субфебрильных цифр, возможно присоединение ринита, снижение аппетита [18].

На сегодняшний день существуют фармакологические и нефармакологические методы терапии при прорезывании временных зубов [19].

Для уменьшения выраженности патологических симптомов прорезывания зубов у младенцев применяются различные лекарственные средства (*табл. 3*). Они могут быть общего и местного действия.

При выраженном болевом синдроме, повышении температуры применяются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), которые снижают температуру тела и оказывают системное обезболивающее действие.

С целью купирования симптомов возбуждения, беспокойства на фоне прорезывания зубов, а также снятия болезненности и отека слизистой применяется гомеопатический лекарственный препарат суппозитории ректальные Вибуркол [20].

Применяются также гомеопатические лекарственные средства, показывающие высокую эффективность, безопасность и не усиливающие фармакологическую нагрузку на организм ребенка. Гомеопатические средства обладают несколькими важными преимуществами: отсутствием побочных эффектов и возрастных ограничений, возможностью назначения в комплексе с другими лекарственными средствами [20, 21].

Для облегчения местных симптомов прорезывания временных зубов у детей применяются различные гели. Любой гель для прорезывания зубов обычно обладает местным действием и не может обеспечить длительного купирования болевых ощущений. Рекомендуется применять подобные гели не более 5–6 р/сут, чтобы избежать развития нежелательных реакций, в т. ч. аллергических. Основная цель при назначении геля для прорезывания зубов – снижение интенсивности болевых ощущений и предотвращение воспалительного процесса на слизистой десен.

Все гели для прорезывания зубов подразделяются на 4 группы:

1. Гели с обезболивающим эффектом на основе анестетика (чаще лидокаина гидрохлорида). Иногда в состав препаратов на основе лидокаина входят противовоспалительные или антисептические компоненты, обеспечивая комбинированное действие геля.
2. Гели на основе противовоспалительных или антисептических средств.
3. Гели на гомеопатической основе.
4. Гели на основе экстрактов лекарственных растений.

Реклама

Гели с обезболивающим эффектом на основе анестетика содержат лидокаин или бензокаин, повышают риск развития аллергических реакций. Исследования показали: гели контактируют с десной короткое время, а затем ребенок проглатывает его. Этого времени не хватает для обезболивания, однако при частом применении ребенок проглатывает слишком большое количество геля, что может привести к судорогам, тяжелым поражениям мозга, проблемам с сердцем. У гелей, содержащих холина салицилат, действие ассоциировано с аспирином и может вызвать синдром Рейе у восприимчивых детей [22].

Гели на основе экстрактов лекарственных растений содержат в своем составе экстракты ромашки римской, экстракта босвеллии, экстракт алоэ, алтея аптечного,

Таблица 3. Лекарственные средства, используемые при прорезывании зубов
Table 3. Medicines used in teething

Название	Механизм действия	Состав	Положительный эффект	Отрицательный эффект Режим применения
Нестероидные противовоспалительные препараты				
Ибупрофен	Обезболивающее, противовоспалительное, жаропонижающее	Ибупрофен + вспомогательные вещества	С 3 мес. Выраженный обезболивающий эффект до 8 ч	Гастропатия Использовать не более 3 р/сут, не более 5 дней
Парацетамол	Обезболивающее, противовоспалительное, жаропонижающее	Парацетамол + вспомогательные вещества	С 2 мес. Средний и умеренный обезболивающий эффект. Жаропонижающий эффект	Аллергические реакции. Редко нарушения кроветворения
Обезболивающие гели, растворы				
Дентинокс	Местное анестезирующее, местное противовоспалительное	Цветки ромашки аптечной (настойка), лидокаина гидрохлорид	Препарат не содержит консервантов и сахара	Возможны аллергические реакции 2–3 р/сут
Дентол бэби, 7,5%	Местное анестезирующее	Бензокаин	Выраженный обезболивающий эффект, легкость нанесения	Возможны аллергические реакции 2–3 р/сут
Калгель	Местное анестезирующее, антисептическое	Лидокаина гидрохлорид, цетилпиридиния хлорид	Выраженный обезболивающий эффект, легкость нанесения С 3 мес.	Возможны аллергические реакции 2–3 р/сут
Камистад	Местное анестезирующее, противовоспалительное	Бензокаин, экстракт ромашки	Выраженный обезболивающий эффект, легкость нанесения С 3 мес.	Возможны аллергические реакции 2–3 р/сут
Холисал	Местное анестезирующее	Холина салицилат, цеталкония хлорид	Выраженный обезболивающий эффект, легкость нанесения (применяется с осторожностью до 1 года)	Возможны аллергические реакции. Жжение после нанесения. Не более 2–3 р/сут
Гомеопатические средства (свечи, капли, таблетки)				
Вибуркол	Комплексное, обусловленное компонентами входящими в его состав	Hamomilla recutita, Atropa belladonna, Plantago major Solanum dulcamara. Pulsatilla pratensis, Calcium carbonicum	С рождения. Не имеет противопоказаний. Легкое жаропонижающее средство	Индивидуальная непереносимость. Не более 2 свечей в день до 6 мес. (возможны аллергические реакции, развитие умеренной диареи)
Дантинорм	Комплексное, обусловленное компонентами, входящими в его состав, раствор для приема внутрь	Chamomilla vulgaris C9 Phytolacca decandra C5 Rheum officinale C5	Обладает хорошим обезболивающим действием. Удобство применения. Отсутствие побочных эффектов	Препарат не оказывает прямого действия на десны, отсутствие противовоспалительного и антисептического воздействия
Дентокинд	Комплексное, обусловленное компонентами, входящими в его состав	Ferrum phosphoricum D6 Pulsatilla pratensis D6 Belladonna D6 Hepar sulfuris D 12 Chamomilla recutita D6	Высокая эффективность	Трудность в рассасывании таблетки, при назначении детям до 3 лет – растворять в воде. Нельзя при лактазной недостаточности
Гомеопатические гели				
Бейби Доктор «Первые зубки»	Комплексное, обусловленное компонентами, входящими в его состав	Календула, эхинацея, ромашка, подорожник, корень алтея	Безопасность, легкость нанесения, многократное использование	Индивидуальная непереносимость компонентов (содержит парабены)
Дентинале натура	Комплексное, обусловленное компонентами, входящими в его состав	Алоэ вера, экстракты босвеллии и ромашки	Безопасность (не содержит сахар, парабены), легкость нанесения (приятный вкус и запах), многократное использование, хороший обезболивающий эффект	Индивидуальная непереносимость компонентов
Пансорал «Первые зубки»	Комплексное, обусловленное компонентами, входящими в его состав	Ромашка римская, экстракт алтея аптечного	Безопасность, легкость нанесения, многократное использование	Индивидуальная непереносимость компонентов (содержит парабены), специфический запах и вкус

индийского плюща, ревеня лекарственного и других компонентов растительного происхождения.

Среди препаратов для прорезывания зубов можно выделить гель Дентинале натура на основе натуральных экстрактов, без содержания анальгетиков и анестетиков. Входящий в состав экстракт ромашки римской оказывает бактерицидное и противовоспалительное действие. Экстракт смолы босвеллии оказывает смягчительное, обволакивающее, успокаивающее и противовоспалительное действие. Экстракт алоэ способствует снижению размножения патогенной микрофлоры и восстановлению микроциркуляции слизистой. Эти свойства растений позволяют широко использовать их в стоматологической практике, в частности при прорезывании зубов у детей для снижения боли и воспаления десен [16, 23].

Применение гелей на основе экстрактов лекарственных растений при синдроме прорезывания зубов у детей сокращает длительность и выраженность таких симптомов, как слюнотечение, отечность десен и нарушение сна [24–26].

К нефармакологическим методам терапии симптомов прорезывания временных зубов относят простой и доступный метод – массаж десневых валиков. При надавливании на них уменьшается болевой синдром. Для массажа можно использовать специальные силиконовые щетки. Уменьшают отек, также снижая болевые ощущения, прохладные гелевые или силиконовые прорезыватели.

Таким образом, прорезывание зубов у многих детей сопровождается целым рядом неспецифических синдромов и является диагнозом исключения других патологических состояний. Необходимо информирование родителей о данной проблеме и применение наиболее безопасных (желательно природного происхождения) препаратов, помогающих облегчить болезненность данного состояния у детей.

Поступила/Received 30.05.2019

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Быков В.Л. Гистология и эмбриология органов полости рта человека. Уч. пос. для мед. вузов. СПб.: Спец. литература, 1999. 246 с. [Bykov V.L. Histology and embryology of human oral organs. Uch. settlement for honey. higher educational. SPb.: Spets. literature, 1999. 246 p.] (In Russ.)
2. Соловьев В.А. Морфологическое и гисторадиографическое изучение прорезывания зубов. Стоматология. 1980;59(1):9-11. [Soloviev V.A. Morphological and historicocritical study teething. *Dentistry*. 1980;59(1):9-11.] (In Russ.)
3. Денисенко Д.В. Возраст прорезывания постоянных зубов в различных регионах: современный аспект. *Сибирский медицинский журнал*. 2006;3:9-12. [Denisenko D.V. Age of eruption of permanent teeth in different regions: modern aspect. *Siberian medical journal*. 2006;3:9-12.] (In Russ.)
4. Ясвоин Г.В. О дифференцировке ткани пульпы зубов и образовании дентина. Современные проблемы стоматологии. М., 1953:66-95. [Yasvoin G. V. On the differentiation of dental pulp tissue and the formation of dentin. Modern problems of dentistry. M., 1953:66-95.] (In Russ.)
5. Персин Л.С., Елизарова В.М., Дьякова С.В. Стоматология детского возраста. М.: Медицина, 2003. 640 с. [Persin L.S., Yelizarova V.M., Dyakova S.V. Pediatric dentistry. M.: Medicine, 2003. 640 p.] (In Russ.)
6. Соловейчик Л.Л., Зарипова М.Г. О формировании молочного прикуса у детей ясельного возраста. *Сборник научных работ Казанского мед. ин-та*. 1967;20:123-135. [Soloveychik L.L., Zaripova M.G. On the formation of milk bite in infants. *Collection of scientific works of Kazan medical university*. 1967;20:123-135.] (In Russ.)
7. Виноградова Т.Ф. Диспансеризация детей у стоматолога. М.: Медицина, 1988. 254 с. [Vinogradova T.F. Medical Examination of children at the dentist. M.: Medicine, 1988. 254 p.] (In Russ.)
8. Бажанов Н.Н. Стоматология: Учебник, 6-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-мед, 2002. 304 с. [Bazhanov N.N. Dentistry: Textbook, 6th revised edition. M.: GEOTAR-med, 2002. 304 p.] (In Russ.)
9. Зуева Т.Е. Особенности прорезывания временных зубов и организация стоматологической помощи детям раннего возраста. Дисс. … к. м. н. МГМСУ. М., 2004. 119 с. [Features of the eruption of temporary teeth and the organization of dental care for young children. Diss. … PhD. MSMSU. M., 2004. 119 p.] (In Russ.)
10. Галонский В.Г., Радкевич А.А., Тарасова Н.В., Волынкина А.И., Шушакова А.А., Тумшевиц В.О., Теппер Е.А. Региональные особенности сроков прорезывания временных зубов у детей на территориии Красноярска в соверменных условиях (часть 1). *Сибирский медицинский журнал*. 2012;27(1):165-168. [Galonsky V.G., Radkevich A.A., Tarasova N.V., Volynkina A.I., Shushakova A.A., Tumshevits V.O., Tepper E.A. Regional features of terms of eruption of temporary teeth in children in the territory of Krasnoyarsk in modern conditions (part I). *Siberian medical journal*. 2012;27(1):165-168.] (In Russ.)
11. Старовойтова Е.Л., Антонова А.А. Современные тенденции прорезывания временных зубов у детей в г. Хабаровске. *Дальневосточный медицинский журнал*. 2015;2:52-55. [Starovoitova E.L., Antonova A.A. Modern trends of eruption of temporary teeth in children in Khabarovsk. *Dalnevostochnii medical journal*. 2015;2:52-55.] (In Russ.)
12. Елизарова В.М., Бутова В.Г., Зуева Т.Е. Тенденция изменения сроков прорезывания молочных зубов у современного поколения детей. *Медицинская помощь*. 2002;6:40-42. [Elizarova V.M., Butov V.G., Zueva T.E. The trend in the timing of eruption of primary teeth in present generation of children. *Medical care*. 2002;6:40-42.] (In Russ.)
13. Захарова И.Н., Холодова И.Н., Дмитриева Ю.А. и др. Может ли физиологический процесс прорезывания зубов у младенцев быть патологическим? *Медицинский совет*. 2016;1:30–35. [Zakharova I.N., Kholodova I N., Dmitrieva Yu. A. et al. Can the physiological process of teething in infants be pathological? *Medical Council*. 2016;1:30–35.) (In Russ.)
14. Tighe M. Does a teething child need serious illness excluding? *Arch Dis Child*. 2007;92:266-273.
15. Wake M., Hesketh K., Lucas J. Teething and tooth eruption in infants: a cohort study. *Pediatrics*. 2000;106:1374-8.
16. Tsong A.R.L. Teething, teething pain and teething remedies. *Int. DentmAns Ed*. 2010;5(4):14-28.
17. Peretz B., Ram D., Hermida L. et al. Systemic manifestations during eruption of primary teeth in infants. *J Dent Child*. 2003;70:170-3.
18. Macknin M.L., Piedmonte M., Jacobs J., Skibinski C. Symptoms associated with infant teething: a prospective study. *Pediatrics*. 2000 Apr;105(4 Pt 1):747-52.
19. Кисельникова Л.П., Дроботько Л.Н. Прорезывание временных зубов у детей. *Педиатрия. Приложение к журналу Consilium Medicum*. 2017;3:70-73. [Kiselnikova L.P., Drobotko L.N. Eruption of temporary teeth in children. *Pediatrics. The Supplement to the journal Consilium Medicum*. 2017;3:70-73.] (In Russ.)
20. Ильенко Л.И., Холодова И.Н., Сырьева Т.Н., Ильина И.Д., Холодов Д.И. Новые возможности улучшения качества жизни детей при болезненном прорезывании зубов. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. 2010;Е.89(4):106-111. [Ilyenko L.I., Kholodova I. N., Sirieva T.H., Ilyina I.D., Kholodov D.I. (New opportunities to improve the quality of life of children with painful teething. *Pediatrics. Magazine them. G.N. Speransky*. 2010;89(4):106-111.] (In Russ.)
21. Казюкова Т.В., Радциг Е.Ю., Панкратов И.В. Симптомы прорезывания молочных зубов и возможные пути фармакологического воздействия. *РМЖ*. 2015;23(22):1342-1344. [Kazukova T.V., Radzig I.T., Pankratov I.V. The Symptoms of eruption of milk teeth and possible pharmacological effects. *RMJ*. 2015;23(22):1342-1344.] (In Russ.)
22. Stagnara J., Besse P., Feyard A.L. et al. P174. Symptomatologie et prise en charge de la pauss'e dentaire. *Archives de p'diatrie*. 2010;17(6S1):93-94. doi: 10.1016/S0929-693X(10)70574-1.
23. Казюкова Т.В., Котлуков В.К., Шевченко Н.Н., Русакова В.Д. Симптомы прорезывания зубов у младенцев: состояние или болезнь? *Педиатрия*. 2013;92(4):3. [Kazukova T.V., Kotlikov V.K., Shevchenko N.N., Rusakov V.D. The Symptoms of teething in infants: a condition or illness? *Pediatrics*. 2013;92(4):3.] (In Russ.)
24. Великорецкая М.Д., Старостина Л.С. Безопасная и эффективная помощь при прорезывании молочных зубов. *РМЖ*. 2017;25(19):1341-1345. [Velikoretskoya M.D., Starostina L.S. Is a Safe and effective aid in the eruption of the milk teeth. *RMJ*. 2017;25(19):1341-1345.] (In Russ.)
25. Хощевская И.А. Прорезывание зубов – чем помочь ребенку? *Медицинский совет*. 2013;2-3:36-40. [Kosevska I.A. Teething – how to help the child? *Medical Council*. 2013;2-3:36-40.] (In Russ.)
26. Горева Е.А., Петренко А.В., Бабайлов М.С. Применение препаратов растительного происхождения при синдроме прорезывания зубов у детей. *Здоровье и образование в XXI веке*. 2017;19(10):71-73. [Goreva E.A., Petrenko A.V., Babailov, M.S. The Use of herbal preparations in the syndrome of teething in children. *Health and education in the XXI century*. 2017;19(10):71-73.] (In Russ.)

DOI: https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-11-56-59

Роль комбинированной муколитической терапии

ПРИ ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ У ДЕТЕЙ

Ю.Л. МИЗЕРНИЦКИЙ[1], И.М. МЕЛЬНИКОВА[2]

[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 бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 150000, Россия, г. Ярославль, ул. Революционная, д. 5

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

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

РЕЗЮМЕ

Актуальным направлением мукоактивной терапии в детском возрасте становится применение комбинированных лекарственных средств, одновременно воздействующих на различные патогенетические механизмы воспаления и кашля. Одним из таковых является тиамфеникола глицинат ацетилцистеинат, обладающий одновременно муколитическим и антибактериальным действием, что существенно расширяет возможности терапии при бактериальной этиологии острых и обострении хронических респираторных заболеваний, повышает эффективность лечебных мероприятий, улучшает комплаенс.

Ключевые слова: *дети, муколитическая терапия, тиамфеникола глицинат ацетилцистеинат*

Для цитирования: Мизерницкий Ю.Л., Мельникова И.М. Роль комбинированной муколитической терапии при инфекционно-воспалительных заболеваниях органов дыхания у детей. *Медицинский совет.* 2019; 11: 56-59. DOI: https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-11-56-59.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Role of combined mucolytic therapy

IN INFECTIOUS AND INFLAMMATORY DISEASES OF THE RESPIRATORY SYSTEM IN CHILDREN

Yuri L. MISERNITSKY[1], Irina M. MELNIKOVA[2]

[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 Budgetary Educational Institution of Higher Education Yaroslavl State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation: 150000, Russia, Yaroslavl, Revolutsionnaya St., 5

Author credentials:

Mizernitsky 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 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, Head of the Department of Chronic Inflammatory and Allergic Diseases of the Russian Federation; tel.: +7 (916) 145-32-82; e-mail: yulmiz@mail.ru

Melnikova Irina Mikhailovna – Dr. of Sci. (Med), Professor, Head of the Department of Hospital Pediatrics of the 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

ABSTRACT

The use of combined medicines simultaneously influencing various pathogenetic mechanisms of inflammation and coughing becomes an essential direction of mucoactive therapy in childhood. One of these is thiamphenicol glycinate acetylcysteinate, which has both mucolytic and antibacterial effects, which significantly expands the possibilities of therapy in bacterial etiology of acute and exacerbation of chronic respiratory diseases, increases the effectiveness of therapeutic measures, improves compliance.

Keywords: *children, expectorant and mucolytic therapy, thiamphenicol glycinate acetylcisteinate*

For citing: Misernitsky Yu.L., Melnikova I.M. Role of combined mucolytic therapy in infectious and inflammatory diseases of the respiratory system in children. *Meditsinsky Sovet.* 2019; 11: 56-59. DOI: https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-11-56-59.

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

Инфекции нижних дыхательных путей у детей по-прежнему являются актуальной проблемой, имеют серьезный прогноз особенно в возрасте до пяти лет. В последние 10 лет многочисленные исследования показали, что структура дыхательной микробиоты в раннем возрасте определяет повышенный риск частоты последующих респираторных инфекций, тяжесть их течения у детей в старшем возрасте. Более глубокое понимание сложных взаимодействий между бактериями, вирусами и макроорганизмом может предоставить новые возможности для клинической терапии и профилактики респираторных заболеваний [5, 12, 15, 20, 21, 31].

Известно, что вирусная этиология обусловливает более 95% всех заболеваний верхних дыхательных путей. На сегодня выявлено более 200 возбудителей ОРВИ у человека. Респираторные вирусные инфекции оказывают местное и генерализованное иммуносупрессивное действие. Это, с одной стороны, облегчает присоединение бактериальной инфекции в виде осложнений, а с другой – вызывает и/или утяжеляет обострение хронической патологии. Было показано, что при инфекциях дыхательных путей образование биопленок является серьезной причиной как острых, так и хронических заболеваний и представляет собой важную клиническую проблему. Сложность воздействия на биопленки при помощи системных антибиотиков вынуждает клиницистов задуматься о возможной роли других видов терапии [19].

Результатом воздействия инфекционных факторов может быть воспалительный процесс, секреция бронхиальной слизи, отек и повреждение эпителия дыхательных путей, которые способствуют обструкции бронхиального дерева, задержке воздуха, развитию ателектазов, несоответствию процессов вентиляции/перфузии [9, 12, 15, 29]. При этом замедляется мукоцилиарный клиренс, нарушается эвакуация мокроты, снижается местная иммунологическая защита респираторного тракта, что создает благоприятные условия для развития бактериальной инфекции, затяжного ее течения. В этих ситуациях в комплекс терапевтических мероприятий при острых и обострении хронических инфекционно-воспалительных заболеваний нижних дыхательных путей патогенетически обосновано включение муколитических и отхаркивающих препаратов [1, 12, 15]. Безусловно, при выборе лекарственного средства, способного воздействовать на секреторную функцию слизистой оболочки или на сам бронхиальный секрет и его эвакуацию, требуется индивидуальный подход [7].

С целью улучшения дренажной функции легких используют целый ряд лечебных воздействий, включая адекватную гидратацию, ингаляционную и кинезитерапию, мукоактивные препараты, а при бронхообструктивном синдроме – также бронхолитики.

Согласно известной общеупотребимой классификации [6, 7], муколитики разделяются по своему механизму действию на две группы: прямого и непрямого действия. К муколитикам непрямого действия относят секретолитики (бромгексин, амброксол) и мукорегуляторы (карбоцистеины). Несмотря на комплексное и разнообразное воздействия, они оказывают опосредованный эффект на патологический бронхиальный секрет [2, 6, 7].

Среди муколитиков прямого действия высокой эффективностью обладают тиолики – производные цистеина со свободной тиоловой группой [1, 6, 8, 27]. К данной группе относится лекарственное средство ацетилцистеин (NAC). Первым зарегистрированным препаратом NAC был Флуимуцил, который широко известен до сих пор и считается родоначальником нового класса препаратов – муколитиков [7, 8, 17, 28]. Разрывая дисульфидные связи кислых мукополисахаридов мокроты, он уменьшает вязкость слизи, способствуя ее разжижению [33]. В экспериментальных исследованиях было выявлено, что NAC активизирует транспорт ионов хлора из эпителиальных клеток дыхательных путей, улучшает гидратацию секрета при муковисцидозе [32]. Выраженная антиоксидантная направленность NAC (Флуимуцил) снижает активность воспалительного процесса в дыхательных путях [16], что особенно важно для пациентов, подверженных воздействию табачного дыма [4, 18]. Данные исследований *in vitro* показывают, что NAC обладает антибактериальными свойствами, способностью препятствовать образованию и разрушению биопленок [19]. В ряде клинических исследований представлены доказательства того, что NAC отдельно или в комбинации с антибиотиками может снизить риск обострений хронического бронхита, хронической обструктивной болезни легких, риносинусита [19].

Показанием к назначению NAC является кашель с трудноотделяемой мокротой. Применение NAC (Флуимуцил) возможно как при острых процессах, так и при обострении хронических инфекционно-воспалительных, наследственных и врожденных заболеваний легких, особенно таких как муковисцидоз, пороки развития бронхов, первичная цилиарная дискинезия и др. [7]. Имеются сведения и о важной роли NAC в качестве антидота при передозировке ацетоаминофена (парацетамол). Доказана профилактическая направленность NAC при хронической обструктивной болезни легких, а также при гриппе, если лечение начато в предэпидемический сезон [26].

Пристального врачебного внимания требует назначение NAC детям с нервно-мышечными заболеваниями, слабостью дыхательных мышц, перинатальным повреждением ЦНС, угнетением кашлевого рефлекса. Следует с осторожностью назначать NAC пациентам с бронхооб-

структивным синдромом, бронхиальной астмой ввиду риска усиления бронхоспазма.

Актуальное направление в терапии острых и обострений хронических инфекционно-воспалительных заболеваний верхних (тонзиллит, синусит) и нижних дыхательных путей представляет применение тиолитика в комбинации с антибиотиком. Такое сочетание может одновременно эффективно разжижать вязкий бронхиальный секрет, улучшать мукоцилиарный клиренс, подавлять бактериальное воспаление и избавлять от комплекса патологических симптомов, повышая приверженность терапии.

Среди такого рода комбинированных препаратов уже почти полвека в клинической практике применяется тиамфеникола глицинат ацетилцистеинат (ТГА), представляющий собой уникальное соединение, которое расщепляется в организме на муколитик N-ацетилцистеин (NAC) и антибиотик широкого спектра действия тиамфеникол (TAF) [14, 22, 25]. Препарат ТГА (Флуимуцил-антибиотик ИТ) выпускается в виде лиофилизата для приготовления раствора для ингаляций (через компрессорные и электронно-сетчатые небулайзеры) внутримышечного введения, а также для аппликаций, полостных промываний после хирургических вмешательств в области носа и сосцевидного отростка. Назначается с рождения, и даже недоношенным.

Выраженные муколитические свойства NAC облегчают проникновение антибиотика TAF в нижние дыхательные пути, угнетают адгезию бактерий на клетках респираторного эпителия. Это особенно важно при инфекционно-воспалительных заболеваниях, вызванных чувствительными к препарату микроорганизмами, сопровождающихся образованием вязкой мокроты.

TAF относится к группе амфениколов, его механизм действия связан с ингибированием синтеза белка бактериальной клетки. Однако в отличие от хлорамфеникола (левомицетин) он обладает значительно меньшей миело- и гепатотоксичностью, в частности, препарат не вызывает медуллярной аплазии. Это связывают с заменой нитрогруппы (NO_2) в молекуле хлорамфеникола на метилсульфоновую группу (CH_3-SO_2) в молекуле TAF [1, 10]. Доказано, что TAF обладает широким спектром антибактериального действия. Он эффективен *in vitro* в отношении бактерий, наиболее часто вызывающих инфекции дыхательных путей: грамположительных (*Streptococcus pneumoniae, Corynebacterium diphtheriae, Staphylococcus spp., Streptococcus pyogenes* и др.) и грамотрицательных (*Haemophilus influenzae, Bordetella pertussis* и др.). TAF менее активен, чем некоторые защищенные пенициллины, по воздействию на *Streptococcus pneumoniae*, но активен в отношении многих штаммов, устойчивых к β-лактамным антибиотикам, внутриклеточных возбудителей (*Legionella, Chlamidia, Mycoplasma*), штаммов *Staphylococcus aureus*, что позволяет использовать его в качестве антибиотика первого выбора в терапии респираторных инфекций в соответствующих ситуациях [6]. В современных условиях изменения антибиотикорезистентности основных возбудителей респираторных инфекций препарат TAF (Флуимуцил-антибиотик ИТ) предоставляет новые перспективы при местном применении, особенно в виде ингаляционной терапии, что весьма востребовано в педиатрической практике [1].

Многочисленные клинические исследования свидетельствуют о высокой эффективности ТГА при инфекциях верхних и нижних дыхательных путей [11, 23, 25]. Доказано, что ингаляционное введение ТГА при остром синусите у взрослых является эффективной терапией, способствующей более быстрому регрессу симптомов, сопутствующих острым заболеваниям верхних дыхательных путей (острый фарингит, ларингит). При этом быстро уменьшается гиперемия слизистой оболочки глотки и гортани, снижается интенсивность и продолжительность кашля [3]. В ходе рандомизированного клинического исследования у детей в возрасте от 1 до 12 лет с хроническим аденотонзиллитом выявлено, что аэрозольная терапия комбинации ТГА и беклометазона в течение 6 мес. (курсами по 10 дней в месяц) способствовала значительному снижению доли пациентов (на 29%), нуждающихся в тонзиллэктомии и/или аденоидэктомии, по сравнению с пациентами контрольной группы (97%) ($p < 0,0001$) [24]. При сравнительной оценке эффективности терапии ОРИ верхних дыхательных путей, ЛОР-органов (средний отит, фаринготонзиллит, риносинусит) были отмечены более значимые преимущества ступенчатого подхода к введению ТГА (парентерального, затем ингаляционного) в отличие от только парентеральной антибиотикотерапии [30]. Отмечен высокий уровень безопасности исследуемого препарата, отсутствие нежелательных явлений при его применении [1, 3, 10, 14, 24].

Данные клинического исследования по оценке эффективности ТГА (Флуимуцил-антибиотик ИТ) у детей с острым бронхитом свидетельствуют о том, что ингаляционное введение препарата при помощи струйного небулайзера способствует снижению длительности заболевания, значительно уменьшает симптомы интоксикации, частоту кашля и улучшает отхождение мокроты. При этом результаты были сопоставимы с таковыми в группе сравнения, получавшей системную антибактериальную терапию [1]. Аналогичные данные получены в открытом сравнительном исследовании детей с острыми бронхитами и синуситами в амбулаторных условиях, в котором было продемонстрировано, что ингаляционная терапия ТГА не только позволяет уменьшить длительность заболевания, но и предотвращает развитие осложнений [13]. Согласно данным Н.Д. Сорока и соавт. [14], применение ТГА в комплексной терапии инфекционных заболеваний органов дыхания в условиях детского городского пульмонологического центра г. Санкт-Петербурга позволило сократить сроки лечения и продолжительность госпитализации [14].

Таким образом, назначение при острой и хронической инфекционно-воспалительной патологии верхних и нижних дыхательных путей комбинированного препарата (тиамфеникола глицинат ацетилцистеината), входящего в комплекс препарата, обладающего муколитическим и антибактериальным действием у детей, существенно расширяет возможности муколитической терапии, повышает ее эффективность и улучшает комплаенс в педиатрической практике.

Поступила/Received 09.01.2019

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Геппе Н.А., Дронов И.А., Колосова Н.Г. Эффективность применения тиамфеникола глицинат ацетилцистеината при острых бронхитах у детей. *РМЖ*. 2016;1:1-5. [Geppe N.A., Dronov I.A., Kolosova N.G. Efficacy of use of thiamphenicol acetylcysteinate glycinate in acute bronchitis in children. *RMZh*. 2016;1:1-5.] (In Russ.)
2. Жаков Я.И., Минина Е.Е., Бабайлов М.С. Влияние лазолвана (амброксола) на динамику воспалительного процесса слизистой оболочки бронхов после перенесенного острого бронхита у детей по данным индуцированной мокроты. *РМЖ*. 2011;19(22):1361-1364. [Zhakov Ya.I., Minina E.E., Babaylov M.S. Influence of lazolvan (ambroxol) on the dynamics of inflammatory process of bronchial mucosa after acute bronchitis in children according to induced sputum. *RMZh*. 2011;19(22):1361-1364.] (In Russ.)
3. Кунельская Н.Л., Туровский А.Б., Изотова Г.Н. и др. Возможности ингаляционного применения комбинированных препаратов в лечении острого синусита. *Мед. совет*. 2014;3:30-33. [Kunelskaya N.L., Turovsky A.B., Izotova G.N. et al. Possibilities of inhalation application of combined preparations in treatment of acute sinusitis. *Med. sovet*. 2014;3:30-33.] (In Russ.)
4. Мельникова И.М., Мизерницкий Ю.Л., Батожаргалова Б.Ц., Логиневская Я.В. Современные принципы муколитической терапии у детей с острыми и хроническими бронхолегочными заболеваниями. *Рос. вестн. перинатол. и педиатрии*. 2011;56(2):45-50. [Melnikova I.M., Mizernitsky Yu.L., Batozhargalova B.C., Loginevskaya Ya.V. Modern principles of mucolytic therapy in children with acute and chronic bronchopulmonary diseases. *Ros. vestn. perinatol. i pediatrii*. 2011;56(2):45-50.] (In Russ.)
5. 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., Mizernitsky Yu.L. Algorithms of differential diagnostics of diseases accompanied by prolonged and chronic cough in children. *Pediatriya. Zhurnal imeni G.N. Speranskogo*. 2018;97(2):8-18.] (In Russ.)
6. Мизерницкий Ю.Л. Отхаркивающие и муколитические средства в терапии бронхолегочных заболеваний у детей. Руководство по фармакотерапии 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. [Mysernitsky Yu.L. Expectorant and mucolytic agents in therapy of bronchopulmonary diseases in children. Guidelines for pharmacotherapy in pediatrics and pediatric surgery. Under the editorship of A.D. Tsaregorodtsev, V.A. Tabolin. V.1 Pharmacotherapy in pediatric pulmonology. Under the editorship of S.Yu. Kaganov. Moscow: Medpraktika-M, 2002:123-140.] (In Russ.)
7. Мизерницкий Ю.Л., Мельникова И.М. Муколитическая и отхаркивающая фармакотерапия при заболеваниях легких у детей. М.: Медпрактика-М, 2013. 120 с. [Mizernitsky Yu.L., Melnikova I.M. Mucolytic and expectorant pharmacotherapy for lung diseases in children. Moscow: Medpraktika-M, 2013. 120 p.] (In Russ.)
8. Мизерницкий Ю.Л., Мельникова И.М., Батожаргалова Б.Ц. Место ацетилцистеина в современной муколитической терапии у детей с бронхолегочными заболеваниями. *Практика педиатра*. 2013 октябрь:30-33. [Mizernitskiy Yu.L., Melnikova I.M., Batozhargalova B.C. Place of acetylcysteine in modern mucolytic therapy in children with bronchopulmonary diseases. *Praktika pediatra*. October 2013: 30-33.] (In Russ.)
9. Новиков Ю.К. Мукоцилиарный транспорт как основной механизм защиты легких. *РМЖ*. 2007;15(5):357-360. [Novikov Yu.K. Mucociliary transport as the main mechanism of lung protection. *RMZh*. 2007;15(5):357-360.] (In Russ.)
10. Овчаренко С.И., Капустина В.А., Сон Е.А. Успешное применение ингаляционной формы тиамфеникола глицина в комплексной терапии инфекционно-воспалительных заболеваний органов дыхания. *Фарматека*. 2010;11:42-45. [Ovcharenko S.I., Kapustina V.A., Son E.A. Successful application of inhalation form of thiamphenicol glycine in complex therapy of infectious and inflammatory diseases of respiratory organs. *Farmateka*. 2010;11:42-45.] (In Russ.)
11. Постников С.С., Грацианская А.Н. Ингаляционная терапия при респираторных инфекциях: флуимуцил антибиотик ИТ. *Практика педиатра*. 2016;3:56-59. [Postnikov S.S., Grazianskaya A.N. Inhalation therapy in respiratory infections: fluimucil antibiotic IT. *Praktika pediatra*. 2016;3:56-59] (In Russ.)
12. Розинова Н.Н., Мизерницкий Ю.Л. Хронические заболевания легких у детей. М.: Практика, 2011. 234 с. [Rozinova N.N., Mizernitsky Yu.L. Chronic lung diseases in children. Moscow: Practice, 2011. 234 s.] (In Russ.)
13. Саввина Н.В., Уарова А.В. Современная ингаляционная терапия острых заболеваний респираторного тракта у детей. *Вопр. практ. педиатрии*. 2010;5(4):92-95. [Savvina N.V., Uarova A.V. Modern inhalation therapy of acute respiratory tract diseases in children. *Vopr. prakt. pediatrii*. 2010;5(4):92-95.] (In Russ.)
14. Сорока Н.Д., Смирнова Н.Н., Михайлова О.В., Печиборщ А.З. Тиамфеникола глицинат ацетилцистеинат (Флуимуцил®-антибиотик ИТ) и его место в лечении заболеваний органов дыхания в детском возрасте. *Практика педиатра*. 2017;3:42-47. [Soroka N.D., Smirnova N.N., Mikhailova O.V., Pechiborshch A.Z. Tiamphenicol glycinate acetylcysteinate (Fluimucil®-antibiotic IT) and its place in the treatment of respiratory diseases in childhood. *Praktika pediatra*. 2017;3:42-47.] (In Russ.)
15. Чучалин А.Г., Абросимов В.Н. Кашель. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 160 с. [Chuchalin A.G., Abrosimov V.N. Cough. M.: GEOTAR-Media, 2016. 160 p.] (In Russ.)
16. Aizawa H., Koarai A., Shishikura Y. et al. Oxidative stress enhances the expression of IL-33 in human airway epithelial cells. *Respir Res*. 2018;19(1):52.
17. Balli F., Bergamini B., Calistru P. et al. Clinical effects of erdosteine in the treatment of acute respiratory tract diseases in children. *Int J Clin Pharmacol Ther*., 2007;45(1):16-22.
18. Benedikter B.J., Volgers C., van Eijck P.H. et al. Cigarette smoke extract induced exosome release is mediated by depletion of exofacial thiols and can be inhibited by thiol-antioxidants. *Free Radic Biol Med*. 2017;108:334-344.
19. 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;117:190-197.
20. Dinwiddie D.L., Denson J.L., Kennedy J.L. Role of the Airway Microbiome in Respiratory Infections and Asthma in Children. *Pediatr Allergy Immunol Pulmonol*. 2018;31(4):236-240.
21. Kantar A., Chang A.B., Shields M.D. et al. ERS statement on protracted bacterial bronchitis in children. *Eur Respir J*. 2017;50(2):pii 1602139.
22. Loscialpo Ramundo D. On the use of the association of acetylcysteine and thiamphenicol glycinate in some pediatric pulmonary diseases. *Clin Pediatr (Bologna)*. 1968;50(2):43-56.
23. Macchi A., Ardito F., Marchese A., Schito G.C., Fadda G. Efficacy of N-acetylcysteine in combination with thiamphenicol in sequential (intramuscular/aerosol) therapy of upper respiratory tract infections even when sustained by bacterial biofilms. *J Chemother*. 2006;18(5):507-513.
24. Macchi A., Castelnuovo P. Aerosol antibiotic therapy in children with chronic upper airway infections: a potential alternative to surgery. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2009;22(2):303-310.
25. Mayaud C., Lentschner C., Bouchoucha S., Marsac J. Thiamphenicol glycinate acetylcysteinate in the treatment of acute respiratory infections with mucostasis. *J. Eur J Respir Dis*. 1980;111(Suppl):70-73.
26. Millea PJ. N-acetylcysteine: multiple clinical applications. *Am Fam Physician*. 2009;80(3):265-269.
27. Naz F., Raza A.B., Ijaz I., Kazi M.Y. Effectiveness of nebulized N-acetylcysteine solution in children with acute bronchiolitis. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2014;24(6):408-411.
28. Pappová L., Kazimierová I., Jošková M. et al. Acute and chronic effects of oral erdosteine on ciliary beat frequency, cough sensitivity and airway reactivity. *Adv Exp Med Biol*. 2018;1023:1-10.
29. Rubin B.K. Aerosol medications for treatment of mucus clearance disorders. *Respir Care*. 2015;60(6):825-829.
30. Serra A., Schito G.C., Nicoletti G., Fadda G. A therapeutic approach in the treatment of infections of the upper airways: thiamphenicol glycinate acetylcysteinate in sequential treatment (systemic-inhalatory route). *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2007;20(3):607-617.
31. Unger S.A., Bogaert D. The respiratory microbiome and respiratory infections. *J Infect*. 2017;74(Suppl 1):S84-S88.
32. Varelogianni G., Oliynyk I., Roomans G.M., Johannesson M. The effect of N-acetylcysteine on chloride efflux from airway epithelial cells. *Cell Biol Int*. 2010;34(3):245-252.
33. 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;533(2):373-376.

DOI: https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-11-60-66

Выбор терапии кашля (развитие по спирали)

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 – самые распространенные заболевания в детском возрасте, сопровождаются кашлем. Лечение кашля определяется заболеванием, характером мокроты, общим состоянием пациента. Оправданным можно считать выбор в зависимости от этих условий растительных препаратов или препаратов алломедицины, их сочетание. При респираторных инфекциях верхних дыхательных путей возможно применение Эвкабала, активными компонентами которого являются тимьян (чабрец) и подорожник. При инфекциях нижних дыхательных путей с вязкой, трудно отходящей мокротой показан ЭСПА-НАЦ (ацетилцистеин).

Ключевые слова: *кашель, амбулаторное лечение, растительные препараты, Эвкабал, ЭСПА-НАЦ*

Для цитирования: Делягин В.М. Выбор терапии кашля (развитие по спирали). *Медицинский совет.* 2019; 11: 60-66. DOI: https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-11-60-66.

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Choice of therapy for coughing (spiral development)

Vasily M. DELYAGIN
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 – the most common diseases in childhood, accompanied by cough. Treatment of cough is determined by the disease, the nature of sputum, the the general condition of the patient. The choice can be considered justified, depending on these conditions, herbal preparations or preparations of allo-medicine, their combination. In respiratory infections of the upper respiratory tract, it is possible to use eucaball, the active components of which are thyme and plantain. For infections of the lower respiratory tract with a viscous difficult-to-expelled sputum, Espa-nac (acetylcysteine) is indicated.

Keywords: *cough, outpatient treatment, herbal medicine, Evkabar, Espa-Nat*

For citing: Delyagin V.M. Choice of therapy for coughing (spiral development). *Meditsinsky Sovet.* 2019; 11: 60-66. DOI: https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-11-60-66.

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

ВВЕДЕНИЕ

Человечество начало свою медицинскую деятельность с заговоров и волшебства, потом сконцентрировалось на растениях, минералах. Кора ивы и хинного дерева – классические примеры этого этапа и последующего перехода к синтетическим препаратам. В современных условиях осталось все это, вплоть до знахарей и колдунов, но на ином уровне.

Препараты растительного происхождения (фитопрепараты) имеют бесчисленное множество биологических точек приложения, воздействуя на экспрессию генов, репарацию или поврежденные клетки; на образование энергии в митохондриях, изменяя мембранный транспорт, связываясь с нейротрансмиттерами или рецепторами, модулируя эндокринную и нервную системы [1]. Сведения о биоактивации растительных препаратов аналогично синтетическим за счет цитохрома Р-450 потребовали пересмотра взаимоотношений фито- и классической медицины [2], что хорошо видно на примере лечения такого синдрома, как кашель [3].

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СИНДРОМА КАШЛЯ, ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА, ПАТОФИЗИОЛОГИЯ

Кашель – совершенная защитная реакция, направленная на очищение трахеобронхиального дерева от обильного секрета и/или чужеродных тел. Рефлекс кашля формируется при взаимодействии периферической и центральной нервной системы. Рецепторное поле распространяется от гортани до сегментарных бронхов. Особенность рефлекса – возможность самопроизвольной реализации. Созревание рефлекса определяется биологическими, генетическими и социальными факторами. Окончательное созревание кашлевого рефлекса происходит в пубертатный период. Порог кашлевого рефлекса у девочек выше, чем у мальчиков. Максимальная чувствительность кашлевого рефлекса зафиксирована у женщин в постменопаузе [4]. Кашель – один из важнейших саногенетических факторов, его угнетение – предиктор фатального исхода [5].

Кашель (покашливание) наблюдается и у здоровых. Здоровый ребенок при отсутствии инфекций в ближайшем анамнезе может кашлянуть до 20 раз в день, но ни разу – ночью. Обычно кашель не требует специализированных лечебных мероприятий и является самозавершающимся феноменом. Кашель при острых респираторных инфекциях длится 7–10–12 дней. При 5–8 эпизодах респираторных инфекций в год, типичных для организованных детей [6], создается впечатление «непрерывного кашля». Такие дети ошибочно рассматриваются как пациенты с иммунодефицитом, попадая на консультативный прием иммунолога.

Кашель, сохраняющийся не более 2 недель, рассматривается как острый, в течение 3–4 недель – как подострый, более 4 недель – как хронический. Кашель, длящийся более 4 недель или повторяющийся более 4 раз в году, требует расширенных диагностических вмешательств. Если к острой респираторной инфекции верхних дыхательных путей присоединяется бронхит, вирусные или бактериальные инфекции нижних дыхательных путей, в качестве острого кашля рассматривается кашель длительностью в 21–29 дней [7, 8].

Ни один симптом не рассматривается изолированно. Имеет значение характер кашлевого толчка. Приступообразный кашель со стридорозным вдохом типичен для коклюша. У подростков и взрослых приступообразный кашель длительностью 3–8 недель или рвота после приступа кашля без лихорадки очень специфичны для коклюша. У детей с кашлем длительностью менее 4 недель и послекашлевой рвотой диагноз коклюша вероятен, но требует лабораторного подтверждения [9].

Кашель, регулярно повторяющийся во время или тут же после еды, заставляет думать о грыжах пищеводного отверстия диафрагмы, дивертикулах пищевода или неврогенных расстройствах. Такой же кашель, но с отхождением пенистой мокроты у детей раннего возраста типичен для пищеводно-бронхиальных свищей. Пароксизмальный кашель может за счет повышения внутригрудного давления вести к пневмотораксу, кровоизлияниям в конъюнктиву или мозг, за счет резкого уменьшения возврата крови в левый желудочек с уменьшением выброса приводить к обмороку. Дополнительные симптомы (лихорадка, ретростернальные боли, одышка и ее тип) важны для уточнения причин кашля.

При наличии бронхиального секрета говорят о продуктивном кашле. Продуктивный кашель, биологически оправданный защитный механизм, наблюдается при острых и хронических воспалительных заболеваниях бронхов и легких. Непродуктивный кашель развивается при химическом, механическом или термическом раздражении дыхательных путей, часто прекращается после снятия раздражителя. Мелкое, частое покашливание типично для раздражения плевры.

Остро развивающийся кашель типичен для вирусных, реже бактериальных поражений верхних дыхательных путей, инородных тел.

Одной из частых причин кашля у детей является синусит, аденоидит. До 80% хронически кашляющих детей страдают аденоидными разрастаниями, синуситами. Кашель при аденоидитах («постназальная капель») выражен в положении лежа, связан с затеканием слизи из носоглотки. Среди хронически кашляющих взрослых 50% – курильщики. Учитывая распространенность курения среди подростков, этот фактор надо учитывать при дифференциальной диагностике [10]. Кашель – это симптом, признак. Не существует абстрактного кашля. Невозможно говорить о лечении кашля, не определив его причины и характер (*табл. 1*).

Особую тревогу врача вызывает хронический кашель. Хронический кашель наблюдается при хронических бронхитах, бронхоэктазах, бронхиальной астме, туберкулезе, опухолях легких [11]. У детей наиболее вероятные причины кашля зависят от возраста (*табл. 2, рис. 1*).

Лечение кашля ставит своей целью активацию саногенеза, облегчение состояния пациента и проводится с учетом основного заболевания, характера поражения дыхательных путей.

Неспецифические защитные реакции на слизистой носа и придаточных пазух, трахеи, бронхов протекают в жидкой среде: в секрете слизистой оболочки. Секрет (мокрота) вырабатывается бокаловидными клетками мерцательного эпителия и подслизистыми железами, двигается в направлении полости рта, обеспечивая эвакуацию клеточного детрита, инородных тел и патологических агентов. За сутки образуется 100–150 мл мокроты. Секрет носа, параназальных синусов, среднего уха, трахеи и бронхов дифференцируется на пристеночный жидкий (золь, в него погружены реснички) и собственно секрет, верхний слой (гель). Золь состоит из секрета желез, капиллярного транссудата, межтканевой жидкости. Золь по вязкости приближается к вязкости плазмы. Толщина слоя золя в норме стабильна, она обеспечивает хорошие колебания погруженных в него ресничек. В составе геля, собственно секрета, основное значение принадлежит гликопротеинам, которые секретируются бокаловидными клетками. В состав геля входят белки и муцины, обеспечивающие адгезию секрета и сказывающиеся на структуре слизи,

Таблица 1. Характер кашля и наиболее вероятные его причины
Table 1. Nature and the most common causes of cough

Характер кашля	Локализация	Причина или разрешающий фактор
Сухой, громкий, с металлическим оттенком	Верхние дыхательные пути, экстраторакальный	Раздражение, воспаление, опухоль, психогенный
Непродуктивный, раздражающий	Верхние дыхательные пути	Дебют инфекций верхних дыхательных путей
Непродуктивный, слабый	Весь дыхательный тракт, мышечная слабость	Незрелость, общая слабость, боли, спинальная или невральная мышечная недостаточность
Крупозный	Ларингеальный	Круп, ларинготрахеобронхит
Свободный, продуктивный	Крупные бронхи	Бронхоэктазы, муковисцидоз, нарушение мерцания ресничек, бактериальные инфекции
Пароксизмальный	Весь дыхательный тракт	Коклюш, муковисцидоз у детей младшего возраста
Громкий, демонстративный		Психогенный (только днем)
Сухой, свистящее дыхание, ночной, при нагрузке	Периферические дыхательные пути	Высокая реактивность бронхов, астма
При приеме пищи	Анатомические дефекты	Гастроэзофагеальный рефлюкс, трахеоэзофагеальная фистула, нарушения глотания

Таблица 2. Наиболее вероятные причины хронического или рецидивирующего кашля в зависимости от возраста
Table 2. The most common causes of chronic or recurrent cough depending on age

Возраст	Причины	Состояния
Грудной	Аномалии развития	Врожденные пороки «Сосудистое кольцо» Трахеоэзофагеальный свищ
	Инфекции	Риносинцитиальная, парагрипп, аденовирусная, хламидии, коклюш
	Муковисцидоз	
Пред-дошкольный и дошкольный	Инородные тела	
	Аспирация	Вирусные инфекции, микоплазменная, бактериальные
	Гиперреактивность бронхов	Астма, аденоидит, хронический ринит («постназальная капель»), пассивное курение
	Муковисцидоз	
Школьный возраст, подростки	Гиперреактивность бронхов	Астма
	Инфекции	Микоплазменная
	Раздражение (ирритативный кашель)	Пассивное и активное курение Загрязнение внешней среды
	Психогенный кашель	

а также факторы неспецифической защиты. Все элементы связаны дисульфидными мостиками, ионными и другими связями. Гелевый секреторный слой находится на ковре из ресничек, погруженных в жидкий слой (золь). Реснички находятся в вертикальном положении, их колебательные движения обеспечивают движение секрета. Таким образом, мукоцилиарный клиренс обеспечивается работой ресничек и реологическими параметрами секрета (вязкость и эластичность). Изменение вязкости и эластичности сказывается на мукоцилиарном транспорте: вязкий секрет невозможно продвинуть, жидкий – «работа вхолостую».

Воспаление протекает с нарушением проницаемости сосудов и изменением секреции. Меняются объем секрета и его реологические свойства. Измененный секрет, его объем, воспаление слизистой вызывают рефлекторный кашель.

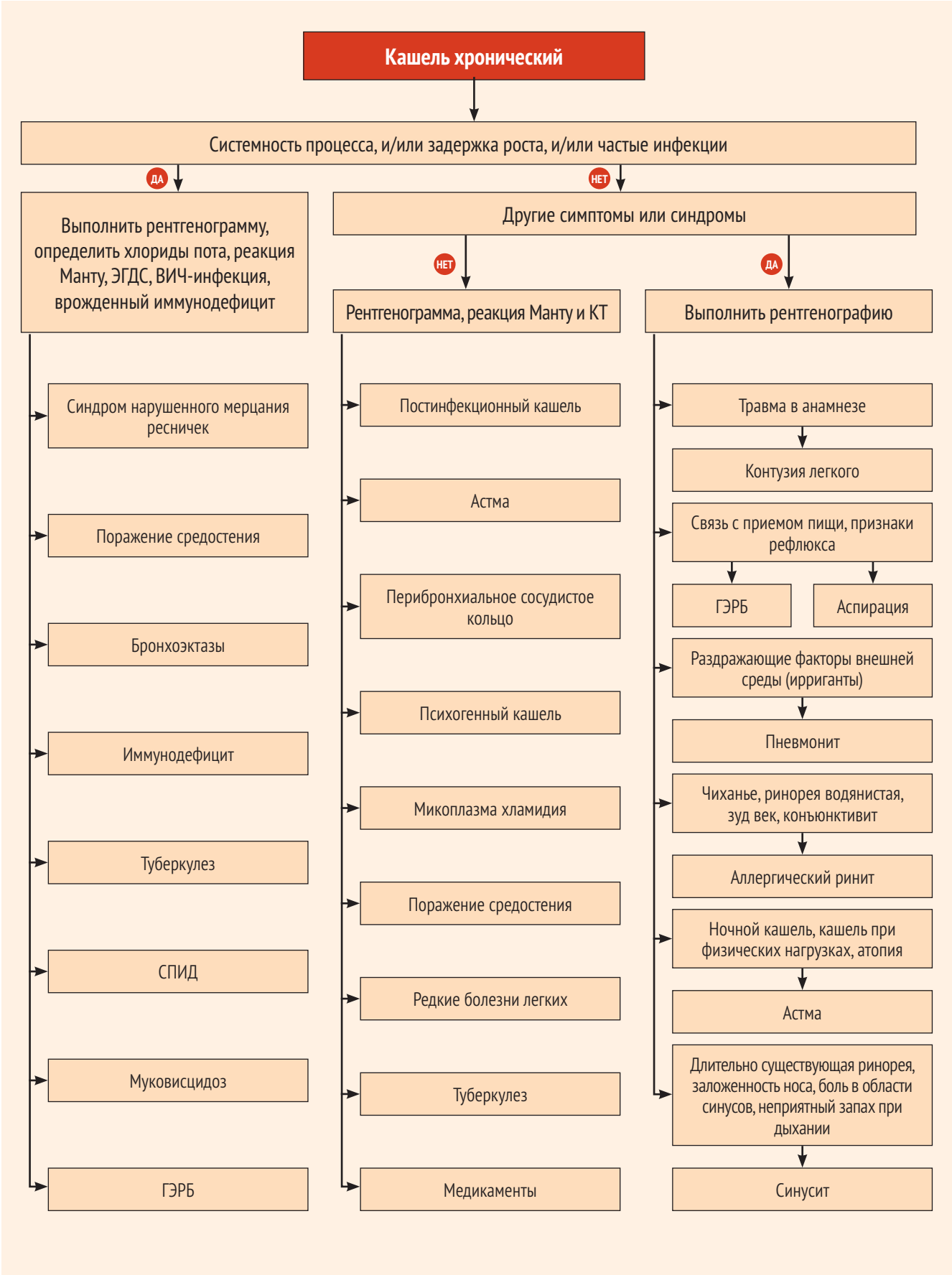
Вязкость и эластичность секрета зависят от количества воды и входящих в его состав муцинов (гликопротеинов). Муцины секрета принадлежат к двум подтипам: кислые муцины (сиало- и сульфомуцины) и нейтральные (фукомуцины). Сиаломуцины гидрофильны и составляют 55% всех гликопротеинов. Фукомуцины гидрофобны (40% всех гликопротеинов). Оставшиеся 5% приходятся на сульфомуцины (нейтральные гликопротеины). Снижение концентрации сиаломуцинов сопровождается уменьшением водного компонента секрета, что характерно для большинства заболеваний органов дыхания, протекающих с нарушением секреции. Вместе со снижением концентрации сиаломуцинов увеличивается количество фукомуцинов, отталкивающих воду. В итоге секрет становится вязким и густым, нарушается дренаж дыхательного тракта, что еще больше усугубляет воспаление [12].

Известно большое число мукоактивных препаратов прямого и непрямого действия, облегчающих отхождение мокроты (*табл. 3*).

В амбулаторных условиях при острых и хронических заболеваниях дыхательных путей оправданно назначение отхаркивающих средств. При нетяжелом состоянии пациента предпочтение следует отдавать препаратам растительного происхождения [13]. Эта группа неоднородна. Например, у препаратов, стимулирующих гастропульмональный рефлекс (*табл. 3*), разница между дозой с отхаркивающим эффектом и дозой с рвотным эффектом невелика. Указанные препараты приходится назначать часто в небольших дозировках.

В современных условиях нет смысла готовить домашние отвары и настои, когда трудно соблюсти дозировку препарата. Оправданно применение стандартизованных препаратов. Растительные препараты содержат сложные и

Рисунок 1. Схема дифференциальной диагностики при хроническом кашле
Figure 1. Scheme of differential diagnosis for chronic cough



многочисленные биологически активные соединения, оказывающие разнообразное лекарственное действие. К таким относится сироп Эвкабал, состоящий из активных компонентов тимьяна (чабрец) и подорожника. Применение Эвкабала оправданно при фарингите, ларинготрахеите, бронхите.

Клинический пример

Мальчик 6 лет, без отягчающих преморбидных состояний. Заболел остро. Первые симптомы – вялость, головная боль, лихорадка 37,5 °С с повышением в течение дня до 38,7 °С. Ринорея. Затруднение носового дыхания. Нарушен сон. Кашель в первые сутки сухой, затем влажный, частый. По внутренним органам – без особенностей. Назначено обильное питье, при повышении температуры – жаропонижающее. В связи с кашлем – сироп Эвкабал по 1 чайной ложке 2 раза в сутки. Состояние ребенка улучшилось на 2-е сутки. Кашель стал меньше беспокоить на 3-и сутки, сохранялся до 8 дней.

Быстрый эффект Эвкабала в виде снятия раздражения дыхательных путей, облегчающего проявления кашля, достигается за счет биологически активных соединений. Тимьян – эффективное отхаркивающее средство. Он блокирует синтез простагландинов, что оказывает противовоспалительное действие. В состав тимьяна входят тимол и карвакрол, противомикробные соединения, одновременно ингибирующие перекисное окисление и подавляющие воспаление [14].

Для лечения респираторных инфекций возможно применение эмульсии Эвкабал Бальзам С, оказывающей отхар-

Таблица 3. Классификация мукоактивных препаратов по механизму действия

Table 3. Classification of mucoactive agents based on their mechanism of action

Препараты	Механизм действия	Название
Прямого действия		
Препараты, разрывающие полимеры секрета (муколитики)	Производные цистеина со свободной тиоловой группой (за счет свободной SH-группы разрывают дисульфидные связи между гликопротеинами)	Ацетилцистеин Цистеин Метилцистеин Этилцистеин Месна
	Протеолитические ферменты (разрывают пептидные связи молекул белка)	Трипсин Химотрипсин Стрептокиназа Рибонуклеаза ДНКаза Альфа-эмилаза
Препараты, способствующие гидратации секрета (мукогидранты)	Разные (способствующие внедрению воды в золь)	Неорганический йод Гипертонические солевые растворы Вода Соли натрия и калия
Непрямого действия		
Препараты, регулирующие выработку секрета железистыми клетками (мукорегуляторы)	Производные цистеина с блокированной тиоловой группой (воздействуют на внутриклеточные ферменты, восстанавливают нормальное соотношение муцинов, нормализуют биохимический состав секрета)	Карбоцистеин Степронин Летостеин Лазолван
Препараты, изменяющие адгезию (поверхностно-активные и разжижающие вещества)	Производные алкалоидов (усиливают продукцию сурфактанта)	Лазолван Бромгексин Амброгексол
	Другие (действие связано с притягиванием воды в слой геля, снижением его адгезии)	Натрия бикарбонат (местно) Собрелол
Бронхороики	Летучие бальзамы (действуют неспецифическим раздражением, повышают гиперосмолярность и увеличивают трансэпителиальную секрецию воды)	Пинены Терпены Метаны Феноловые производные
Препараты, стимулирующие гастропульмональный рефлекс (отхаркивающие, мукокинетики)	Разные (усиливают активность мерцательного эпителия, перистальтику бронхиол)	Термопсис Алтей Солодка Хлорид аммиака Натрия бензоат Терпигидрат
Препараты, изменяющие активность бронхиальных желез	Антигистаминные средства	H_1-гистаминоблокаторы
	Бронхорасширяющие средства (влияют на нейрорегуляцию секреции)	β_2-антагонисты
	Противовоспалительные средства (косвенно сокращают секрецию)	Кортикостероиды

кивающий, противомикробный и противовоспалительный эффект. В состав входят масла хвои сосны и эвкалипта, снижающие вязкость мокроты, облегчая транспортировку секрета, дренажную функцию бронхов и, соответственно, отхождение мокроты. Местное применение бальзама, растирание кожи груди и межлопаточной области приводит к трансдермальному проникновению активных компонентов в межклеточную жидкость и кровь и оказывает согревающий эффект [15]. Восстанавливается нарушенный сон [16]. Детям дошкольного и школьного возраста возможно назначение бальзама в виде паровой ингаляции, размешав в 1–2 л горячей воды; вдыхать пар в течение нескольких минут. Детям грудного возраста назначают ванны с бальзамом, растворяя его в воде при температуре 36–37 °С. Для лечения респираторных инфекций рекомендуется комплексное применение двух форм препарата – Эвкабал сироп и эмульсия Эвкабал Бальзам С для усиления отхаркивающего и противовоспалительного эффекта.

Эвкабал сироп применяется в качестве симптоматической терапии при воспалительных заболеваниях респираторного тракта, сопровождающихся кашлем: фарингите, ларингите, трахеите, бронхите, пневмонии, начальных стадиях коклюша, хронических заболеваниях органов дыхания. Препарат применяется внутрь в неразбавленном виде в течение двух недель, назначается детям от 1-го года до 5 лет в дозировке по 1 чайной ложке 2 раза в день, детям от 5 лет до 12 – по 1 столовой ложке 2 раза в день, детям старше 12 лет и взрослым – 1–2 столовые ложки по 3–5 раз в день.

Как и у всяких препаратов, при фитотерапии возможны осложнения, прежде всего аллергия на компоненты растительного препарата. По данным ВОЗ, за 20 лет в 55 странах зарегистрировано всего 8 985 таких случаев. Но побочные реакции на растительные препараты составляли не более 0,5% от всех побочных реакций [17]. В авторитетных работах указывается, что при остром бронхите в качестве альтернативных препаратов может быть рекомендован тимьян [18].

Муколитические препараты оправданны при густой, вязкой, трудно отходящей мокроте.

Клинический пример

Пациентка 15 лет. Заболела острой респираторной инфекцией с высокой лихорадкой при минимальных катаральных симптомах. На 6-й день состояние улучшилось. Посчитала себя выздоровевшей, вышла на прогулку при минусовой температуре. На следующий день состояние резко ухудшилось. Повысилась температура до 39 °С. Резкая слабость, потливость при бытовой нагрузке. Кашель с зеленоватой, вязкой, трудно отходящей мокротой. Одышка. Физикально – притупление перкуторного звука с двух сторон, обильные мелкопузырчатые хрипы (рис. 2). Наряду с антибиотикотерапией, симптоматической терапией, с учетом характера мокроты назначен ЭСПА-НАЦ® (ацетилцистеин).

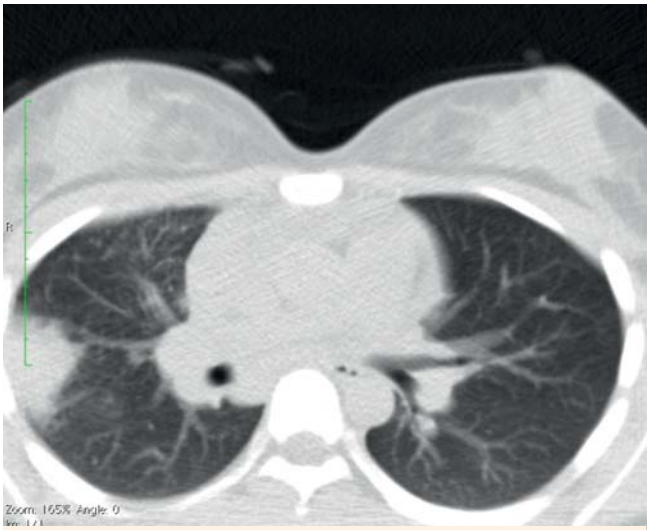
Реклама

Представительство фирмы «Эспарма ГмбХ» в России:
115114, г. Москва, ул. Летниковская. д. 16, оф. 706
Тел.: +7 (499) 579-33-70
www.esparma-gmbh.ru

esparma®
Инновации для качества жизни

ПЕРЕД ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ. ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ.

Рисунок 2. Рентгенограмма грудной клетки
Figure 2. Chest radiograph



Инфильтративные изменения легочной ткани. Легочный рисунок с обеих сторон деформирован. Корни расширены, уплотнены, структура четко не дифференцируется

Ацетилцистеин (ЭСПА-НАЦ®) – хорошо известный муколитический препарат. Как эффективные муколитики известны протеолитические ферменты (*табл. 3*). Но большая вероятность осложнений оправдывает их назначение в крайне ограниченных случаях, например при муковисцидозе. Ацетилцистеин разрывает дисульфидные связи протеогликанов мокроты, быстро и эффективно оказывая непосредственное муколитическое действие [19]. Ацетилцистеин способен разжижать не только слизистую, но и слизисто-гнойную и гнойную мокроту, что принципиально важно при бактериальной инфекции. Эвакуация мокроты из дыхательных путей предупреждает распространение инфекции [20]. Одновременно ацетилцистеин усиливает колебания ресничек, увеличивает секрецию сурфактанта. Тиольные группы ацетилцистеина соединяются со свободными радикалами, оказывая антиоксидантное действие. За счет этого реализуется и антитоксический эффект препарата. Существуют доказательства способности ацетилцистеина стимулировать фагоцитоз [21]. Комплексное действие ацетилцистеина (ЭСПА-НАЦ®) обеспечивает его эффективность при воспалительном процессе в бронхолегочной системе.

Эффективность и безопасность ацетилцистеина (ЭСПА-НАЦ®) оправдывают его широкое применение в педиатрии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Фитотерапия основывается на многовековом опыте применения растительных препаратов в лечении болезней органов дыхания. Во времена, когда врачи не имели достаточных знаний для диагностики болезни, тактика сводилась к лечению симптомов. Из них один из самых частых – кашель. Эмпирически были внедрены в практику многие растительные препараты. В современных условиях появилась возможность расшифровки действующих соединений, их дозировки и стандартизации фитопрепаратов, а также возможность применения по принципам доказательной медицины. Комбинация растительных препаратов и препаратов аллопатической (классической) медицины в зависимости от заболевания, вариантов его течения обеспечивает максимальный эффект.

Поступила/Received 05.05.2019

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Gerberg P., Brown R. Phytomedicines for prevention and treatment of mental health disorders. *Psychiatr. Clin. North Am.* 2013;36:37-47.
2. Remirez D. Pharmacogenetics and herbal medicines. *Advances in Integrative Medicine.* 2019;6:S40-S40.
3. Franova S., Nosalova G., Mokry J. Phytotherapy of cough. In: Khan M., Ather A. (Ed.) Lead molecules from natural products. 2006:111-116.
4. Plevkova J., Buday T., Kavalcikova-Bogdanova N., Ioan I., Demoulin-Alexikova S. Sex differences in cough reflex. *Respiratory Physiology & Neurobiology*. 2017;245:122-129.
5. Yamamoto T., Aida J., Shinozaki T., Tsuboya T., Sugiyama K., Kondo K., Sasaki K., Osaka K. Cohort Study on Laryngeal Cough Reflex, Respiratory Disease, and Death: A Mediation Analysis. Article in Press: Corrected Proof. *Journal of the American Medical Directors Association*. 2019;1-6. https://www.clinicalkey.com/#!/content/journal/1-s2.0-S1525861019301896.
6. Grief S. Upper respiratory infections. *Prim Care: Clinics in Office Practice*. 2013;40(3):757-770.
7. Cough (acute): antimicrobial prescribing (NG120). https://www.clinicalkey.com/#!/content/nice_guidelines/65-s2.0-NG120.
8. Manlov E. Cough. In: Kellerman R., Rakel D. (Ed.) Conn's current therapy. 2019:7-9.
9. Moore A., Hardner A., Grant C., Patel Sh., Irwin R. Clinically Diagnosing Pertussis-associated Cough in Adults and Children. *Chest.* 2019;155 (1):147-154.
10. Делягин В.М., Мальцев В.И., Румянцев А.Г. Лекции по клинической диагностике внутренних болезней. Киев: Морион, 2007. 664 с. [Delyagin V.M., Maltsev V.I., Rumyantsev A.G. Lectures on the clinical diagnosis of internal diseases. Kiev: Morion, 2007. 664 p.] (In Russ).
11. Pomeranz A., Busey Sh., Sabnis Sv., Berman R., Kliegman R. Pediatric decision-making strategies to accompany Nelson textbook of pedoatrisc, 16th Ed. Saunders. 2002:28-31.
12. Делягин В.М., Быстрова Н.Ю. Антибактериальные и мукоактивные препараты (краткое руководство для педиатров). М.: Алтус, 1999. 70 с. [Delyagin V.M., Bystrova N.Yu. Antibacterial and mucoactive drugs (a brief guide for pediatricians). M.: Altus, 1999. 70 p.] (In Russ).
13. Овсянникова Е.М., Абрамова Н.А., Поляева Е.С., Шишова Т.Н., Тимонина И.В. Лечение кашля у детей при ОРВИ. *Медицинский Совет.* 2015;9:106-109. [Ovsyannikova E.M., Abramova N.A., Polyyaeva E.S., Shishova T.N., Timonina I.V. Treatment of cough in children with ARVI. *Meditsinsky Sovet.* 2015;9:106-109.] (In Russ).
14. Wagner H., Wierer M. In vitro inhibition of prostaglandin biosynthesis by essential oil and phenolik compounds. *Planta Med.* 1986;3:184-187.
15. Packman E., London S. The utility of artificially induced cough as a clinical model for evaluating the antitussive effects of aromatics delivered by inunction. *Eur. J. of Respir. Diseases.* 1980;110:101-109.
16. Santhi N., Ramsey D., Philipson G., Hull D., Revel V., Dijk D.-J. Efficacy of a topical aromatic rub (vicks VapoRub) on effects on self-repoted and actigraphically assessed aspect of sleep in common cold patients. *Open Journal of respiratory diseases.* 2017;7(2):83-101.
17. Farah M., Edwards R., Lindquist M., Leon C., Shaw D. International monitoring of adverse health effects associated with herbal medicines. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2000;9(2):105-112.
18. Wenzel R. Acute Bronchitis and Tracheitis. In: Goldman L., Schaffer A. (Ed.) Goldman-Cecil Medicine. 25th ed. 2016:608-609.e2.
19. Давыдова И.В., Турти Т.В., Намазова-Баранова Л.С., Симонова А.Ю., Тарасова Л.Р., Алтунин В.В. Опыт применения ацетилцистеина в лечении респираторных инфекций у детей раннего возраста. *Педиатрическая фармакология.* 2012;9(2):67-72. [Davydova I.V., Turti T.V., Namazova-Baranova L.S., Simonova A.Yu., Tarasova L.R., Altunin V.V. Experience in using acetylcysteine in the treatment of respiratory infections in young children. *Pediatricheskaya Farmakologiya.* 2012;9(2):67-72] (In Russ).
20. Симонова О.И. Особенности применения муколитиков прямого типа действия в практике педиатра. *Вопросы современной педиатрии.* 2011;10(1):153-159. [Simonov O.I. Peculiarities of use of direct action mucolytics in pediatric practice. *Voprosy Sovremennoi Pediatrii.* 2011;10(1):153-159.] (In Russ).
21. Grandjean E.M., Berthet P., Ruffman R., Leuenberger P. Efficacy of oral long-term N-acetylcysteine in chronic bronchopulmonary disease: meta-analysis of published double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Clin. Therapy.* 2000;22(2):209-221.

DOI: https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-11-67-73

Аэрация помещений средством защиты от респираторных инфекций на основе природных фитонцидов

В КОМПЛЕКСЕ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ ГРИППА И ОРВИ В УСЛОВИЯХ КОЛЛЕКТИВОВ ДОШКОЛЬНЫХ И ШКОЛЬНЫХ УЧРЕЖДЕНИЙ

И.В. СЕРГЕЕВА[1], А.С. ЯМЩИКОВ[1], Т.А. ДЕБЕЛОВА[2]

[1] Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 660022, Россия, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1

[2] Муниципальное автономное общеобразовательное учреждение «Средняя школа № 151»; 660098, Россия, г. Красноярск, ул. Алексеева, д. 22Д

Информация об авторах:

Сергеева Ирина Владимировна – к.м.н., доцент кафедры поликлинической терапии, семейной медицины и ЗОЖ с курсом последипломного образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: sergeevaiv-1979@mail.ru

Ямщиков Андрей Сергеевич – д.э.н., профессор кафедры экономики и менеджмента Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Дебелова Татьяна Анатольевна – директор Муниципального автономного общеобразовательного учреждения «Средняя школа № 151»

РЕЗЮМЕ

В статье представлены полученные результаты от применения аэрации большими формами бактерицидного спрея на основе природных фитонцидов (кедр) в дошкольных и школьных учреждениях г. Красноярска в комплексе с индивидуальной аэрацией малыми формами бактерицидного спрея в домашних условиях в сезон подъема заболеваемости гриппом и ОРВИ. Вследствие снижения общей микробной обсемененности воздушной среды и поверхности при использовании безвредных бактерицидных спреев отмечается снижение частоты случаев ОРВИ среди детей, которые регулярно в течение 4 недель получали аэрацию, а также отмечено более легкое течение ОРВИ и отсутствие числа осложненных форм в 2 раза у наблюдаемых детей в сравнении с группой, где аэрация не применялась. Положительные результаты, полученные в ходе 4-недельного наблюдения, и отсутствие каких-либо побочных эффектов от распыления бактерицидного спрея на основе фитонцидов (кедр) позволяют рекомендовать его для профилактики гриппа и ОРВИ в период эпидемического или сезонного повышения заболеваемости в организованных коллективах дошкольных и школьных учреждений. Учитывая, что с начала отопительного сезона в помещениях устанавливается сухой воздух, то применение аэрации бактерицидного спрея снижает воздействие вредных факторов окружающей среды на организм ребенка, чему способствует ионизация и увлажнение воздуха фитонцидными компонентами спрея.

Ключевые слова: *профилактика гриппа и ОРВИ, бактерицидные спреи, дети, эффективность*

Для цитирования: Сергеева И.В., Ямщиков А.С., Дебелова Т.А. Аэрация помещений средством защиты от респираторных инфекций на основе природных фитонцидов в комплексе профилактических мероприятий гриппа и ОРВИ в условиях коллективов дошкольных и школьных учреждений. *Медицинский совет.* 2019; 11: 67-73. DOI: https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-11-67-73.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Aeration of premises by means of protection against respiratory infections on the basis of natural fitoncydes

iN THE COMPLEX OF PREVENTION OF INFLUENZA AND SARS IN THE CONDITIONS OF THE COLLECTIVES OF PRESCHOOL AND SCHOOL HEATS CONCERNS

Irina V. SERGEEVA, Andrey S. YAMSHCHIKOV, Tatyana A. DEBELOVA

Author credentials:

Sergeeva Irina Vladimirovna – Cand. of Sci. (Med.), Assistant Professor of Chair for Outpatient Therapy, Family Medicine and Healthy Lifestyle with Postgraduate Education Module, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education «Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V.F.Voino-Yasenetsky» of the Ministry of Health of the Russian Federation; e-mail: sergeevaiv-1979@mail.ru

Yamshchikov Andrey Sergeevich – Dr. of Sci. (Econ.), Professor of Chair for Economics and Management, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education «Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V.F.Voino-Yasenetsky» of the Ministry of Health of the Russian Federation

Debelova Tatyana Anatolyevna – Head of Municipal Autonomous General Educational Institution «Comprehensive Secondary School No. 151»

ABSTRACT

The article presents the results obtained from the use of aeration with large forms of bactericidal spray (cedar) in preschool and school institutions in Krasnoyarsk in conjunction with individual aeration of small forms of bactericidal spray (cedar) at home in the season of rising incidence of influenza and ARVI. Due to a decrease in the total microbial contamination of the air environment and surface when using the harmless bactericidal spray (cedar), there is a decrease in the incidence of ARVI among children who regularly receive aeration for 4 weeks, and there is a lighter course of ARVI and the absence of complicated forms in 2 times in the observed children in comparison with the group where aeration was not applied. The positive results obtained during the 4-week observation, and the absence of any side effects from the spraying of bactericidal spray (cedar) allows us to recommend it for the prevention of influenza and ARVI during the period of epidemic or seasonal increase in morbidity in organized groups of preschool and school institutions. Considering that since the beginning of the heating season, dry air is installed in the premises, the use of aeration of bactericidal spray reduces the impact of harmful environmental factors on the child's body, which is facilitated by the ionization and moistening of the air with phytoncide spray components.

Keywords: *prevention of influenza and ARVI, bactericidal sprays, children, effectiveness*

For citing: Sergeeva I.V., Yamshchikov A.S., Debelova T.A. Aeration of premises by means of protection against respiratory infections on the basis of natural fitoncydes in the complex of prevention of influenza and SARS in the conditions of the collectives of preschool and school heats concerns. *Meditsinsky Sovet.* 2019; 11: 67-73. DOI: https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-11-67-73.

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

Грипп и другие острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) являются, по данным специалистов, самыми массовыми заболеваниями и занимают ведущее место в структуре инфекционной патологии [1, 2].

Эпидемический процесс при гриппе проявляется в виде ежегодных эпидемических подъемов с выраженным сезонным характером. В Российской Федерации, по данным Федерального центра гигиены и эпидемиологии здравоохранения России, заболеваемость гриппом и ОРВИ составляет 19484,2 на 100000 населения; при этом грипп у взрослых – 171,1; у детей – 450 (выше, чем у взрослых, в 2,7 раза).

Грипп в силу высочайшей изменчивости возбудителя до сих пор остается неконтролируемой инфекцией, несмотря на крупные достижения в области создания современных вакцин и противогриппозных химиопрепаратов. Особую обеспокоенность мирового сообщества вызывают периодически (3–4 раза в столетие) возникающие глобальные пандемии, являющиеся результатом появления новых шифт-вариантов вируса с радикально измененной структурой гемагглютинина и нейраминидазы, являющихся следствием реасортации генов вирусов, циркулирующих среди животных и людей. В связи с этим профилактика гриппа и ОРВИ является одной из актуальных медицинских и социально-экономических проблем [3, 4].

Основными причинами, затрудняющими защиту организма человека от вирусов гриппа и ОРВИ, являются следующие:

1. Многочисленность возбудителей (более 200 вирусов), что исключает возможность разработки вакцин против всей группы ОРВИ, а вакцинопрофилактика ограничена только гриппом, на долю которого приходится не более 15% всех случаев ОРВИ.
2. Неполноценность постинфекционного и поствакцинального специфического иммунитета к возбудителям ОРВИ способствует многократному развитию заболеваний одной и той же этиологии в течение жизни человека.
3. Генетически обусловленная иммунологическая недостаточность вирусов гриппа как антигенов препятствует созданию вакцин со 100%-ной эффективностью.

Все выше перечисленные обстоятельства обосновывают необходимость поиска средств, которые способны неспецифически стимулировать иммунную систему с целью повышения резистентности организма ко всем возбудителям ОРВИ, поскольку невозможно бороться с каждой инфекцией в отдельности. Способы и средства, стимулирующие неспецифическую защиту организма, должны соответствовать определенным требованиям в отношении полной безвредности, возможности неинъекционного применения, эффективности и доступности. Особенно строго эти требования должны учитываться при назначении средств защиты с профилактической целью детям.

Бактерицидные спреи на основе природных фитонцидов – клинически апробированное средство повышения иммунитета и защиты от воздушно-капельных инфекций на основе высококачественного эфирного масла сибирского кедра [5]. Эфирное масло кедра содержит альфа-пинен, бета-фелландрен, дельта-кадинен, бета-пинен, альфа-аморфен, эпизонарен, альфа-мууролен и другие терпеновые соединения в количестве до 160 компонентов, обладающих различными свойствами и продолжительностью сроков влияния. Доказаны их противовоспалительное, бактерицидное, фунгицидное и другие полезные свойства для человека.

При аэрации помещений в течение 15 минут подавляется 75–80% патогенных микробов в единице объема воздуха, эффект снижения микробного числа удерживается от 6 до 12 часов в зависимости от размеров помещения и количества людей в нем. Снижается вероятность передачи ОРВИ и гриппа от человека к человеку, нормализуется микрофлора ротоглотки и микробиота кишечника, которая выполняет функции регулятора иммунитета. Активизируется деятельность ферментов антиоксидантной защиты (каталазы, глутатионредуктазы).

Аэрозольное введение фитосредства позволяет создать мощный защитный барьер непосредственно в месте первичного внедрения и размножения вирусов, передающихся воздушно-капельным путем [6–10].

Цель проекта

Оценить эффективность профилактики заболеваемости гриппом и ОРВИ с использованием распыления бактерицидного спрея на основе натуральных фитонцидов (кедр) и без него у детей дошкольного и младшего школьного возраста.

Задачи:

1. Проанализировать состояние здоровья детей дошкольного и младшего школьного возраста в период эпидемии ОРВИ и гриппа при распылении бактерицидного спрея в помещении и без него.
2. Сравнить клиническую картину у заболевших и состояние здоровья у незаболевших детей при распылении бактерицидного спрея в помещении и без него в период эпидемии ОРВИ и гриппа.
3. Проанализировать полученную информацию об эффективности распыления бактерицидного спрея в помещении дошкольных учреждений и школ г. Красноярска.

Применяемый прибор

Большая форма бактерицидного спрея на основе природных фитонцидов (кедр) является средством для автоматической аэрации с целью снижения микробного числа в воздухе закрытых помещений. Представляет собой автоматический диспенсер, в который вставляется сменный баллон (250 мл) бактерицидного спрея с выталкивающим газом (биологически нейтральным пропеллентом).

Управление устройством осуществляется с дистанционного управления, входящего в его комплект. На дистанционном управлении выставляется режим работы: частота распыления (60 минут), кратность распыления (1), режим работы «день» обеспечивается встроенным фотоэлементом в головной части устройства.

Расчетная формула расходования средства: 1 баллон (250 мл) рассчитан на 250 распылений в помещении до 60 м^2 с высотой потолков до 3,5 м. При однократном распылении в течение каждого часа в рабочем режиме с 9 до 18 часов работы баллона хватает на месяц.

Соблюдение этических норм при проведении проекта

Проект был представлен в июне 2018 года на совещании Совета директоров образовательных учреждений Главного управления образования Администрации г. Красноярска (ГУО г. Красноярска). Проведение проекта обсуждалось на общем совещании с руководителем ГУО г. Красноярска в сентябре 2018 г.

В ходе обсуждения одобрен образец информированного согласия родителей, который содержит полную информацию о проведении проекта, его действии и отрицательных свойствах. Утвержден журнал наблюдений в течение 4 недель, являющийся основным документом, отражающим ход проекта.

Установлено, что родитель или сам ребенок обязан информировать исполнителя проекта (медицинского работника, классного руководителя/воспитателя) о серьезных и нежелательных явлениях, возникающих в ходе проекта.

Все родители были ознакомлены с необходимой информацией о ходе проведения проекта и подписали форму информированного согласия.

МЕТОДИКА ПРИМЕНЕНИЯ, НАБЛЮДАЕМЫЕ ГРУППЫ И СТРУКТУРА НАБЛЮДЕНИЯ

Основываясь на заключениях клинических исследований, проведенных в рандомизированных группах детей в возрасте от 3 до 17 лет в условиях специализированных медицинских учреждений ФМБА и Управления делами Президента РФ (2 этапа клинико-лабораторных исследований), а также положительном опыте использования средства аэрации помещений с использованием бактерицидного спрея на объектах детских учреждений, курируемых федеральными ведомствами, руководителем главного управления образования администрации г. Красноярска 18.10.2018 года был утвержден проект (приказ №459/п от 18.10.2018 г.).

Оценка переносимости и эффективности применения метода аэрации помещений с применением больших форм бактерицидного спрея (кедр) в комплексе профилактических мероприятий гриппа и ОРВИ выполнена на базе дошкольных и школьных учреждений г. Красноярска:

1. Муниципальное автономное общеобразовательное учреждение «Средняя школа № 151» (МАОУ СШ № 151).
2. Муниципальное бюджетное дошкольное образовательное учреждение «Детский сад № 36 комбинированного вида» (МБДОУ № 36).
3. Муниципальное бюджетное дошкольное образовательное учреждение «Детский сад № 209 комбинированного вида» (МБДОУ № 209).

Критериями включения в исследование являлись:

1. Дети в возрасте от 3 до 9 лет.
2. Жители г. Красноярска.
3. Не получавшие амбулаторно химиопрофилактику (гомеопатия, лекарственные средства и другие средства народной медицины) до начала проекта в течение 1 месяца.

4. Невакцинированные от гриппа.
5. Отсутствие клинических проявлений ОРВИ и обострения хронических заболеваний на момент участия в проекте.
6. Дети из социально-адаптированных семей.

Письменное согласие родителей на участие их детей в проекте было получено от всех родителей (100%).

Материалом для данной работы послужили наблюдения за 101 ребенком в возрасте от 3 до 9 лет. Наблюдение за детьми включало период аэрации – 4 недели (03–28.12.2018 г.) и месяц после окончания аэрации (09.01.–01.02.2019 г.).

Дети, включенные в проект, были распределены в следующие группы:

- В 1-й группе был 31 ребенок, учащийся 1 «А»-класса МАОУ СШ № 151 (группа вмешательства), в учебной комнате которых проводилось распыление бактерицидного спрея, среди них 19 девочек и 12 мальчиков, медиана возраста 7 [6; 8] лет.
- Во 2-ю группу вошли 32 ребенка, учащиеся 1 «Г»- и 1 «Е»-классов МАОУ СШ № 151 (группа сравнения), которые находились в аналогичных условиях, что и дети из первой группы, но не получавшие аэрации, среди них 19 мальчиков и 13 девочек, медиана возраста 7 [6; 9] лет.
- В 3-й группе наблюдалось 20 детей, инфицированных туберкулезом, посещающие МБДОУ № 36 (группа вмешательства), в их игровой и спальной комнатах проводилось распыление бактерицидного спрея, среди них 10 девочек и 10 мальчиков, медиана возраста 4 [3; 4] года.
- В 4-ю группу вошли 18 детей, инфицированных туберкулезом, посещающих МБДОУ № 209 (группа сравнения), которые находились в аналогичных условиях, что и дети из третьей группы, но не получавших аэрации, среди них 11 мальчиков и 7 девочек, медиана возраста 4 [3; 4] года.

Для оценки профилактической эффективности метода аэрации помещений бактерицидным спреем (кедр) в период сезонного подъема заболеваемости ОРВИ (декабрь 2018 года) применяли большие и малые формы бактерицидного спрея (кедр).

Дети из групп вмешательства (1 и 3 группа) получали аэрацию в детских учреждениях 5 дней в неделю – с понедельника по пятницу. Режим работы прибора: автоматический диспенсер включался за 30 минут до прихода детей и выключался через 1 час после их ухода. Частота распыления была каждые 60 минут с кратностью распыления 1.

Всем детям из групп вмешательства были розданы малые формы бактерицидного спрея (кедр) для применения в домашних условиях (в вечернее время с понедельника по пятницу и в выходные дни). Дополнительное распыление спрея наносилось на ладошки ребенка при 2-кратном нажатии на дозатор с частотой применения каждые 4 часа. Схема применения: ребенок медленно и глубоко вдыхал в течение 30 секунд спрей, чередуя последовательность вдыхания: вдох (нос), выдох (рот), затем вдох (рот) – выдох (нос).

На каждого ребенка групп вмешательства и групп сравнения были заведен журнал наблюдений, где отмечались паспортные данные (фамилия, имя, год рождения), наличие жалоб, результаты объективного осмотра (измерение температуры тела, осмотр зева) в процессе всего 4-недельного наблюдения, окончательный диагноз – здоров или болен. При наличии жалоб на состояние здоровья проводился тщательный врачебный осмотр с занесением результатов в журнале наблюдений, с записью о получавшем сопутствующем лечении.

Клинико-инструментальное обследование, проводившееся 2 раза в неделю (понедельник, пятница), включало в себя сбор анамнестических данных и жалоб со слов детей и их родителей (проводили классный руководитель и воспитатель), результаты объективного осмотра (измерение температуры тела, локальные изменения в зеве и легких), проводимые врачом-педиатром. Кроме этого, на основании анкетных данных, заполненных родителями, изучался анамнез жизни ребенка (наличие хронических заболеваний, аллергологический анамнез, частота возникновения ОРВИ в течение года).

Профилактическая эффективность метода аэрации с применением бактерицидного спрея была оценена по следующим критериям:

- Наличие заболевания ОРВИ и гриппом;
- Степень тяжести заболевания;
- Длительность температурной реакции при наличии возникшего заболевания;
- Длительность катаральных проявлений в зеве и носоглотке при наличии возникшего заболевания;
- Обращение за медицинской помощью при наличии возникшего заболевания.

Все эти показатели оценивались в сравнительном плане среди детей, получающих аэрацию с применением спрея, по сравнению с детьми, не получающими аэрацию.

Положительный эффект устанавливался при снижении частоты заболеваемости ОРВИ в декабре 2018 г., отсутствии клинической симптоматики ОРВИ, снижении частоты обострений хронических заболеваний, если имелись в анамнезе.

Отсутствие эффекта – сохранение повышенной частоты заболеваемости ОРВИ и обострения хронических заболеваний в декабре 2018 г.

Оценка безопасности метода аэрации с применением большой формы спрея (кедр) проводилась по следующим параметрам: анализ субъективных ощущений наблюдаемых детей и их объективных данных, а также на основании дневника наблюдений родителей за детьми в домашних условиях, анкет родителей об эффективности метода аэрации.

В проект были включены только те дети, которые соответствовали всем критериям включения. Распределение наблюдаемых по группам (вмешательства и сравнения) производилось случайным образом.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием программы Statistica 6.0 (StatSoft Inc., США). Количественные показатели были представлены в виде медианы, 25-го и 75-го процентилей (Me [Q25; Q75]).

Таблица 1. Заболеваемость ОРВИ и другими инфекционными заболеваниями в 1 и 2 группах в период применения аэрации большими формами бактерицидного спрея (кедр)
Table 1. Incidence of ARVI and other infectious diseases in groups 1 and 2 during aeration with large forms of bactericidal spray (cedar)

Группа, численность	Всего ОРВИ		ИЭ	КЭ	Герпетическая инфекция		ИЭ
	Абс.	%			Абс.	%	
1 группа (n = 31)	5	16%	2,2	84%	1	3,2%	0
2 группа (n = 32)	11	34,4%			0	0	

Таблица 2. Заболеваемость ОРВИ и другими инфекционными заболеваниями в 3 и 4 группах в период применения аэрации большими формами бактерицидного спрея (кедр)
Table 2. Incidence of ARVI and other infectious diseases in groups 3 and 4 during aeration with large forms of bactericidal spray (cedar)

Группа, численность	Всего ОРВИ		ИЭ	КЭ	Острый тонзиллит (ангина)		ИЭ	КЭ
	Абс.	%			Абс.	%		
3 группа (n = 20)	9	45%	1,5	55%	1	5%	2,2	95%
4 группа (n = 18)	12	66,7%			2	11%		

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

До начала аэрации бактерицидного спрея (кедр) группы вмешательства и сравнения существенно не отличались по показателям заболеваемости ОРВИ и обострениям хронических заболеваний, а также тяжести и длительности течения заболеваний.

При осмотре врача-педиатра на момент начала проекта у всех детей отсутствовали клинические проявления ОРВИ и обострения сопутствующих хронических заболеваний. Дети в возрасте от 3 до 9 лет два раза в неделю (понедельник, пятница) находились под наблюдением врача-педиатра.

Все дети, получавшие аэрацию с профилактической целью, а также их родители отмечали его хорошую переносимость, отсутствие побочных и аллергических реакций. Также отсутствовали жалобы на дисфункции желудочно-кишечного тракта и других систем организма.

Бактерицидный спрей (кедр) при распылении обладал характерным приятным запахом хвойных деревьев.

Анализ изучения данных анамнеза показал, что неблагоприятный преморбидный фон отмечен у 31 (31%) ребенка. У всех этих детей выявлены аллергические заболевания: бронхиальная астма – 5 (5%), атопический дерматит – 6 (6%), вазомоторный ринит – 3 (3%), пищевая и/или лекарственная аллергия – 17 (17%).

Представляют интерес данные анамнеза детей по данным анкет, заполненных родителями, о респираторной заболеваемости в предшествующие 2 года. У 46 (45,5%) детей возникали ОРВИ и тонзиллиты с частотой более 4 раз в год, а у 3 (3%) детей ОРВИ осложнились гайморитом и аденоидитом. Указания на перенесенную ранее пневмонию в анамнезе имели 6 (6%) детей.

Частота фоновых состояний и сопутствующей патологии у детей из групп вмешательства и сравнения достоверно не отличалась.

В период наблюдения аэрация большими формами бактерицидного спрея (кедр) в четырех группах детей оказала влияние на частоту возникновения случаев заболеваний ОРВИ (*табл. 1, 2*).

Профилактический курс применения аэрации обеспечил достоверное снижение частоты возникновения ОРВИ в 1-й группе вмешательства в период назначения: ИЭ (индекс эффективности) составил 2,2, а КЭ (коэффициент эффективности) – 84% (*табл. 1*). Поскольку в этот период только в 1 «А»-классе был отмечен случай заболевания герпетической инфекцией, то эти показатели не имели статистической достоверности.

Профилактический курс применения аэрации также обеспечил достоверное снижение частоты возникновения ОРВИ в 3-й группе вмешательства в период назначения: ИЭ (индекс эффективности) составил 1,5, а КЭ (коэффициент эффективности) – 55% (*табл. 2*). В период наблюдения в детских садах были отмечены случаи заболевания острым тонзиллитом, то эти показатели тоже были проанализированы. При остром тонзиллите эффект использования аэрации оказался более выраженным, ИЭ составил 2,2, а КЭ (коэффициент эффективности) – 95% (*табл. 2*).

Наряду со снижением частоты случаев ОРВИ среди детей, регулярно в течение 4 недель получавших аэрацию, отмечено более легкое течение ОРВИ и отсутствие числа осложненных форм в 2,2 раза у наблюдаемых из 1-й группы и в 1,5 раза – в 3-й группе (*табл. 3*).

Одним из критериев определения тяжести заболевания является степень выраженности лихорадочных реакций. По этому показателю все зарегистрированные случаи ОРВИ в группе вмешательств (1-я и 3-я группы) можно отнести к заболеваниям легкой тяжести с темпе-

Таблица 3. Степень тяжести течения ОРВИ в период применения аэрации большими формами бактерицидного спрея (кедр)
Table 3. Severity of ARVI during aeration with large forms of bactericidal spray (cedar)

Группа, численность	Легкое течение		Средней степени тяжести, осложненное трахеобронхитом, гайморитом		ИЭ
	Абс.	%	Абс.	%	
1-я группа (n = 31)	5	16%	0	0	2,2
2-я группа (n = 32)	7	22%	4	12,4%	
3-я группа (n = 20)	9	45%	0	0	1,5
4-я группа (n = 18)	5	28%	7	39%	

ратурой тела не выше 38 °С, в то время как у 11 (11,1%) заболевших детей в группе сравнения (2-я и 4-я группы) температура тела была 38,6 °С и выше.

У детей, которые получали аэрацию большими формами бактерицидного спрея с профилактической целью и все-таки заболевших ОРВИ, независимо от возраста, средняя продолжительность лихорадки составила 1,5 дня и была на 2,3 дня короче, чем аналогичный показатель в группе сравнения.

Следует отметить, что больные ОРВИ дети не получали с лечебной целью бактерицидный спрей.

При опросе родителей, чьи дети получали аэрацию, путем анкетирования в период наблюдения выяснено, что дети себя чувствуют удовлетворительно, активны, имеют хороший аппетит, аэрацией довольны, при возникновении случаев ОРВИ назначение противовирусных препаратов не требовалось, обходились симптоматической терапией (полоскание горла антисептиками, сосудосуживающие капли в нос).

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что применение аэрации большими формами бактерицидного спрея в игровых, спальных и учебных комнатах в дошкольных и школьных учреждениях в комплексе с индивидуальной аэрацией малыми формами бактерицидного спрея в домашних условиях объективно и субъективно не оказало негативного влияния на детей.

Вследствие снижения общей микробной обсемененности воздушной среды и поверхности при использовании безвредных бактерицидных спреев (кедр) уменьшалась вероятность возникновения заболеваний, передающихся воздушно-капельным путем, появилась перспектива сокращения частоты не только первичных эпизодов, но и повторных ОРВИ, без назначения дополнительной медикаментозной терапии, что наиболее актуально в организованных детских коллективах с высоким риском перекрестного инфицирования, что подтверждается динамическим наблюдением за посещаемостью детей с сентября по декабрь 2018 г. в 1 и 3 группах (*табл.4*).

Наблюдение детей в течение месяца после применения аэрации показало, что дети чувствуют себя удовлетворительно, активны, повторные ОРВИ в легкой степени тяжести были отмечены у 3 (9,6%) детей младшего школьного возраста и у 3 (15%) детей дошкольного возраста. Осложненного течения ОРВИ у этих детей отмечено не было.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применяемые в проекте большие формы бактерицидного спрея (кедр), представляющие собой автоматический диспенсер, в который вставляется сменный баллон (250 мл) бактерицидного спрея с выталкивающим газом (биологически нейтральным пропеллентом) и дистанционно управляемый, с частотой распыления 60 минут, кратность распыления – 1, в режиме работы «день» в комплексе с применением малых форм бактерицидного спрея (кедр) в домашних условиях (в вечернее время с понедельника по пятницу и в выходные дни) со схемой применения медленного и глубокого вдоха спрея в течение 30 секунд каждые 4 часа, показали хорошую переносимость и выраженную эффективность.

Таблица 4. Анализ динамического наблюдения за посещаемостью детей с сентября по декабрь 2018 года в 1 и 3 группах

Table 4. Analysis of the dynamic attendance follow-up of children in groups 1 and 3 from September to December 2018

Группа, численность	Количество пропусков по причине болезни (в днях)			
	Сентябрь	Октябрь	Ноябрь	Декабрь
1 группа (n = 31)	37	54	67	20
3 группа (n = 20)	60	51	73	53

Ребенок, находясь в помещении и вдыхая эфирные масла сибирского кедра, инактивируют возбудителей инфекций верхних и нижних дыхательных путей. При этом происходит улучшение микрофлоры кишечника, активизируется работа ферментов антиоксидантной защиты, опосредованно повышается иммунная защита организма.

Положительные результаты, полученные в ходе 4-недельного наблюдения, и отсутствие каких-либо побочных эффектов от распыления бактерицидного спрея (кедр) позволяют рекомендовать его для профилактики гриппа и ОРВИ в период эпидемического или сезонного повышения заболеваемости в организованных коллективах дошкольных и школьных учреждений.

Учитывая, что с начала отопительного сезона в помещениях устанавливается сухой воздух, то применение аэрации бактерицидного спрея (кедр) снижает воздействие вредных факторов окружающей среды на организм ребенка, чему способствует ионизация и увлажнение воздуха фитонцидными компонентами спрея.

Природные ингредиенты сибирского кедра не только подавляют размножение патогенной микрофлоры, но и положительно влияют на иммунную систему ребенка, активируя систему макрофагов. Аэрация бактерицидным спреем (кедр) способствует выработке интерферона в организме человека, что позволяет сопротивляться вирусной и бактериальной обсемененности окружающей среды. Для поддержания сопротивляемости организма болезнетворной микрофлоре необходимо регулировать применение аэрации бактерицидным спреем (кедр) с периодичностью и числом распыления.

Предлагаемый метод аэрации в помещениях дошкольных учреждений и школ позволит снизить заболеваемость среди детей в 2 раза, что не отразится на посещаемости, а главное, в целях недопущения распространения заболеваемости ОРВИ и гриппом не придется вводить ограничительные мероприятия (карантин).

Поступила/Received 21.02.2019

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Беляев А.Л., Феодоритова Е.Л. Проблемы эпидемиологии и профилактики гриппа и ОРВИ. Управление качеством в здравоохранении. 2017; 3:4-10. [Belyaev A.L., Feodoritova E.L. Issues of epidemiology and prevention of influenza and ARVI. Quality management in healthcare. 2017;3:4-10.] (In Russ.)
2. Знаменская Т.К., Воробьева О.В. Современные аспекты профилактики и лечения гриппа и ОРВИ у детей. *Современная педиатрия*. 2017;6(86):98-104. [Znamenskaya T.K., Vorobieva O.V. Modern aspects of prevention and treatment of influenza and ARVI in children. *Sovremennaya Pediatria*. 2017;6(86):98-104.] (In Russ.)
3. Погорелова О.О., Горелов А.В., Усенко Д.В., Плоскирева А.А. Опыт применения метаболического пробиотика в лечении острых респираторных заболеваний у детей. *Вопросы практической педиатрии*. 2015;10(4):61-65. [Pogorelova O.O., Gorelov A.V., Usenko D.V., Ploskireva A.A. Experience of the use of metabolic probiotics in the management of acute respiratory diseases in children. *Voprosy Prakticheskoy Pediatrii*. 2015;10(4):61-65.] (In Russ.)
4. Булгакова В.А., Поромов А.А., Шестакова И.В. и др. Фармакоэпидемиологическое исследование течения гриппа и других ОРВИ в группах риска. *Терапевтический архив*. 2017;89(1):62-71. [Bulgakova V.A., Poromov A.A., Shestakova I.V. et al. Pharmacoepidemiological study of the course of influenza and other ARVIs in risk groups. *Terapevticheskie Arkhivy*. 2017;89(1):62-71.] (In Russ.)
5. Колесник В.В. Патент №2622994 «Способ повышения иммунитета человека и композиция для его осуществления». Патент на изобретение RUS 2622994, 21.06.2017. [Kolesnik V.V. Patent No. 2622994 «A method of improving human immunity and composition for its implementation». Patent for invention RUS 2622994, 21.06.2017.] (In Russ.)
6. Ефремов Е.А., Назиров Р.А., Ефремов А.А. Создание «квазиприродной» среды обитания человека с использованием терпеноидов хвойного леса. *Вестник КрасГАУ*. 2014; 11:155-159. [Efremov E.A., Nazirov R.A., Efremov A.A. Creating a «quasi-natural» human environment using terpenoids of coniferous forests. *Vestnik KrasSAU*. 2014;11:155-159.] (In Russ.)
7. Поляков Н.А., Дубинская В.А. Определение биологической активности эфирных масел с помощью биосистем IN VITRO. *Фармацевтическая химия*. 2013; 12:4-9. [Polyakov N.A., Dubinskaya V.A. Determination of the biological activity of essential oils using biosystems IN VITRO. *Pharmatsevticheskaya Khimiya*. 2013;12:4-9.] (In Russ.)
8. Савельева Е.Е. Антиоксидантная активность эфирных масел некоторых дикорастущих древесных растений Сибири. *Вестник КрасГАУ*. 2017; 2:141-147. [Savelieva E.E. Antioxidant activity of essential oils of wild-growing woody plants of Siberia. *Vestnik KrasSAU*. 2017; 2:141-147.] (in Russ.)
9. Струкова Е.Г., Гонтова А.А., Соколова Л.С. Воздействие эфирных масел растений сибирского региона на условно-патогенные микроорганизмы. *Химия растительного сырья*. 2009; 4:78-82. [Strukova E.G., Gontova A.A., Sokolova L.S. effects of essential oils of plants from Siberian region on opportunistic pathogens. *Khimiya Rastitelnogo Syria*. 2009;4:78-82.] (In Russ.)
10. Феклисова Л.В., Елезова Л.И. Снижение заболеваемости острыми респираторными инфекциями у детей в санаторных учреждениях: новый взгляд. *Лечение и профилактика*. 2017;2(22):93-100. [Feklisova L.V., Elezova L.I. Reducing the incidence of acute respiratory infections in children in sanatorium facilities: a fresh approach. *Lecheniye i Profilaktika*. 2017;2(22):93-100.] (In Russ.)

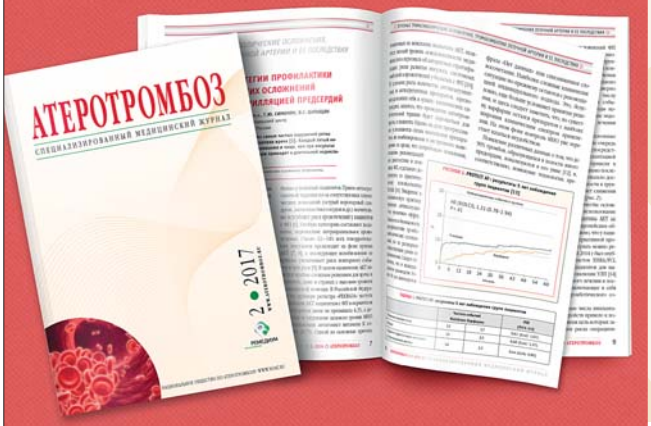
Рекомендован ВАК РФ

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).

НОАТ НАЦИОНАЛЬНОЕ ОБЩЕСТВО ПО АТЕРОТРОМБОЗУ



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 ГРУППА

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

DOI: https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-11-74-81

Проблемы дифференциальной диагностики при затяжном сухом кашле у детей:

ОТ ТИПИЧНЫХ ДО РЕДКИХ ПРИЧИН

Т.В. СПИЧАК[1], Л.А. РАЗИНА[2], А.А. ДЕМУШКИНА[3], О.В. КУСТОВА[4], О.Ф. ЛУКИНА[5]

[1] Детский центр диагностики и лечения имени И.А. Семашко: 119146, Россия, г. Москва, ул. 2-я Фрунзенская, д. 9

[2] Детская городская поликлиника №81 Департамента здравоохранения города Москвы, филиал 2: 117321, Россия, г. Москва, ул. Профсоюзная, д. 154, корп. 5

[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 автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 119926 г. Москва, Ломоносовский проспект, д. 2, стр. 1: 119296, Россия, г. Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62

[5] 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 авторах:

Спичак Татьяна Владимировна – д.м.н., врач-пульмонолог Детского центра диагностики и лечения им. И.А. Семашко: тел.: +7(903) 115-63-17; e-mail: tv.spichak@mail.ru

Разина Людмила Анатольевна – к.м.н., главный внештатный детский аллерголог-иммунолог Юго-Западного округа г. Москвы, Детская городская поликлиника №81 Департамента здравоохранения города Москвы, филиал 2; тел.: +7(916) 225-60-94; e-mail: razina_la@rambler.ru

Демушкина Алиса Анатольевна – к.м.н., врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики Обособленного структурного подразделения «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(916) 138-52-31

Кустова Ольга Владимировна – научный сотрудник отделения рентгеновской и компьютерной томографии Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7(903) 780-32-49; e-mail: o.v.kustova@gmail.ru

Лукина Ольга Федоровна – д.м.н., профессор, врач отделения функциональной диагностики Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7(916) 381-89-91; e-mail: olga.lukina@fccho-moscow.ru

РЕЗЮМЕ

Настоящая публикация посвящена проблемам дифференциальной диагностики при затяжном сухом кашле у ребенка. Основное внимание в статье уделено редкой причине затяжного кашля: гиперсенситивному пневмониту. Представлен краткий обзор литературы по данной редкой форме патологии. Приведены два собственных клинических наблюдения, демонстрирующих сложность диагностики, особенности течения и ведения больных с острой/подострой формой гиперсенситивного пневмонита при длительном наблюдении.

Ключевые слова: *затяжной сухой кашель, гиперсенситивный пневмонит, КТ-легких, дети*

Для цитирования: Спичак Т.В., Разина Л.А., Демушкина А.А., Кустова О.В., Лукина О.Ф. Проблемы дифференциальной диагностики при затяжном сухом кашле у детей: от типичных до редких причин. *Медицинский совет.* 2019; 11: 74-81. DOI: https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-11-74-81.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Difficulties in differential diagnosis of lingering dry cough in children:

FROM TYPICAL TO RARE CAUSES

Tatiana V. SPICHAK[1], Ludmila A. RAZINA[2], Alisa A. DYOMUSHKINA[3], Olga V. KUSTOVA[4], Olga F. LUKINA[5]

[1] I.A. Semashko Diagnosis and Treatment Child Centre: 119146, Russia, Moscow, Frunzenskaya 2nd Str., 9

[2] Children's City Outpatients Clinic No.81 of the Department of Health of Moscow, Branch 2, 117321, Russia, Moscow, Profsouznaya St., 154, Bldg. 5

[3] Autonomous Structural Subdivision, Russian Children's Clinical Hospital of the State Federal Budgeting Educational Institution of Higher Professional Education «N.I. Pirogov National Medical Research University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation: 119571, Russia, Moscow, Leningradskiy Prospect, 117

[4] Federal State Autonomous Institute «National Medical Child Health Study Centre» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation: 119926 Moscow, Lomonosovskiy Prospect, 2, Bldg.1: 119296, Russia, Moscow, Lomonosovskiy Prospect, 2/62

[5] Federal State Budgetary Institute «Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology» of the Ministry of Health of the Russian Federation: 117997, Russia, Moscow, Samory Mashela Str., 1

Author credentials:

Spichak Tatiana Vladimirovna – Dr. of Sci. (Med.), Pulmonologist, I.A. Semashko Diagnosis and Treatment Child Centre: tel: +7(903) 115-63-17; e-mail: tv.spichak@mail.ru

Razina Ludmila Anatolievna – Cand. of Sci. (Med.), Chief External Pediatric Alergologist-Immunologist of the South-West District of Moscow city, Children's City Outpatients Clinic No. 81 of the Department of Health of Moscow, Branch, tel: +7(916) 225-60-94; e-mail: razina_la@rambler.ru

Dyomushkina Alisa Anatolievna – Cand. of Sci. (Med.), Radiotherapist of the Diagnostic Radiology Unit of the Russian Children's Clinical Hospital, the Autonomous Structural Subdivision of the State Federal Budgeting Educational Institute of Higher Professional Education «N.I. Pirogov National Medical Research University» of the Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: +7(916) 138-52-31

Kustova Olga Vladimirovna – Researcher of the X-ray Tomography and CT Scanning Unit of the Federal State Budgetary Institute «Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology» of the Ministry of Health of the Russian Federation, tel.: +7(903) 780-32-49; e-mail: o.v.kustova@gmail.ru

Lukina Olga Feodorovna – Dr. of Sci. (Med.), Professor, Physician of the Department of Functional Diagnosis of the Federal State Budgetary Institute «Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology» of the Ministry of Health of the Russian Federation, tel.: +7(916) 381-89-91; e-mail: olga.lukina@fccho-moscow.ru

ABSTRACT

This article deals with difficulties in differential diagnosis of lingering dry cough in children. The focus of the article is on the rare reason for lingering cough: hypersensitive pneumonitis. A brief review of the literature on this rare form of pathology is presented. The authors described two own clinical observations that demonstrate the difficulties in diagnosis, features of the course and management of patients with acute / subacute form of hypersensitive pneumonitis in prolonged observation.

Keywords: *lingering dry cough, hypersensitive pneumonitis, chest CT imaging, children*

For citing: Spichak T.V., Razina L.A., Dyomushkina, A.A., Kustova O.V., Lukina O.F. Difficulties in differential diagnosis of lingering dry cough in children: from typical to rare causes *Meditsinsky Sovet.* 2019; 11: 74-81. DOI: https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-11-74-81.

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

Кашель – одна из самых частых жалоб, с которой дети обращаются к педиатру. В большинстве случаев тактика ведения кашляющего ребенка хорошо известна и не составляет труда для специалиста.

Особое беспокойство у врача и родителей ребенка вызывает сухой спастический кашель, тем более когда он принимает затяжное течение или повторяется на протяжении длительного времени. Причиной его могут быть гиперреактивность бронхов, связанная с перенесенной RS-вирусной или риновирусной инфекций, стертая форма коклюша, достаточно распространенная в последнее время и диагностируемая лишь при серологическом исследовании с обнаружением специфических к Bordetella pertussis (parapertussis) антител, нераспознанная микоплазменная инфекция и, наконец, патология верхних дыхательных путей (от аденоидитов до риносинуситов и хронических фарингитов) [1, 2].

Затяжной сухой спастический кашель может быть проявлением кашлевого варианта бронхиальной астмы, реже – гастроэзофагеальной рефлюксной болезни [1, 2].

Диагностический поиск существенно видоизменяется, если сухой спастический кашель сочетается с локальными крепитирующими хрипами в легких. На передний план, помимо возможной атипичной пневмонии, выходят аспирация инородного тела и гиперсенситивный пневмонит, о котором многие врачи часто забывают.

Гиперсенситивный пневмонит (или экзогенный аллергический альвеолит) относится к редким иммунологически опосредованным легочным заболеваниям, связанным с повторным вдыханием органической пыли и сенсибилизацией к ней (J67 – гиперсенситивный пневмонит, вызванный органической пылью) [3]. Термин «гиперсенситивный пневмонит» (ГП) считается более соответствующим сути патологических изменений в легочной ткани, которые затрагивают не только альвеолы, но и терминальные бронхиолы и интерстиций [4].

ГП у детей встречается реже, чем у взрослых (0,36 на 100 000). В отличие от заболевших взрослых, среди которых преобладают работники ферм и предприятий по переработке сельскохозяйственной продукции (элеваторы, мукомольная промышленность, переработка хлопка, сахарного тростника и т.д.), наиболее частой причиной болезни у детей является контакт с пометом и пером птиц (посещение курятников, голубятен, содержание в домашних условиях волнистых попугайчиков) [4, 5].

Антигенами, запускающими иммунные реакции гиперчувствительности III и IV типа, являются бактерии Saccharopolyspora rectivilgura, термофильные актиномицеты, грибки рода Aspergillus spp., Penicillium spp. и Candida spp., белки животного и растительного происхождения. Однако, принимая во внимание то, что заболевают от 5 до 15% из тех, кто подвергался воздействию указанных антигенов, и сообщения о семейных случаях заболевания, в развитии ГП, помимо внешних факторов, возможно участие генетической предрасположенности и особенностей иммунного ответа [6].

Появлению ГП предшествуют повторные ингаляции указанных антигенов.

На ранних этапах развития заболевания основное значение имеют иммунокомплексные реакции III типа. При взаимодействии ингалируемого антигена с преципитирующими IgG-антителами образуются иммунные комплексы. Иммунные реакции, опосредованные Т-лимфоцитами (IV тип), включают CD4+Т-клеточную гиперчувствительность замедленного типа и CD8+Т-клеточную цитотоксичность [6, 7].

Важно подчеркнуть, что атопия не является предрасполагающим фактором и при аллергообследовании кожные пробы отрицательны, а специфические IgE-антитела отсутствуют [5].

Морфологические признаки ГП как при остром, так и постепенном развитии болезни включают бронхиолит, диффузные хронические интерстициальные воспалительные инфильтраты, плохо очерченные неказеозные гранулемы, состоящие из лимфоцитов, плазматических клеток и эпителиоидных гистиоцитов с гигантскими клетками или без них. Интерстициальные мононуклеары и гранулематозное воспаление часто локализуются вокруг бронхиол, формируя облитерирующий бронхиолит или облитерирующий бронхиолит с организующейся пневмонией. При хронической форме преобладает лимфоцитарный интерстициальный пневмонит, гранулемы и фиброз [6, 8].

Интервал между сенсибилизацией ингаляционными антигенами и первыми симптомами болезни четко не установлен. Сроки первых проявлений болезни варьируют от нескольких месяцев до нескольких лет после воздействия антигена [4, 6].

В обзорных статьях при описании клинических симптомов болезни обращают внимание на нечеткость, а иногда и противоречивость характеристик острой, подострой и хронической форм болезни, выделяемых экспертами [4, 6].

Несомненные проблемы для своевременной диагностики ГП представляют разные варианты начала болезни. ГП может начаться под маской гриппа с лихорадкой, ознобом, недомоганием, мышечными и головной болью и респираторными симптомами в виде сухого кашля, одышки, которые иногда отсутствуют, либо развивается исподволь, без явной связи с острым эпизодом, с появления одышки, сухого кашля, снижения веса ребенка.

При острой форме болезнь, внезапно начавшись спустя 4–12 ч после воздействия антигена, не прогрессирует. После прекращения контакта с антигеном возможно спонтанное улучшение, наступающее через несколько дней или недель. Однако при повторной экспозиции антигена болезнь возобновляется и в нижних отделах легких появляются трескучие крепитирующие хрипы, возможен цианоз.

Подострый ГП связывают с повторными умеренными воздействиями ингаляционных антигенов. Респираторные симптомы либо неярко выражены (одышка, сухой кашель, повышенная утомляемость), либо отсутствуют, а локальные крепитирующие хрипы при аускультации часто становятся поводом для дифференциальной диагностики с бактериальной пневмонией.

Есть некоторые нюансы в характеристике хрипов при ГП, на которые следует обратить внимание. Крепитирующие хрипы выслушиваются на вдохе, преимущественно в нижних отделах, имеют постоянную или мигрирующую локализацию.

Различия между подострой и хронической формой болезни достаточно нечеткие. Существует мнение, что признаком хронической формы являются необратимые повреждения легочной ткани или фиброз. Однако часто исследователи не видят больших различий между подострой и хронической формами болезни, имеющими одинаково стертое, бессимптомное начало с последующими острыми эпизодами. Временные различия, согласно которым подострой формой считают развитие болезни в сроки от нескольких недель до 4 мес. с эпизодом внезапного обострения, а хронической – болезнь, развивающуюся в течение от 4 мес. до нескольких лет, не выдерживают критики, тем более что рентгенологические признаки, отмеченные при подострой форме, часто находят у больных с длительностью болезни в течение многих лет.

После повторных острых эпизодов подострый ГП может стать хроническим, являясь результатом развития фиброза легочной ткани.

Хроническая форма характеризуется стертым началом, медленно нарастающей одышкой, появлением сухого кашля, похудением. У 20–50% больных отмечают утолщение концевых фаланг пальцев. При хроническом ГП часто развивается прогрессирующий фиброз, легочное сердце. На этой стадии болезнь трудно дифференцировать с идиопатическим легочным фиброзом или неспецифической интерстициальной пневмонией, что может способствовать диагностическим ошибкам.

Стандартные методы исследования, с которых начинается обследование больного с респираторными жалобами, часто малоинформативны. Показатели общего анализа крови либо не изменены, либо присутствует небольшой нейтрофильный лейкоцитоз без эозинофилии. Рентгенограмма у больных с острым и подострым ГП может быть нормальной.

Ранние рентгенологические признаки ГП варьируют от незначительного снижения прозрачности легочной ткани в базальных отделах до более заметного повышения ее плотности в средних и нижних зонах легких. Иногда находят пятнистые инфильтративные изменения. Лишь у больных с хроническим ГП рентгенологические признаки ярко выражены и представлены снижением прозрачности легочной ткани, усилением интерстициального рисунка, преимущественно в верхних и нижних отделах легких в отличие от острого и подострого ГП, при котором типичны изменения в базальных отделах.

Большую информативность имеют данные КТ высокого разрешения, выявляющей нарушения более чем в 90% случаев [9].

Признаками острого/подострого ГП (без фиброза) являются: пятнистое или диффузное двустороннее снижение прозрачности легочной ткани по типу «матового

стекла», мелкие, плохо очерченные центрилобулярные узелки и дольковые зоны сниженной прозрачности и васкуляризации в фазе вдоха и «воздушная ловушка» в фазе выдоха.

При хроническом ГП развитие фиброза проявляется ретикулярными изменениями, главным образом в средних отделах легких, тракционными бронхо- и бронхиолоэктазами. Изменения, напоминающие соты, обычно находят субплеврально и в средних отделах легких. Типичны центрилобулярные или диффузные изменения по типу «матового стекла» [4, 6, 8, 10].

Функциональные тесты, как известно, имеют возрастные ограничения и обычно проводятся у детей старше 5 лет. Однако при остром ГП возрастные ограничения не единственная проблема для диагностики, так как функциональные нарушения могут отсутствовать, хотя типичны для хронической формы болезни. При функциональных исследованиях чаще выявляют рестриктивные вентиляционные нарушения с уменьшением легочных объемов (ЖЕЛ и ОЕЛ) и/или сниженную диффузионную способность легких. Возможно их сочетание с обструктивными нарушениями. Гипоксемия также может отсутствовать при легких/умеренных проявлениях болезни, но появляется при физической нагрузке и типична для хронической формы болезни [4].

Иммунологические исследования при ГП входят в число обязательных и направлены на обнаружение специфических преципитирующих IgG-антител к причинному антигену. Однако сохраняется проблема доступности стандартизированных тест-систем для выявления преципитирующих IgG-антител. Кроме того, отрицательный тест не исключает ГП, а положительные тесты, зарегистрированные у здоровых лиц, имевших контакт с антигеном, снижают чувствительность исследования [4]. У больных с ГП можно найти повышенный уровень циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК).

Одним из наиболее чувствительных диагностических тестов считается исследование жидкости бронхоальвеолярного лаважа (ЖБАЛ). Характерным признаком при подострой и хронической формах является лимфоцитоз не менее 20–30%, обычно > 50%. Большинство лимфоцитов представлено Т-клетками, преобладают CD8, и соотношение CD4/CD8 снижается менее 1 (в норме 1,8). Уровень лимфоцитов в ЖБАЛ > 30% рекомендуется как дифференциально-диагностический критерий хронической формы ГП от интерстициального легочного фиброза [3, 4, 6].

Как видно из представленных данных, несмотря на высокую чувствительность многих приведенных признаков ГП, они не являются специфичными. Тем не менее благодаря крупному проспективному исследованию, включившему 116 больных с ГП и 284 больных контрольной группы с другими интерстициальными болезнями легких, были выделены 6 достоверных предикторов ГП, среди которых:

- контакт с известным проблемным антигеном,
- положительные преципитирующие антитела,
- повторные эпизоды симптомов,
- трескучие хрипы на вдохе,
- появление симптомов через 4–8 ч после контакта,
- снижение веса.

Присутствие всех 6 предикторов повышает вероятность ГП до 98% [11].

Однако, как показывает клинический опыт, далеко не всегда удается обнаружить присутствие всех 6 предикторов. Тщательно собранный анамнез, указывающий на возможный контакт со значимыми антигенами, имеет особое значение для своевременной диагностики ГП.

Выбор препаратов для лечения ГП и их эффективность продолжают изучаться. Прекращение контакта с причинным антигеном является главным и неукоснительным требованием для больных с ГП. Препаратами выбора для лечения ГП у детей обычно являются стероиды, назначаемые через рот или внутривенно [3, 4, 12]. Преднизолон назначается в дозе 1–2 мг/кг/день в 1–2 приема в течение 4–12 недель с последующим снижением дозы на 5 мг, затем на 2,5 мг/нед до поддерживающей дозы 5 мг/день 2–3 раза в неделю в течение 2–3 мес. Дети с доказанным диагнозом при острой форме ГП лучше лечатся пульс-терапией метилпреднизолоном в дозе 10–15 мг/кг/день в течение 3 последовательных дней с интервалом 1 мес.

Показанием для глюкокортикостероидной (ГКС) терапии является острая, тяжелая или прогрессирующая болезнь [6]. Лечение продолжают до достижения клинико-функционального ответа: исчезновения хрипов, положительной динамики КТ-нарушений, вентиляционных нарушений, гипоксемии и диффузионной способности легких.

Хотя ГКС часто имеют видимый лечебный результат, трудно разграничить непосредственный эффект от лечения и положительную динамику при естественном течении болезни после прекращении контакта с антигеном. Весьма показательны результаты двойного слепого плацебо-контролируемого исследования, показавшего, что ГКС-терапия острой формы ГП, ускоряя улучшение легочной функции и диффузионной способности легких по сравнению с контрольной группой, не гарантирует более благоприятного отдаленного исхода болезни [4, 12].

Два случая из наших собственных наблюдений представляются нам достаточно демонстративными, наглядно иллюстрируя проблемы диагностики и особенности ведения детей с ГП.

Клиническое наблюдение 1: случай ГП у девочки пяти лет из Казани, находившейся под наблюдением в течение трех лет.

Зухра Ш., впервые поступила в пульмонологическое отделение НИИ педиатрии НЦЗД РАМН в возрасте 5 лет 4 мес.

Из анамнеза жизни: наследственность по аллергическим заболеваниям не отягощена, проявлений аллергии не имела. Раннее развитие – без особенностей. Острыми респираторными заболеваниями болела редко.

Анамнез болезни: в возрасте 4 лет 7 мес. в новогодние праздники девочке подарили волнистого попугая. Спустя 5 мес. ребенок был госпитализирован с высокой

температурой, сухим кашлем. Рентгенологически была исключена пневмония. Диагностирован острый бронхит, аденоидит II степени. После выписки из больницы сухой кашель сохранялся, у ребенка ухудшился аппетит. С этими жалобами спустя 1,5 мес. обратились к педиатру, который зарегистрировал одышку смешанного типа, обилие мелкопузырчатых и крепитирующих хрипов в легких на фоне нормальной температуры и направил ребенка в ДРКБ по месту жительства. Учитывая факт длительного (7 мес.) контакта с волнистым попугаем в домашних условиях, характер жалоб, особенности аускультативной картины и изменения на КТ-легких (диффузная неравномерная пневматизация с участками снижения пневматизации, деформация бронхов нижних долей, больше слева и в $S_{4,5}$ слева), был заподозрен ГП и назначено лечение преднизолоном в дозе 0,5 мг/кг массы тела в сутки. Через 2 нед. лечения кашель исчез, уменьшилась одышка, но в легких сохранялись крепитирующие хрипы. Несмотря на это, стали снижать дозу преднизолона, и при суточной дозе 5 мг вновь появился сухой кашель, увеличилось количество хрипов в легких. Возврат к исходной дозе преднизолона (8,5 мг/сут), а также элиминационные мероприятия в домашних условиях и прекращение контакта с попугаем не дали терапевтического эффекта. Для уточнения диагноза и коррекции терапии девочка была направлена в пульмонологическое отделение НИИ педиатрии НЦЗД РАМН.

При обследовании в отделении диагноз «ГП» был подтвержден (контакт с попугаем, одышка в покое, легкая гипоксемия, разлитые крепитирующие хрипы в легких, участки снижения пневматизации на КТ легких, 1-я госпитализация) (*табл.*), доза преднизолона* увеличена

* До назначения гормональной терапии обязательна постановка реакции Манту для исключения инфицирования больного туберкулезом в легких.

Таблица. Динамика клинико-лабораторных и инструментальных результатов исследования ребенка Зухры Ш. в течение 30 мес. наблюдения

Table. Dynamics of clinical, laboratory and instrumental test results of a child Zukhra Sh. within 30 months of observation

Признаки/показатели	Госпитализация (возраст, интервал между поступлениями)				
	1 (5 лет 4 мес.)	2 (6 лет 1 мес., ч/з 8 мес.)	3 (6 лет 7 мес., ч/з 6 мес.)	4 (7 лет 1 мес., ч/з 6 мес.)	5 (7 лет 6 мес., ч/з 5 мес.)
Кашель сухой	+	-	-	-	-
ЧД в мин., N = 18 (13-23)	24–26	22	20-22	24	24
Хрипы (крепитирующие)	Двусторонние разлитые, > слева в базальных отделах	Единичные, слева в базальных отделах	нет	Двусторонние, > над верхними отделами левого, средними – правого и в базальных отделах левого легких	нет
Газы крови: pO_2; pCO_2 (в мм рт. ст.)	79,0; 31,6	88,1; 34,6	86,1; 29,7	84,9; 33,2	87,8; 34,1
Показатели ФВД (% от ДВ): ФЖЕЛ, ОФВ1, ИТ, ПСВ $МОС_{25}$ $МОС_{50}$ $МОС_{75}$ Диффузионная способность легких	88, 94, 109, 94, 95, 106, 74 Не изменена	98, 110, 115, 99 105, 117, 109 -	96, 111, 117, 97 98, 107, 105 Не изменена	84, 98, 117, 97 100, 110, 101 -	87, 97, 113, 90 88, 106, 89 Не изменена
Рентгенограмма легких	Без особенностей	Легочный рисунок деформирован по периферии	Неравномерность пневматизации в средних и нижних отделах. Усиление легочного рисунка в виде нежной сетчатости	Неравномерность пневматизации в средних и нижних отделах легких	Неравномерность пневматизации в средних и нижних отделах легких
КТ-легких	Диффузная неравномерная пневматизация с участками снижения пневматизации, деформация бронхов нижних долей, > слева и в $S_{4,5}$ слева	-	Ретикулярные изменения в легочной ткани, > в базальных сегментах обоих легких	Участки по типу «матового стекла» в средних отделах легких и базальных сегментах слева. Ретикулярные изменения. Стенки бронхов утолщены. Просвет умеренно деформирован	Участки по типу «матового стекла» в средних отделах легких и базальных сегментах слева. Ретикулярные изменения. Стенки бронхов утолщены. Просвет умеренно деформирован
Иммунограмма: IgG, IgM, IgA (мг%), IgE (МЕ/мл) ЦИК (N = 109–352 мВ)	693, 93, 89 0 122	793, 113, 123 0 122	1040, 149, 113 45	765, 123, 161 4 465	770, 156, 153 26 340

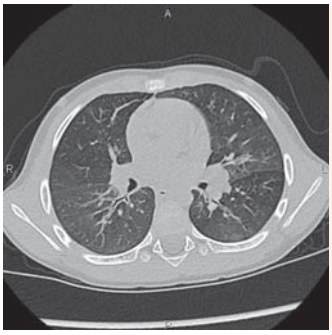
Рисунок 1. КТ-легких ребенка Зухры Ш., 7 лет 6 мес., с гиперсенситивным пневмонитом после контакта с волнистым попугаем (4-я госпитализация)

Figure 1. Chest CT imaging of Zukhra Sh. (7 years and 6 months) with hypersensitive pneumonitis following her contact with pet parakeet (the 4th admission to hospital)

В средних отделах обоих легких и базальных сегментах левого легкого определяются отдельные участки повышенной плотности легочной ткани по типу «матового стекла», ретикулярные изменения в виде утолщения междольковых и внутридольковых перегородок

Рисунок 2. Аксиальная высокоразрешающая КТ-легких ребенка Глеба Ш., 3,5 года, с гиперсенситивным пневмонитом после контакта с домашними птицами

Figure 2. Axial High-Resolution Chest CT imaging, Gleb Sh. (3.5 years), with hypersensitive pneumonitis following her contact with domestic birds



Выявлена мозаичная картина пневматизации с наличием распространенных зон уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла» и немногочисленные мелкие центрилобулярные очаги в кортикальных отделах легких. Двусторонние слабоинтенсивные ретикулярные изменения

до 1 мг/кг/сут. В течение последующих 2 недель состояние улучшилось, уменьшилась одышка, перестала кашлять, сократилось количество хрипов, улучшились показатели ФВД и газов крови. Однако из-за стойкости физикальных изменений в легких при выписке было рекомендовано продлить лечение преднизолоном в течение 3 мес. с постепенным переходом на поддерживающую дозу 5 мг/сут 2 раза в неделю. Спустя 8 мес. была повторно госпитализирована на поддерживающей дозе преднизолона для катамнестического обследования. При поступлении состояние средней тяжести по основному заболеванию при удовлетворительном самочувствии. Одышки, сухого кашля, признаков акроцианоза не имела. На фоне везикулярного дыхания в левой подлопаточной зоне выслушивались единичные крепитирующие хрипы. При обследовании (*табл.*, 2-я госпитализация): газы крови, а также показатели ФВД – в пределах нормы, рентгенограмма органов грудной клетки – легочный рисунок деформирован по периферии. УЗИ сердца – без особенностей, фальшхорда в полости левого желудочка сердца. Была выписана на поддерживающей дозе преднизолона 2,5 мг/сут 2 раза в неделю. Спустя 5 мес. по месту жительства вновь наросло количество двусторонних крепитирующих хрипов, не сопровождавшихся повышением температуры, усилением кашля и нарастанием одышки, терапия не была усилена. Через месяц в плановом порядке была вновь госпитализирована в пульмонологическое отделение без респираторных жалоб и хрипов в легких (*табл.*, 3-я госпитализация). Признаки гипоксемии и нарушения ФВД также отсутствовали. Однако при рентгенографии было отмечено усиление легочного рисунка за счет интерстициального компонента в виде нежной сетчатости, а при КТ легких выявлены ретикулярные изменения легочной ткани диффузного характера, более выраженные в базальных отделах легких. Подобный характер выявленных нарушений укладывался в картину подострого ГП без признаков обострения и не требовал усиления терапии. Длительная гормональная терапия привела к появлению в трахеальном аспирате роста грибов рода *Candida* до 15 000 кол/мл и дополнительному назначению дифлюкана в дозе 50 мг 1 раз в день в течение 7 дней.

При очередной плановой 4-й госпитализации (*табл.*), несмотря на отсутствие одышки в покое, гипоксемии и нарушений ФВД, при аускультации выслушивались крепитирующие хрипы, локализация которых изменилась (преобладали над верхними отделами левого, средней долей правого легких и в базальных отделах слева), появились иммунологические признаки активности с повышением уровней ЦИКов (465 мВ при N до 352 мВ), отмечена отрицательная динамика данных рентгенографии (неравномерное снижение пневматизации легочной ткани в средних и нижних отделах) и КТ легких (снижение прозрачности по типу «матового стекла» в средних отделах обоих легких и базальных сегментах левого легкого, ретикулярные изменения в виде утолщения междольковых и внутридольковых перегородок) (*рис. 1*). Была произведена коррекция терапии с переводом ребенка на комбинированное лечение пеницилламином (Купренил)** в дозе 125 мг 1 раз в день + преднизолон 10 мг/сут курсом 3 мес. На этом фоне состояние ребенка оставалось стабильным, без признаков ухудшения. При контрольной госпитализации через 5 мес. отсутствовали не только респираторные жалобы (кашель, одышка), признаки акроцианоза, но и хрипы в легких. Оставались нормальными газы крови, показатели ФВД. Диффузионная способность легких не была нарушена. Изменения на рентгенограмме и КТ легких не имели существенной динамики по сравнению с предыдущим исследованием (*табл.*, 5-я госпитализация). Во время пребывания в пульмонологическом отделении присоединение ОРВИ сопровождалось появлением крепитирующих хрипов (больше в верхних отделах левого легкого), был вновь назначен курс 3-месячной комбинированной терапии: преднизолон 10 мг/сут + пеницилламин (Купренил) 125 мг 1 раз в день.

Диагноз ГП в данном случае не вызывал сомнений, учитывая непосредственную связь заболевания с дли-

** Пеницилламин (Купренил) оказывает иммуносупрессивное и подавляющее синтез коллагена действие.

тельным (на протяжении 7 мес.) контактом с волнистым попугаем, острое начало с подъема температуры и длительного сухого кашля, с последующим появлением крепитирующих хрипов в легких и характерных изменений на КТ легких. Была исключена связь легочных изменений с системными заболеваниями соединительной ткани (РФ – отр., уровень С-реактивного белка – низкий, общие анализы крови, мочи и показатели гуморального иммунитета – без особенностей).

Динамическое наблюдение за ребенком в течение 2,5 лет позволило отметить особенности течения ГП, развившегося при длительном контакте с волнистым попугаем. Болезнь в основном проявлялась аускультативными нарушениями в виде крепитирующих хрипов, менявшихся в количестве и по локализации (сначала в базальных, затем и в средних отделах легких), а также изменениями на КТ легких от диффузной неравномерной пневматизации с зонами снижения пневматизации в базальных сегментах в дебюте заболевания до появления признаков снижения прозрачности по типу «матового стекла» и ретикулярных изменений в легких спустя два года наблюдения без отрицательного влияния на функциональные показатели легких, развития гипоксемии и снижения диффузионной способности легких на фоне проводимой терапии. Признаки иммунной активности с повышением содержания ЦИКов удалось зафиксировать лишь однажды (4-я госпитализация) при наличии клинических признаков обострения болезни.

Терапия, включавшая 3-месячный курс лечения преднизолоном с последующим переходом на поддерживающую дозу, а затем при развитии очередного обострения и признаков прогрессирования болезни – комбинированную терапию (преднизолон + пеницилламин), соответствовала принятым в начале последнего столетия подходам к терапии ГП у детей, но не предотвратила прогрессирования болезни с периодическими обострениями, хотя, возможно, и замедлила развитие фиброза легочной ткани.

Клиническое наблюдение 2: Глеб Ш., 3,5 года, проживающий в Подмосковье в поселке городского типа, был направлен к пульмонологу окружным аллергологом для уточнения причины затяжного кашля, плохо поддающегося терапии, и исключения левосторонней нижнедолевой пневмонии.

В анамнезе: наследственность по аллергическим заболеваниям не отягощена, ребенок от I беременности, протекавшей с угрозой прерывания, роды в срок путем кесарева сечения из-за слабости родовой деятельности. С 2 недель на искусственном вскармливании. Кожных высыпаний, реакций на прививки не имел. На 1-м году однократно ОРЗ, со 2-го года повторные обструктивные бронхиты на фоне ОРВИ с усилением кашля при ингаляциях Беродуала через небулайзер.

В марте 2018 г. (2 года 10 мес.) отмечен однократный подъем температуры до 39 °С, появился сухой спастический кашель, был госпитализирован с подозрением на пневмонию (хрипы?), которая не подтвердилась при рентгенографии. После выписки из стационара сохранялся сухой кашель. Был направлен к аллергологу, исключена связь кашля с атопией (общ. IgE 21,8 кЕд/л при норме < 40,0 кЕд/л, отрицательные скарификационные пробы с небактериальными аллергенами), с микоплазменной, хламидийной, коклюшной (паракоклюшной) инфекциями (специфические АТ не обнаружены). В апреле 2018 г. проведена водно-сифонная проба, выявившая незначительный гастроэзофагеальный рефлюкс без эзофагита. Несмотря на проведенный месячный курс антирефлюксной терапии, сухой кашель упорно сохранялся. Лор-врачом был рекомендован месячный курс эндоназального лечения мометазоном (Назонексом) по поводу аденоидита. С июня начато курсовое лечение монтелукастом (Сингуляром) по 4 мг 1 раз на ночь. «Светлый» промежуток без кашля, не связанный с проводимыми терапевтическими мероприятиями, отмечен в июле-августе во время пребывания ребенка у моря (Сочи). С осени сухой кашель возобновился, вновь был обследован на атипичные инфекции и коклюш с теми же отрицательными результатами. Получал терапию эксювантибус по поводу предполагаемого кашлевого варианта бронхиальной астмы небулайзерным будесонидом (Пульмикортом или Буденитом) в дозе 500 мкг 2 раза в день с отрицательным эффектом в виде усиления кашля, со слов родителей.

При сборе анамнеза на консультации у пульмонолога выяснилось, что ребенок часто навещает бабушку, проживающую в сельской местности, и любит заходить в курятник. Во время пребывания у бабушки кашель усиливается, последний визит был накануне последнего ухудшения состояния ребенка, связанного с усилением сухого кашля без подъема температуры. При обращении по этому поводу к аллергологу признаков бронхиальной обструкции не имел, помимо сухого кашля при аускультации выслушивались локальные крепитирующие хрипы в левой подлопаточной области. Возникло подозрение на пневмонию, и ребенок срочно был направлен к пульмонологу.

При осмотре состояние средней тяжести, кашель сухой навязчивый, температура нормальная. Одышки в покое (ЧД – 22 в минуту), затрудненного выдоха не было. Незначительный насморк. Зев чист, не гиперемирован. Перкуторный звук легочный. В нижних отделах легких, больше слева, нежные крепитирующие хрипы. SpO_2 – 93%. ОАК в день обращения – без признаков бактериального воспаления: Л – 9,9 х 10^9/л, п – 1%, с – 57%, э – 3%, л – 32%, м – 7%, СОЭ – 23 мм/ч. Рентгенологически – очаговых, инфильтративных изменений нет.

Приведенные данные позволяли исключить пневмонию и предположить у ребенка ГП. При дополнительном обследовании: показатели гуморального иммунитета (IgA, IgG – в пределах возрастной нормы, IgM – 1,77 мг % при N до 1,50 мг %, IgE – 44 кЕд/л, ЦИКи – 141 мВ при N до 352 мВ), при КТ легких – были выявлены изменения, которые могут соответствовать интерстициальному заболеванию легких, гиперсенситивному пневмониту (неравномерная пневматизация легочной ткани с участками снижения пневматизации с элементами «матового стекла», диффузное уплотнение интерстиция (мелкосетчатый

паттерн), негрубое расширение бронхов и уплотнение их стенок с обеих сторон, больше в нижней доле левого легкого (*рис. 2*).

При дальнейшем наблюдении за ребенком в течение месяца без подключения системных стероидов отмечено исчезновение крепитирующих хрипов в легких, нормализация сатурации кислорода (SpO_2 – 96–97%), стихание кашля.

Данный случай более сложен для оценки и окончательных выводов. С одной стороны, повторный контакт с домашними птицами в анамнезе, однократно зафиксированный эпизод гипоксемии при наличии локальных крепитирующих хрипов в легких, не связанных с бактериальными инфекциями, и выявленные изменения на КТ легких не позволяют исключить постепенное начало острой формы ГП, при которой устранение контакта с причинным антигеном может способствовать спонтанному улучшению. С другой стороны, длительность сухого кашля при повторных контактах с антигеном может быть проявлением подострой формы ГП, нуждающейся в терапии системными стероидами.

Положительная динамика клинических проявлений болезни позволяет на данном этапе воздержаться от лечения преднизолоном. Однако даже при благоприятном клиническом течении заболевания, но отсутствии обратной динамики выявленных изменений на КТ-легких через 3 мес. или при первом ухудшении состояния ребенка с усилением сухого кашля и появлением крепитирующих хрипов в легких он будет госпитализирован для дальнейшего обследования, проведения трахеобронхоскопии с исследованием цитоза лаважной жидкости и лечения преднизолоном.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сухой кашель, имеющий затяжное или рецидивирующее течение, долгое время может оставаться единственной жалобой у больного ребенка. Обычно причиной кашля в подобной ситуации является патология носоглотки либо стертые и недиагностированные формы микоплазменной инфекции и коклюша, или кашлевой вариант бронхиальной астмы у детей с отягощенными по аллергии наследственностью и анамнезом, реже – гастроэзофагеальный рефлюкс. Этот перечень причин определяет алгоритм обследования кашляющего больного, который должен быть известен каждому педиатру.

ГП – редкая причина затяжного сухого кашля, о которой тем не менее не следует забывать. Диагноз ГП становится более вероятным при появлении второго симптома болезни – трескучих крепитирующих хрипов в легких, иногда ошибочно принимаемых за пневмонию. В подобных случаях необходимо попытаться установить контакт ребенка с возможным антигеном. Чем быстрее установлен диагноз, тем больше шансов для обратного развития болезни. Поскольку функциональные нарушения легких у детей с острым/подострым ГП могут отсутствовать, особая роль в диагностике принадлежит компьютерной томографии, доступной для обследования детей во многих регионах России, и по возможности исследованию цитоза в ЖБАЛ.

Для своевременной диагностики редких форм болезни чрезвычайно важен тесный контакт педиатра и специалистов узкого профиля (аллерголога, пульмонолога, специалистов по лучевым методам исследования и функционалистов).

Поступила/Received 30.01.2019

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Спичак Т.В. Кашель у детей: новое в решении старой проблемы. *Вопросы современной педиатрии*. 2008;7(6):97-103. [Spichak T.V. Cough in children: new in old problem solution. *Voprosy Sovremennoi Pediatrii*. 2008;7(6):97-103.] (In Russ).
2. Полякова А.С., Таточенко В.К., Бакрадзе М.Д. Алгоритмы лечения кашля и бронхообструкции у детей при острых респираторных заболеваниях. *Фарматека*. 2016;14:25-33. [Poliakova A.S., Tatochenko V.K., Bakradze M.D. Algorithms for the treatment of cough and wheezing in children with acute respiratory infections. *Pharmateca* 2016; 14: 25-33.] (In Russ).
3. Спичак Т.В. Экзогенный аллергический альвеолит. В Руководстве «Рациональная фармакотерапия детских заболеваний». Под ред. А.А. Баранова, В.В. Володина, Г.А. Самсыгиной. М.: Литтерра, 2007:521-527. [Spichak T.V. Exogenous allergic alveolitis. In: «Rational Pharmacotherapy of Pediatric Diseases». Under the editorship of A.A. Baranova, V.V. Volodina, G.A. Samsyginoy. M.: *Litterra*, 2007: 521-527.] (In Russ).
4. Capristo C., Campana G., Galdo F., Alterio E. and Perrone L. Eosinofilic lung diseases and hypersensitivity pneumonitis. In: ERS/handbook Paediatric Respiratory Medicine 1st Edition. Editors E. Eber and F. Midulla 2013: *European Respiratory Society*; 610-618.
5. Таточенко В.К. Экзогенный аллергический альвеолит. В кн: Болезни органов дыхания у детей. Практическое руководство. 2-ое изд., испр. 2015:304-309. [Tatochenko V.K. Exogenous allergic alveolitis. In: Respiratory System Diseases in children. Practise guidelines. 2nd revised edition, 2015: 304-309.]
6. Hirschmann J.V., Pipavath S.N.J., Godwin J.D. Hypersensitivity Pneumonitis: A Histirical, Clinical and Radiologic Review. *RadioGraphics* 2009; 29: 1921-1038.
7. Лев Н.С., Шмелев Е.И., Розинова Н.Н. Гиперчувствительный пневмонит. В кн. Орфанные заболевания легких у детей. Под ред. Розиновой Н.Н., Мизерницкого Ю.Л. М.: МЕДПРАКТИКА-М, 2015:57-66. [Lev N.S., Shmelyov E.I., Rosinova N.N. Hypersensitivity pneumonitis. In: Orphan lung diseases in children. Under the editorship of Rozinova N.N., Mizernitsky U.L. M.: *MEDPRAKTIKA-M*, 2015:57-66.] (In Russ).
8. Bertorelli G., Bocchino V., Olivieri D. Hypersensitivity Pneumonitis. In: ERS monograph *«Interstitial lung diseases»*. Ed. by D. Olivieri and R.M. du Bois. 2000; 5 (14): 120-136.
9. Remy-Jardin M., Wallaert B., Muller N.L. Subacute and chronicbird breeder hypersensitivity pneumonitis: sequential evaluation with CT and correlation with lung function tests and bronchoalveolar lavage. *Radiology*. 1993;189(1):111-118.
10. Patel R.A., Sellami D., Gotway M.B., Golden J.A., Webb W.R. Hypersensitivity Pneumonitis: patterns on high-resolution CT. *J Comput Assist Tomogr*. 2000;24(6):965-970.
11. Lacasse Y., Selman M., Costabel U., Dalhpin J.-C., Ando M., Morell F., Erkinjuntti-Pekkanen R., Müller N., Colby T.V, Schuyler M., Cormier Y. For the HP Study Group. Clinical diagnosis of hypersensitivity pneumonitis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003; 168(8): 952-958.
12. Clement A., Thouvenin G., Corvol H. and Nathan N. Interstitial lung diseases. In: ERS handbook Paediatric Respiratory Medicine 1st Edition/ Editors E. Eber and F. Midulla. 2013; *European Respiratory Society*, 587-595.

DOI: https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-11-82-88

Современные комбинированные растительные препараты в практике пульмонолога

Ю.Л. МИЗЕРНИЦКИЙ[1], Ш.А. СУЛАЙМАНОВ[2]

[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] Международный медицинский университет: 720000, Киргизская Республика, г. Бишкек, ул. Анкара, д. 1/17

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. ORCID: 0000-0002-0740-1718

Сулайманов Шайирбек Алибаевич – д.м.н., профессор, проректор по науке Международного медицинского университета, Бишкек, Киргизская Республика; тел.: +7(996) 552-1900-67; e-mail: sh.sulaimanov.omokb@gmail.com

РЕЗЮМЕ

В статье рассматриваются актуальные вопросы секретолитической терапии при кашле у взрослых и детей. Прицельное внимание уделено современным растительным отхаркивающим средствам, производимым на высокотехнологичном фармацевтическом производстве, имеющем сертификат GMP (Good Manufacturing Practice). Сегодня это хорошо изученные препараты, содержащие экстракты тимьяна, первоцвета и плюща, механизмы действия которых хорошо изучены в исследованиях in vivo и in vitro. Среди таких растительных лекарственных препаратов одним из хорошо изученных является препарат Бронхипрет®. Его высокая клиническая эффективность и хорошая переносимость лечения взрослыми и детьми показана в крупных мультицентровых исследованиях, в том числе выполненных по «золотому стандарту» доказательной медицины, рандомизированных, двойных слепых, плацебо-контролируемых.

Ключевые слова: *кашель, секретолитическая терапия, отхаркивающие средства, фитопрепараты, Бронхипрет*

Для цитирования: Мизерницкий Ю.Л., Сулайманов Ш.А. Современные комбинированные растительные препараты в практике пульмонолога. *Медицинский совет.* 2019; 11: 82-88. DOI: https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-11-82-88.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Modern combined plant remedies in pulmonologist's practice

Yuri L. MYSERNITSKY[1], Shayirbek A. SULAIMANOV[2]

[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] International Medical University: 720000, Kyrgyz Republic, Bishkek, Ankara St., 1/17

Author credentials:

Minernitsky Yuri Leonidovich – Dr. of Sci. (Med), Professor, Honored Employee of Public Health of the Russian Federation, Head of the Department of Chronic Inflammatory and Allergic Pulmonary Diseases of the Segregated Structural Division of the Yu.E. Veltishchev Scientific Research Clinical Institute of Pediatrics of the Federal State Educational Institution of Higher Education «N.I. Pirogov Russian National Research Medical University» of the Ministry of Public Health of the Russian Federation, tel.: +7 (916) 145-32-82; e-mail: yulmiz@mail.ru. ORCID: 0000-0002-0740-1718

Sulaymanov Shayirbek Alibaevich – Dr. of Sci. (Med), Professor, Prorector for Science of the International Medical University, Bishkek, Kyrgyz Republic; tel: +7(996) 552-1900-67; e-mail: sh.sulaimanov.omokb@gmail.com

ABSTRACT

The article deals with topical issues of secretolytic therapy for coughing in adults and children. Special attention is paid to modern herbal expectorants produced at high-tech pharmaceutical production, which has a certificate of GMP (Good Manufacturing Practice). Today these are well studied products containing extracts of thyme, primrose and ivy, the mechanisms of action of which are well studied in vivo and in vitro studies. Among these herbal medicines, one of the well studied is Bronchipret®. Its high clinical efficacy and good tolerability of treatment for adults and children is shown in large multicenter studies, including those performed according to the «gold standard» of evidence-based medicine, randomized, double-blind, placebo-controlled.

Keywords: *cough, mucolytic therapy, phytopreparation, Bronchipret*

For citing: Mysernitsky Yu.L., Sulaimanov Sh.A. Modern combined plant remedies in pulmonologist's practice. *Meditsinsky Sovet*. 2019; 11: 82-88. DOI: https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-11-82-88.

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

Кашель является одной из самых частых причин обращения к врачу. Так, в США это самая частая жалоба пациентов и вторая по частоте причина для медицинского обследования. В большинстве случаев кашель является одним из симптомов острого инфекционного процесса в верхних (ОРВИ, фарингиты, тонзиллиты, ларингиты) и нижних (трахеиты, бронхиты, пневмонии) дыхательных путях [16].

В ответ на повреждение инфекционным агентом в слизистой оболочке дыхательных путей развивается воспалительная реакция, сопровождаемая гиперсекрецией слизи бокаловидными клетками и железами подслизистого слоя. При этом развивается гиперплазия бокаловидных клеток. Основным проявлением этих процессов является подавление функции реснитчатого эпителия. Также изменяется и состав бронхиального секрета. Переход воспаления в хроническую форму приводит к морфологической перестройке слизистой оболочки и эпителия [14].

Воспалительный процесс в этом случае протекает с продукцией вязкой слизи, повышением вязкоэластичных свойств бронхиального секрета, что сопровождается существенными качественными изменениями его состава – снижением содержания IgA, интерферона, лактоферрина, лизоцима, которые являются основными факторами местного иммунитета, обладающими противовирусной и противомикробной активностью. Скопление измененной слизи нарушает местный иммунологический ответ, т.е. происходит ослабление местной защиты органов дыхания. Избыточное слизеобразование нарушает дренажную функцию бронхов и приводит к обструкции. Трансформация слизистой мокроты в слизисто-гнойную и гнойную сочетается с еще большим повышением вязкости, обусловленным увеличением количества нейтральных муцинов при снижении продукции кислых. Этому также способствует полимеризация секрета за счет дисульфидных водородных связей между молекулами муцина. Все эти процессы приводят к повышению гидрофобности слизи и преобладанию фракции геля над золем. Наряду с объемом и вязкостью, меняются эластические и адгезивные свойства мокроты вследствие активности протеолитических ферментов бактерий и собственных лейкоцитов, а также нарушения целостности слизистой оболочки бронхов [14].

Любое заболевание респираторного тракта требует проведения дифференциальной диагностики для выяснения его причины и назначения этиотропной терапии. Необходимость в лечении собственно кашля возникает главным образом при наличии у пациента непродуктивного, сухого, навязчивого кашля, который не приводит к эвакуации скопившегося в дыхательных путях секрета и/или не освобождает рецепторы слизистой оболочки респираторного тракта от раздражающей стимуляции. По этой причине важно выбрать оптимальный вариант симптоматической (секретолитической, отхаркивающей) терапии [4]. Основной ее задачей, исходя из патологических изменений, является стимуляция выведения слизи и ее разжижение. Таким образом, эффективность противокашлевой терапии заключается в усилении кашля при условии перевода его из сухого непродуктивного во влажный продуктивный. В конечном счете это обусловливает саногенный эффект и приводит к выздоровлению пациента [14].

Секретолитическая и противовоспалительная терапия являются непременными составляющими при лечении острых и хронических бронхолегочных заболеваний. В педиатрической практике они все являются препаратами первой линии среди противокашлевых средств, так как главным патогенетическим звеном в развитии кашля, особенно у детей раннего возраста, является высокая вязкость секрета, неспособность ребенка откашлять густую, трудноотделяемую мокроту. Назначение синтетических муколитических препаратов чревато у них рядом нежелательных эффектов [14]. Эксперты ВОЗ считают, что, несмотря на успехи синтетической фармакологии, около 75% всех больных целесообразно лечить препаратами растительного происхождения. Преимущество фитопрепаратов заключается в том, что биологически активные вещества растений органичнее включаются в обменные процессы организма человека, чем синтетические препараты. Следствием этого является лучшая переносимость, меньшая частота побочных эффектов и осложнений [11–15]. Это обусловлено их природным происхождением и оправдывает возможность сочетания их с синтетическими мукоактивными препаратами для повышения эффективности отхаркивающей терапии и ускорения очищения бронхиального дерева.

Уровень развития современной фармацевтической промышленности дает возможность выпускать комбинированные растительные лекарственные препараты высокого качества, содержащие строго дозированное количество действующего вещества, что обеспечивает высокую безопасность и эффективность лечения.

Ряд секретолитических препаратов из растительного сырья сегодня являются продуктом высокотехнологичных производств, а сами лекарственные средства подверглись детальному изучению, в том числе в клинических плацебо-контролируемых и широкомасштабных наблюдательных исследованиях [5, 12, 28].

Среди растительных лекарственных препаратов особой популярностью пользуются препараты на основе экстрактов тимьяна, плюща и первоцвета, из которых особого внимания заслуживает препарат Бронхипрет

компании «Бионорика СЕ», Германия. И к тому есть серьезные основания.

Лекарственный препарат Бронхипрет производится из растительного сырья в соответствии с фирменной запатентованной концепцией, которая называется «фитониринг» (phytoneering), что подразумевает изучение и дальнейшее развитие растительных действующих (phyto) веществ с помощью инновационных технологических процессов и современных методов исследования (engineering). Комплексный процесс включает, в частности, разработку и селекцию семенного материала, контролируемое выращивание лекарственных растений, патентованные производственные процессы для получения экстрактов и производства готовых лекарственных форм [18]. Это позволяет добиться предельно точной композиции действующих веществ при их максимальном извлечении из растительного сырья.

РЕЗУЛЬТАТЫ ДОКЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Экстракт травы тимьяна (*Thymi herba*), *или по-другому чабреца*, содержит смесь эфирных масел, оказывающих отхаркивающее, противовоспалительное и бактерицидное действие за счет усиления активности реснитчатого эпителия слизистых оболочек дыхательных путей, увеличения количества отделяемого секрета слизистой оболочки бронхов, разжижения мокроты и ускорения ее эвакуации. Кроме того, он обладает бронхоспазмолитическим (воздействие альфа-гедерина на β2-рецепторы), секретомоторным и репаративным действием, улучшает мукоцилиарный клиренс [36]. Доказано, что тимоловое эфирное масло, а также сам тимол обладают антибактериальными, противогрибковыми и потенциальными антиоксидантными свойствами [24].

Антибактериальное действие препарата обусловлено тимолом, входящим в состав эфирного масла тимьяна [25]. Флавоноиды травы тимьяна (например, апигенин, лютеолин) расщепляются кишечной микрофлорой и хорошо всасываются. Выделяются в неизмененном виде или в виде метаболитов, главным образом с мочой. Тимол же выводится преимущественно через легкие, что обусловливает уникальный эффект «ингаляции изнутри». Местное воздействие тимола на органы дыхания оказывает антимикробный эффект, уменьшает спазм бронхов и оказывает муколитическое действие.

В ходе экспериментальных исследований было выявлено, что эфирное масло тимьяна способствовало ингибированию роста большинства инфекционных агентов дыхательных путей: Streptococcus pyogenes, agalactiae, pneumoniae; Klebsiella pneumoniae; Haemophilus influenzae; Staphylococcus aureus; Stenotrophomonas maltophilia. Фенолы проявляют активность также в отношении L-форм бактерий. Экстракт тимьяна действует как спазмолитическое, антибактериальное средство, обладает репаративными свойствами, содержит фитонциды [22, 26, 36].

В сироп Бронхипрет® жидкий экстракт травы тимьяна входит в комбинации с жидким экстрактом листьев плюща.

Сироп разрешен к применению у пациентов старше 3 мес. Плющ вьющийся (*Hedera helix)* с древнейших времен известен как источник сапонинов (в т. ч. гедерина), обладает секретолитическим, муколитическим и бронхолитическим действием.

В составе таблеток Бронхипрета (Бронхипрет® ТП), предназначенных для детей старше 12 лет и взрослых, сухой экстракт травы тимьяна входит в комбинации с сухим экстрактом корня *первоцвета весеннего или лекарственного (Primula veris)*. В корнях первоцвета содержатся полисахариды, дубильные вещества, феноловые гликозиды (примулаверин и примверозид), тритерпеновые сапонины, эфирные масла, кремниевая и салициловая кислоты, бета-каротин, витамины С и Е, микро- и макроэлементы и другие биологически активные вещества. Препараты из корней первоцвета обладают отхаркивающим, слабым мочегонным и потогонным действием, усиливают секреторную активность слизистых оболочек верхних дыхательных путей и бронхов, повышают активность реснитчатого эпителия и ускоряют выведение мокроты из дыхательных путей.

Результаты исследований свидетельствуют, что растительные компоненты, входящие в состав Бронхипрета, оказывают секретолитическое, противовоспалительное, бронхоспазмолитическое, противовирусное и противомикробное действие [5, 10, 20, 21]. Сапонины из корней первоцвета и листьев плюща обладают секретолитическим, а эфирные масла и флавоноиды травы тимьяна – бронхолитическим и секретолитическим эффектом. Биологически активные вещества плюща расслабляют гладкие мышцы бронхов и оказывают легкий бронхолитический эффект.

Имеются данные о том, что входящая в состав Бронхипрет® комбинация тимьяна и плюща оказывает также противовоспалительное, противокашлевое, антибактериальное и противовирусное действие [35].

Противовоспалительный эффект экстракта листьев плюща обусловлен его влиянием на транскрипционную активность NF-κB (ядерный фактор «каппа-би» – универсальный фактор транскрипции, контролирующий экспрессию генов иммунного ответа, апоптоза и клеточного цикла). Механизм действия, лежащий в основе противовоспалительного эффекта экстракта листьев плюща, основан на снижении миграции активатора сигнального пути NF-κB в ядро клетки. Этот эффект, прослеженный *in vitro* непосредственно в линии клеток эпителия легких человека, носил дозозависимый характер, что доказано в ряде экспериментов [33].

В работах J. Seibel (2015) показано, что Бронхипрет® in vitro дозозависимым образом ингибировал 5-липоксигеназу, снижал синтез лейкотриенов, в частности B4, что уменьшало инфильтрацию слизистой оболочки бронхов гранулоцитами [34].

Противовоспалительная активность Бронхипрета изучалась в фармакологическом исследовании в рамках модели «отек лапы крысы» (классической модели воспаления). В данном эксперименте применение Бронхипрета приводило к быстрой дозозависимой задержке отека в

течение первых 2 ч после его индукции. Самое высокое противоотечное действие (52%) было выявлено у экстракта тимьяна в дозе 162 мг/кг. Максимальный эффект сохранялся в течение 2 ч и соответствовал действию эталонного вещества фенилбутазона (124,4 мг/кг) [27].

РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Высокая эффективность и хорошая переносимость препарата пациентами как взрослого, так и детского возраста подтверждена с помощью крупных мультицентровых исследований, в том числе двойных слепых рандомизированных плацебо-контролируемых [2, 6, 7, 10, 17, 23, 29, 31, 32].

В масштабном мультицентровом когортном клиническом исследовании препарата Бронхипрет®, в котором приняли участие более 7 тыс. пациентов с острым неосложненным бронхитом в 771 исследовательском центре Германии, была убедительно доказана более высокая эффективность препарата по сравнению с амброксолом и ацетилцистеином [5]. В этом исследовании также были доказаны противовоспалительное действие Бронхипрета и его высокая эффективность в сочетании с антибиотиками. Клиническое наблюдение показало, что Бронхипрет® обладает противокашлевым, отхаркивающим и противовоспалительным эффектом при лечении ОРИ у часто болеющих детей.

В 2005–2006 гг. в Германии профессор O. Marzian вместе с другими исследователями [10] провели постмаркетинговое наблюдательное исследование, участие в котором приняли 1 234 пациента с острым бронхитом, сопровождавшимся продуктивным кашлем. Основной целью этого исследования было изучение безопасности амбулаторного лечения жидким экстрактом травы тимьяна и листьев плюща (сироп Бронхипрет®) у детей и подростков в соответствующих их возрасту дозах. Исследование показало, что 10-дневный курс лечения соответствующими возрасту дозами препарата обеспечивал отчетливое уменьшение тяжести симптомов или выздоровление при очень хорошей переносимости, что выражалось в клинически значимом уменьшении выраженности кашля и отсутствии побочных реакций в 96,5% случаев.

Двойное слепое плацебо-контролируемое исследование (фаза IV) «Эффективность и переносимость комбинации экстрактов тимьяна и плюща в сравнении с плацебо у пациентов, страдающих острым бронхитом с продуктивным кашлем» было проведено в 28 центрах Германии с участием 361 пациента, 182 из которых получали Бронхипрет®, остальные – плацебо. В группе пациентов, принимавших Бронхипрет®, отмечалось уменьшение количества приступов кашля на 50% на 2 дня быстрее, чем у больных, получавших плацебо, и в 2 раза больше детей полностью избавились от кашля на 9-й день заболевания. Лечение препаратом Бронхипрет® хорошо переносилось. При этом различий в частоте или тяжести побочных эффектов у больных основной группы и пациентов группы плацебо не наблюдалось. Кроме того, эти явления носили легкий характер. Было сделано заключение, что терапия препаратом Бронхипрет® в течение 11 дней превосходила плацебо по эффективности, была безопасной и хорошо переносилась пациентами [32].

В работе, выполненной под руководством А.В. Горелова (2014), было проведено проспективное открытое рандомизированное контролируемое исследование, в которое было включено 60 детей в возрасте от 2 до 6 лет, больных ОРИ с кашлем на фоне ринофарингита, фаринготрахеита, ларинготрахеита, трахеита или трахеобронхита. Пациенты основной группы получали монотерапию Бронхипретом. Детям из группы сравнения рекомендовали общепринятый комплекс препаратов: другие отхаркивающие средства, антисептики для орошения горла, сосудосуживающие препараты и иммуномодуляторы в стандартных возрастных дозировках [20]. В результате были показаны высокая эффективность и безопасность применения сиропа Бронхипрет® у детей больных ОРИ с ведущим симптомом –

кашлем. Авторами было установлено достоверное сокращение общей продолжительности течения ОРИ при лечении сиропом Бронхипрет® (p = 0,0097). В группе лечения препаратом Бронхипрет® были отмечены уменьшение длительности периода с кашлем, ринитом и аускультативной симптоматикой, снижение частоты случаев назначения антибактериальной терапии при наблюдении в динамике. При назначении Бронхипрета не было зарегистрировано ни одного случая необходимости замены препарата по причине отказа ребенка принимать его из-за вкуса или запаха. Авторы делают выводы, что сироп Бронхипрет® рекомендуется при лечении у детей неосложненных ОРИ, сопровождающихся кашлем или покашливанием, с первого дня заболевания в качестве монотерапии, что способствует сокращению общей продолжительности острого респираторного заболевания, снижает частоту случаев назначения антибактериальной терапии. Отмечают, что при ОРИ лечение сиропом Бронхипрет® уменьшает продолжительность кашля и аускультативной симптоматики у детей. Кроме того, применение сиропа Бронхипрет® в монотерапии у детей на ранней стадии ОРИ легкой и средней степени тяжести снижает стоимость терапии по сравнению с назначением комплекса других отхаркивающих средств, местных антисептиков, сосудосуживающих препаратов и иммуномодуляторов, а приятный вкус сиропа Бронхипрет® способствует хорошей приверженности лечению пациентов младшей возрастной группы.

В исследовании профессора А.И. Сафиной (2014) были оценены эффективность и переносимость сиропа Бронхипрет® при ОРИ у часто болеющих детей [21]. Наблюдали 54 ребенка с диагнозом «Острая респираторная инфекция, сопровождающаяся сухим кашлем», которые были разделены на 2 группы. Обе группы получали жаропонижающие средства, деконгестанты, местные антибиотики. Терапия пациентов 1-й группы дополнительно к основной терапии включала назначение Бронхипрета. В результате у пациентов 1-й группы в более ранние сроки нормализовалась температура тела; выраженность катаральных явлений уменьшилась с 3-х суток заболевания. Эффективность лечения кашля у пациентов 1-й группы составила 98%, 2-й – 61%. Авторы делают выводы, что Бронхипрет обладает противокашлевым, отхаркивающим и противовоспалительным эффектом при лечении ОРИ у часто болеющих детей. Его можно рекомендовать для использования в лечении указанной формы патологии с первого дня заболевания в возрастной дозировке, длительность – не менее 10 сут. Практика раннего назначения данного препарата часто болеющим детям, имеющим хронические очаги инфекции и проблемы мукоцилиарного транспорта, позволит уменьшить частоту рецидивирующего/хронического кашля и снизить частоту использования антибактериальных препаратов.

В педиатрическом исследовании под руководством Н.Л. Аряева (2007) показана эффективность и безопасность препарата Бронхипрет® в качестве противокашлевого средства в комплексной терапии заболеваний органов дыхания у 42 детей в возрасте от 6 мес. до 14 лет (средний возраст – 7,25 ± 3,8) с обструктивным бронхитом, острой пневмонией, обострением хронического бронхита, бронхиальной астмы, хронических очагов инфекции. Полученные результаты позволили сделать вывод, что многокомпонентный препарат Бронхипрет® может быть рекомендован детям в составе комплексной терапии заболеваний органов дыхания, сопровождающихся кашлем. Аллергических реакций при применении этого препарата не наблюдалось [1].

В другом исследовании было проанализировано лечение 50 детей (основная группа (Бронхипрет®) – 30, контрольная – 20) в возрасте 6–11 лет с рецидивирующим бронхитом [9]. Согласно результатам исследования, применение препарата Бронхипрет® позволило значительно ускорить темпы обратного развития основных клинических симптомов рецидивирующего бронхита у детей, улучшить показатели функции внешнего дыхания, достигнуть морфологической ремиссии и в целом повысить эффективность восстановительного лечения в 1,4 раза без назначения антибактериальной терапии. Во время мониторинга клинико-биологических показателей в процессе лечения препаратом Бронхипрет® достоверных побочных реакций выявлено не было, что свидетельствует о его хорошей переносимости. В проведенных исследованиях продемонстрирован противорецидивный эффект восстановительной терапии рецидивирующего бронхита у детей с включением препарата Бронхипрет®.

В научно-исследовательском клиническом институте педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева в 2004–2005 гг. также проводилось открытое исследование эффективности и безопасности применения сиропа Бронхипрет® при лечении острых вирусных и бактериальных заболеваний органов дыхания у детей раннего возраста. В исследовании участвовали 50 детей в возрасте от 3 мес. до 3 лет. Установлено, что при приеме сиропа Бронхипрет® на 3–4-й день заболевания отмечалось уменьшение приступов кашля, кашель из сухого сравнительно быстро становился продуктивным, кашлевые толчки были более мягкими, отмечалось усиление отхождения мокроты. Препарат хорошо переносился и не вызывал побочных реакций даже у детей с атопическим дерматитом и другими аллергическими заболеваниями в анамнезе [8].

Опыт профилактики и терапии респираторно-вирусных инфекций у больных с аллергическими заболеваниями в условиях специализированного центра также свидетельствует о высокой эффективности и безопасности применения у них препарата Бронхипрет® [3].

В Научном центре здоровья детей РАМН в амбулаторных условиях также проводилось открытое рандомизированное контролируемое сравнительное исследование эффективности и переносимости препарата Бронхипрет® сироп [19]. Клиническое исследование было организовано для оценки эффективности и переносимости препарата по сравнению с вдыханием физиологического раствора NaCl 0,9% через небулайзер. Под наблюдением находилось 50 детей в возрасте от 3 мес. до 6 лет с клиниче-

ским диагнозом острого трахеобронхита и недавним началом выработки мокроты (менее 2 дней). Полученные результаты свидетельствовали о положительном эффекте применения препарата Бронхипрет®.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, отличительными особенностями лекарственного растительного препарата Бронхипрет® являются его высокая эффективность в лечении кашля у детей, безопасность и комплексное действие: в настоящее время у данного препарата в клинических исследованиях доказано наличие противовоспалительного, муколитического, антимикробного, противовирусного, бронхоспазмолитического эффектов. В руководстве Немецкого респираторного общества [30] рекомендовано использовать в терапии острого и хронического кашля комбинацию из тимьяна и плюща или тимьяна и первоцвета, т.к. более высокая эффективность совместного их применения была клинически доказана. Сочетание компонентов комбинированного растительного препарата Бронхипрет® проявляет их потенцирующее действие и обладает синергитическим эффектом. Доказанные высокая эффективность и безопасность Бронхипрета, а также лучшее соотношение «польза/риск», по сравнению с синтетическими муколитиками, позволяют рекомендовать его в качестве препарата выбора при необходимости симптоматической терапии кашля как взрослым, так и детям в сочетании с необходимой этиотропной терапией или без нее.

Поступила/Received 14.03.2019

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Аряев Н.Л., Старикова А.А., Кузьменко И.В. и др. Комплексная терапия заболеваний органов дыхания у детей. *Медична газета «Здоров'я України XXI століття»*. 2007;5(1):26. [Aryaev N.L., Starikova A.A., Kuzmenko I.V., etc. Complex therapy of respiratory diseases in children. *Medical newspaper «Health of Ukraine XXI century» [Medichna gazeta «Zdorov'ja Ukraïni XXI stolittja]* 2007;5(1):26].
2. Бережной В.В., Гляделова Н.П. Использование фитопрепарата «Бронхипрет®» в терапии острого бронхита у детей. *Современная педиатрия*. 2010;5(33):85-90. [Berezhnoy V.V., Glyadelova N.P. Use of the phytopreparation «Bronchipret®» in the treatment of acute bronchitis in children. *Modern pediatrics [Sovremennaja pediatrija]*. 2010;5(33):85-90].
3. Дрынов Г.И. Опыт профилактики и терапии респираторно-вирусных инфекций у больных с аллергическими заболеваниями. *РМЖ*, 2011;23:1426-1429. [Drynov G.I. Experience in prevention and therapy of respiratory viral infections in patients with allergic diseases. *RMJ [RMZh]*. 2011;23:1426-1429].
4. Зайцева О.В. Кашель у детей: рациональный выбор терапии. *Медицинский совет*. 2016;16:68-72. [Zaitseva O.V. Coughing in children: rational choice of therapy. *Medical advice [Medicinskij sovet]*. 2016;16:68-72].
5. Измаил Х., Виллер Г., Штайндль Х. Бронхипрет и синтетические муколитики при остром бронхите: сравнительное когортное исследование. *Фарматека*. 2005;19(114):86-90. [Ismail H., Viller G., Steindl H. Bronchipret and synthetic mucolytics in acute bronchitis: a comparative cohort study. *Pharmacy [Farmateka]*. 2005;19(114):86-90].
6. Кеммерих Б. Оценка эффективности и переносимости готовой комбинации сухих экстрактов травы тимьяна и корня первоцвета у взрослых, страдающих острым бронхитом с продуктивным кашлем. *РМЖ*. 2009;19:1234-1240. [Kemmerich B. Evaluation of the effectiveness and tolerability of the finished combination of dry herbal extracts of thyme and primrose root in adults with acute bronchitis and productive cough. *RMJ [RMZh]*. 2009;19:1234-1240].
7. Кеммерих Б., Эберхардт Р., Штаммер Х. Эффективность и переносимость комбинации травы тимьяна и плюща в виде жидкого экстракта против плацебо у пациентов, страдающих острым бронхитом с продуктивным кашлем. Проспективное двойное слепое плацебо-контролируемое клиническое исследование. *РМЖ*. 2008;20(16):1333-1340. [Kemmerich B., Eberhardt R., Stammer H. Efficacy and tolerability of the combination of thyme herb and ivy in the form of liquid placebo extract in patients suffering from acute bronchitis with productive coughing. A prospective double-blind, placebo-controlled clinical trial. *RMJ [RMZh]*. 2008;20(16):1333-1340].
8. Кешишян Е.С., Семина Г.Ю. Эффективность противокашлевого препарата «Бронхипрет» у детей раннего возраста. *Вестник педиатрической фармакологии и нутрициологии*. 2006;3:61-64. [Keshishian E.S., Semina G.Yu. Efficacy of cough medicine «Bronchipret» in young children. *Herald of Pediatric Pharmacology and Nutritsiology [Vestnik pediatricheskoj farmakologii i nutriciologii]*. 2006;3:61-64].
9. Лапшин В.Ф., Уманець Т.Р. Обґрунтування ефективності фітопрепарату Бронхипрет® у лікуванні та реабілітації дітей з бронхолегеневими захворюваннями. *Медична газета «Здоров'я України XXI століття»*. 2004;23(110):2. [Lapshin V.F., Umanets T.R. Substantiation of the effectiveness of phytodrug Bronchiprept® in the treatment and rehabilitation of children with bronchopulmonary diseases. *Medical newspaper «Health of Ukraine XXI century» [Medichna gazeta «Zdorov'ja Ukraïni XXI stolittja»]*. 2004;23(110):2].
10. Марциан О. Лечение острого бронхита у детей и подростков. *РМЖ. Педиатрия*. 2010;18(15):1-5. [Marcian O. Treatment of acute bronchitis in children and adolescents. *RMJ. Pediatrics [RMZh. Pediatrija]*. 2010;18(15):1-5].
11. Мельникова И.М., Мизерницкий Ю.Л. Применение отхаркивающих препаратов растительного происхождения в педиатрической практике. *Медицинский совет*. 2018;2:93-97. doi: 10.21518/2079-701X-2018-2-93-97. [Melnikova I.M., Mizernitskiy Yu.L. Application of expectorants of plant origin in pediatric practice. *Medical advice [Medicinskij sovet]*. 2018;2:93-97. doi: 10.21518/2079-701X-2018-2-93-97].
12. Мизерницкий Ю.Л. Проспан в практике педиатра: эффективность и безопасность. Пульмонология детского возраста: проблемы и решения. М.: «Медпрактика-М», 2016;Вып.16:128-130. [Mizernitskiy Yu.L. Prospan in pediatrician practice: efficacy and safety. Childhood pulmonology: problems and solutions. M: «Medpraktika-M», 2016; Issue 16:128-130].
13. Мизерницкий Ю.Л., Мельникова И.М. Место растительных препаратов в терапии кашля у детей. *РМЖ. Педиатрия*. 2017;5:324-326. [Mizernitskiy Yu.L., Melnikova I.M. Place of plant remedies in cough therapy in children. *RMJ. Pediatrics [RMZh. Pediatrija]*. 2017;5:324-326].
14. Мизерницкий Ю.Л., Мельникова И.М. Муколитическая и отхаркивающая фармакотерапия при заболеваниях легких у детей. М.: ИД «Медпрактика-М», 2013. 120 с. [Mysernitsky Yu.L., Melnikova I.M. Mucolytic and expectorant pharmacotherapy in lung diseases in children. Moscow: Publishing House «Medpraktika-M», 2013. 120 c.].
15. Мизерницкий Ю.Л., Мельникова И.М., Батожаргалова Б.Ц., Логиневская Я.В. Клиническая эффективность комбинированной мукоактивной отхаркивающей терапии у детей с острыми респираторными инфекциями нижних дыхательных путей. *Лечащий врач*. 2011;11:107-112. [Mizernitskiy Yu.L., Melnikova I.M., Batozhargalova B.C., Loginevskaya Ya.V. Clinical efficacy of combined mucoactive expectorant therapy in children with acute respiratory infections of the lower respiratory tract. *The attending physician [Lechashhij vrach]*. 2011;11:107-112].
16. Мизерницкий Ю.Л., Мельникова И.М., Удальцова Е.В. Дифференциальная диагностика затяжного и длительного кашля у детей. *Consilium medicum*. 2017;19(11.1):7-16. [Mizernitskiy Yu.L., Melnikova I.M., Udaltsova E.V. Differential diagnosis of prolonged cough in children. [*Consilium medicum*]. 2017;19(11.1):7-16].
17. Перцева Т.А., Лихолат Е.А., Гуржий Е.В. Бронхипрет® в коррекции мукоцилиарного клиренса у больных хронической обструктивной болезнью легких. *Медична газета «Здоров'я України XXI століття»*. 2008;21:56–57. [Pertseva T.A., Likholat E.A., Gurzhiy E.V. Bronchipret® in the correction of mucociliary clearance in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Medical newspaper «Health of Ukraine XXI century» [Medichna gazeta «Zdorov'ja Ukraïni XXI stolittja»]*. 2008;21:56–57].
18. Попп М. Доказательная фитотерапия в повседневной практике детского врача. *Эффективная фармакотерапия*. 2013;14(2):48-50. [Popp M. Proof of phytotherapy in the daily practice of paediatricians. *[Effective pharmacotherapy [Jeffektivnaja farmakoterapija]*. 2013;14(2):48-50].
19. Промыслова Е.А., Селимзянова Л.Р., Вишнёва Е.А. Препараты растительного происхождения при кашле у детей. *Педиатрическая фармакология*. 2013;10(1):74-77. [Promyslova E.A., Selimzyanova L.R., Vishneva E.A. Plant reme-

dies for coughing in children. *Pediatric pharmacology [Pediatricheskaja farmakologija]*. 2013;10(1):74-77].
20. Руженцова Т.А., Будаковская А.В., Горелов А.В. Фитотерапия в лечении острых респираторных инфекций у детей. *РМЖ*. 2014;6:1-3. [Ruzhentsova T.A., Budakovskaya A.V., Gorelov A.V. Phytotherapy in the treatment of acute respiratory infections in children. *RMJ [RMZh]*.2014;6:1-3].
21. Сафина А.И. Лечение кашля при острых респираторных инфекциях у часто болеющих детей. *Вопросы современной педиатрии*. 2014;13(1):88-91. [Safina A.I. Coughing treatment for acute respiratory infections in frequently ill children. *Questions of modern pediatrics [Voprosy sovremennoj pediatrii]*. 2014;13(1):88-91].
22. Сорока Ю.А. Муколитическая терапия в педиатрической практике. *Здоровье ребенка (Донецк)*. 2010;1(22):73-78. [Soroca Y.A. Mucolytic therapy in pediatric practice. *Child health (Donetsk) [Zdorov'e rebenka (Doneck)]*. 2010;1(22):73-78].
23. Юлиш Е.И., Чернышева О.Е., Сорока Ю.А. Лечение острого обструктивного бронхита у детей раннего возраста комбинированным муколитическим препаратом Бронхипрет®. *Семейная медицина (Донецк)*. 2008;2:9–11. [Yulish E.I., Chernysheva O.E., Soroca Yu.A. Treatment of acute obstructive bronchitis in young children with the combined Bronchipret® mucolytic drug. *Family medicine (Donetsk) [Semejnaja medicina (Doneck)]*. 2008;2:9–11].
24. Braga P.C., Dal Sasso M., Culici M. et al. Antioxidant potential of thymol determined by chemiluminescence inhibition in human neutrophils and cell-free systems. *Pharmacology*. 2006;76(2):61-68.
25. Dorman H.J., Deans S.G. Antimicrobial agents from plants: antibacterial activity of plant volatile oils. *J. Appl. Microbiol.* 2000;88(2):308–316.
26. Fabio A., Cermelli C., Fabio G. et al. Screening of the antibacterial effects of a variety of essential oils on microorganisms responsible for respiratory infections. *Phytother Res*. 2007;21(4):374-377.
27. Gepdiremen A., Mshvildadze V., Süleyman H., Elias R. Acute anti-inflammatory activity of four saponins isolated from ivy: alpha-hederin, hederasaponin-C, hederacolchiside-E and hederacolchiside-F in carrageenan-induced rat paw edema. *Phytomedicine*. 2005;12(6–7):440–444.
28. Ismail H. et al. Bronchipret in cases of acute bronchitis. *Schw. Zschr. Gan zheits Medizin*. 2003;15:171-175.
29. Kammerer S. Bronchipret against acute bronchitis. *Medical Nature*. 2010;4:44–47.
30. Kardos P. et al. Leitlinie der Deutschen Gesellschaft fur Pneumologie und Beatmungsmedizin zur Diagnostik und Therapie von erwachsenen Patienten mit akutem und chronischem. *Husten Pneumologie*. 2010;64:336–373.
31. Kemmerich B. Evaluation of efficacy and tolerability of a fixed combination of dry extracts of thyme herb and primrose root in adults suffering from acute bronchitis with productive cough. A prospective, double-blind, placebo-controlled multicentre clinical trial. *Arzneimittelforschung*. 2007;57(9):607–615.
32. Kemmerich B., Eberhardt R., Stammer H. Efficacy and tolerability of a fluid extract combination of thyme herb and ivy leaves and matched placebo in adults suffering from acute bronchitis with productive cough. A prospective, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Arzneimittelforschung*. 2006;56(9):652–660.
33. Schulte-Michels J., Keksel C., Häberlein H., Franken S. Anti-inflammatory effects of ivy leaves dry extract: influence on transcriptional activity of NFκB. *Inflammopharmacology*. 2018. https://doi.org/10.1007/s10787-018-0494-9.
34. Seibel J. et al. Bronchipret® syrup containing thyme and ivy extracts suppresses bronchoalveolar inflammation and goblet cell hyperplasia in experimental bronchoalveolitis. *Phytomedicine*. 2015.
35. Sienkiewicz M., Łysakowska M., Denys P., Kowalczyk E. The antimicrobial activity of thyme essential oil against multidrug resistant clinical bacterial strains. *Microb. Drug Resist*. 2012;18(2):137–148.
36. Wienkotter N., Begrow F., Kinzinger U. et al. The effect of thyme extract on beta2-receptors and mucociliary clearance. *Planta Med*. 2007;73(7):629-635.

www.remedium-journal.ru

ОФИЦИАЛЬНЫЙ САЙТ ЖУРНАЛА

• 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

Реклама

DOI: https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-11-89-94

Лечение респираторных заболеваний
С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПЛАСТЫРЕЙ ДЛЯ ИНГАЛЯЦИЙ

Л.С. СТАРОСТИНА
Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет): 119991, Россия, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; 119991, Россия, Москва, ул. Б. Пироговская, д. 6, стр. 1.

Информация об авторе:

Старостина Лада Сергеевна – к.м.н., педиатр, пульмонолог, неонатолог Университетской клинической детской больницы, доцент кафедры детских болезней лечебного факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет); тел.: +7 (499) 248-44-22, e-mail: Starostina-ls@yandex.ru

РЕЗЮМЕ

Высокая заболеваемость респираторными инфекциями в раннем возрасте требует постоянного внимания врачей различных специальностей. Необходимо помнить об особенностях развития дыхательных путей у детей раннего возраста, воздействия лекарственных веществ на слизистую оболочку и мерцательный эпителий. А также учитывать возможность использования разных методов введения лекарственных веществ для профилактики и лечения респираторных инфекций с учетом возраста ребенка, эффективности воздействия и снижения риска развития побочных реакций.

Ключевые слова: *респираторные инфекции, дыхательные пути, слизистая оболочка, мерцательный эпителий, ингаляция, ароматерапия*

Для цитирования: Старостина Л.С. Лечение респираторных заболеваний с использованием пластырей для ингаляций. *Медицинский совет.* 2019; 11: 89-94. DOI: https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-11-89-94.

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Treatment of respiratory diseases
WITH INHALATION PATCHES

Lada S. STAROSTINA
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): 119991, Russia, Moscow, Trubetskaya Street, 8, p. 2, 119991, Russia, Moscow, B. Pirogovskaya St., 6, Bldg. 1

Author credentials:

Starostina Lada Sergeevna – Cand. of Sci. (Med.), Pediatrician, Pulmonologist, Neonatologist of University Clinical Children's Hospital, Associate Professor of Chair for Pediatric Diseases at Medical Faculty, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «Sechenov First Moscow State Medical University» of the Ministry of Health of Russia (Sechenov University); tel.: +7 (499) 248-44-22, e-mail: Starostina-ls@yandex.ru

ABSTRACT

The high incidence of respiratory infections at an early age requires constant attention of doctors of various specialties. It should be born in mind that the development of the respiratory tract in young children has unique features, and that different drugs can have different effects on the mucous membrane and ciliated epithelium. Also take into account the possibility of using different ways drugs can be administered to prevent and treat respiratory infections with due account for the age of the child, the effectiveness of action and adverse events risk reduction.

Keywords: *respiratory infections, respiratory tract, mucosa, ciliated epithelium, inhalation, aromatherapy*

For citing: Starostina L.S. Treatment of respiratory diseases with inhalation patches. *Meditsinsky Sovet.* 2019; 11: 89-94. DOI: https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-11-89-94.

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

Респираторные инфекции по частоте встречаемости всегда стояли и стоят на первом месте среди всех причин по частоте обращаемости к врачу. Показатели заболеваемости у детей значительно выше, чем у взрослых, в 4–6 раз. Наиболее высокие показатели у детей первых лет жизни (новорожденные, грудной возраст, дошкольный период), из них пик заболеваемости приходится на детей первых 3 лет жизни.

Откуда берется инфекция? И почему дети так часто болеют? Почему дети заболевают быстрее и чаще в отличие от взрослого? И какие предрасполагающие факторы для развития инфекции у ребенка?

Давайте разбираться по порядку. Очевидный факт: основным источником инфекции является человек. И в первую очередь для ребенка – это родители, особенно если у родителей есть очаги инфекции, – хронические заболевания носоглотки, хронический тонзиллит и др., то вероятность заражения ребенка повышается до 90%. Причем такие заболевания, как хронический тонзиллит, могут никак не проявлять себя у родителей, но тем не менее родитель может являться источником инфекции для ребенка. Не менее заразительны для ребенка бабушки/дедушки или няни, то есть те люди, в окружении которых ребенок может находиться. То же самое относится к старшим сестрам и братьям маленького ребенка. Они посещают детские дошкольные учреждения, школу, играют во дворе со сверстниками и приносят в дом те инфекции, с которыми еще не знаком младенец.

Также источником множества инфекций для детей является детское дошкольное учреждение – не только государственное, но и частное. Многие родители предлагают не водить ребенка в сад, но в этой ситуации ребенок не сформирует необходимый для жизни иммунитет, так как с этими инфекциями ребенок все равно встретится, например, в школе.

Какие же особенности детского организма приводят к более легкому внедрению возбудителей?

Во-первых, это строение слизистой оболочки верхних дыхательных путей у ребенка. Внутриутробно плод находился в околоплодной жидкости, то есть во влажной среде. При переходе во внеутробный окружающий мир легкие начинают активно работать, значительно возрастает нагрузка на дыхательные пути, в частности на слизистую оболочку, которой необходимо адаптироваться к новым условиям окружающей среды, – сухому воздуху. Поэтому строение дыхательных путей и слизистой оболочки ребенка отличается от таковых у взрослого человека.

Слизистая оболочка (СО) полости носа как у взрослого, так и у ребенка является первым барьером между окружающей средой и организмом. Поэтому ей отводится одна из важных ролей в защите верхних дыхательных путей от воздействия различных неблагоприятных факторов внешней среды. СО не только согревает и увлажняет вдыхаемый воздух, но также является фильтром, который формирует защиту организма от различных патологических агентов (вирусных и/или бактериальных), аллергенов и поллютантов. Важная роль в этом процессе принадлежит процессу очищения СО полости носа от осевших на ее поверхности веществ/субстанций/микроорганизмов еще до момента их адгезии, называемым мукоцилиарным клиренсом [1].

Но еще в XX веке, в 1967 году, было выявлено, что одним из ключевых моментов в развитии воспалительных заболеваний полости носа является недостаточность двигательной активности цилиарного аппарата [2, 3].

Одновременно было отмечено, что в течение жизни СО носа человека подвергается влиянию фармакологических препаратов, относящихся к разным классам лекарственных средств, которые оказывают на мерцательный эпителий токсическое воздействие, нарушая работу мукоцилиарного клиренса. Впервые это было описано шведским исследователем T. Dalhamm в 1967 г. Однако токсическое влияние на мерцательный эпителий зависит не только от основного действующего вещества, но и от вспомогательных веществ, входящих в состав препарата. Нарушение по тем или иным причинам нормального функционирования цилиарного аппарата носит название «цилиотоксичность» (T. Dalhamm, 1967), что проявляется в снижении частоты биения ресничек, вплоть до полного прекращения их биения [4]. Учитывая возрастающую активность использования интраназальных препаратов как во взрослый практике, так и в педиатрической, ученые начали исследовать воздействие различных фармакологических веществ на мерцательный эпителий. Так, в литературе описана степень угнетения работы мерцательного эпителия СО полости носа после воздействия различных лекарственных препаратов: интраназальных противоаллергических [5], деконгестантов [6, 7], антимикробных препаратов [8, 9], анестетиков [10], топических глюкокортикостероидов [6]. Следует также отметить, что угнетение мукоцилиарного транспорта зависит от концентрации действующего вещества [11] и от содержания дополнительных компонентов, в частности консервантов [7].

Также строение СО верхних дыхательных путей у детей раннего возраста от СО взрослых отличается морфологически, что также имеет важное клиническое значение. И наиболее значимым отличием строения СО полости носа у детей грудного возраста от других возрастных групп является особенность организации железистых структур с резким преобладанием слизистого компонента над серозным. Представительство кавернозной ткани на нижней носовой раковине минимально. Эти гистологические нюансы сказываются на особенностях течения воспалительных заболеваний и приводят к обтурации полости носа слизистым секретом и отсутствию выраженного эффекта от применения назальных деконгестантов [12].

Таким образом, следует уделять особое внимание безопасности и риску токсического влияния на СО полости носа со стороны интраназальных препаратов при применении их у детей. Назначая эти препараты, необходимо соотносить возможные нежелательные эффекты с выраженностью положительного эффекта от их применения.

Есть возможность и/или необходимость отказаться от использования интраназальных форм лекарственных веществ (ЛВ) при лечении различных видов ринита? Какие альтернативные способы введения ЛВ в организм могут быть использованы?

Это системный способ, но для этого должны быть очень строгие показания, а также необходимо учитывать риск, связанный с возможным развитием побочных или нежелательных эффектов со стороны пищеварительной системы, и аэрозольный способ.

Аэрозольный способ введения ЛВ наиболее физиологичен, особенно в детском возрасте. Создается высокая концентрация действующего вещества непосредственно в очаге воспаления, оно накапливается в подслизистом слое в неизмененном виде, так как поступает в организм, минуя печень. Более быстрое и интенсивное всасывание позволяет уменьшить дозу вводимого ЛВ.

Какие виды ЛВ, применяемых для лечения ринита, могут использоваться для ингаляций?

При различных формах аллергического ринита мы можем применять ингаляционные кромоны и кортикостероиды. При простом инфекционном рините с давних времен широко используются ароматические масла. Особенностям ароматерапии при патологии верхних дыхательных путей посвящены многочисленные статьи и монографии. Данный способ введения ЛВ обладает достаточной эффективностью при острых инфекционных ринитах у детей и одновременно лишен отрицательных свойств препаратов, вводимых в виде капель или спреев в носовую полость [1]. И в последние годы врачи все чаще и чаще обращаются к давно известным методам лечения. Одним из таких методов является ароматерапия, которую как раньше, так и сейчас использовали в качестве ингаляций.

Основной скачок развития и применения ароматерапии приходится на время зарождения первых цивилизаций. Так, при раскопках Древнего Египта, Индии, Китая, Греции и Рима находили остатки душистых субстанций. Также многочисленные письменные источники содержат указания по получению и использованию ароматических веществ. Ароматерапия активно применялась в косметологии, религиозных ритуалах, парфюмерии и врачевании, при бальзамировании и даже в качестве платежного средства при расчетах [13].

Но в XIX–XX вв. зародилась и набрала обороты синтетическая фармация. Химики научились синтезировать ароматические вещества, содержащиеся в растениях, что привело к резкому сокращению использования натуральных трав и эфирных масел. Широкое использование антибиотиков и синтетических препаратов так и не смогло полностью искоренить инфекционные и другие болезни, более того, оно привело к многочисленным осложнениям: аллергиям, шоку, отравлениям, лекарственной зависимости, развитию у микроорганизмов антибиотикорезистентности.

В связи с этим к концу XX века интерес к народной медицине вернулся и стал неизменно расти, потому что взаимодействие человеческого организма с природными веществами хорошо налажено, так как оно отрабатывалось тысячелетиями.

В настоящее время ароматерапия продолжает активно и динамично развиваться. Области ее применения, как и многие столетия назад, включают в себя парфюмерию, косметологию, пищевую промышленность, медицину, фармацевтическую промышленность, коммерцию, повседневную жизнь человека. Однако в наше время применение ароматерапии расширилось: в Европе, США, Австралии распространено использование эфирных масел в магазинах, офисах, на производстве. Это служит различным целям: повышению работоспособности, концентрации внимания, привлечению клиентов, снижению и ликвидации стресса, созданию положительной эмоциональной атмосферы, дезинфекции помещения. Эфирные масла (ЭМ) – это дистиллированные чистые эссенции, извлеченные из фруктов, кожуры, цветов, листьев и/или цветков растений. ЭМ можно использовать по-разному: наносить на тело в форме жидкости на основе масла или воды, вдыхать с помощью диффузора или распылять из спрея в сочетании с другими веществами.

Область медицинского применения ЭМ в большинстве случаев носит название «ароматерапия». В литературе можно встретить такие определения, как ароматология, ароматопрофилактика, ароматолечение и др. Но независимо от определения, ароматерапия – это официально признанный метод, разрешенный к применению в медицине на основании приказов Министерства здравоохранения РФ №139 от 04.04.2003 г. и №500 от 22.10.2003 г. Столичные контролирующие организации издали рекомендующие ароматерапию приказы: приказ №63 от 27.11.1995 г. Департамента фармации правительства г. Москвы, приказ №38 от 01.02.1999 г. Комитета здравоохранения г. Москвы. Федеральный закон РФ от 22.06.98 г. №86-ФЗ «О лекарственных средствах (в редакции от 30.06.2003 г.) разрешает в аптечных учреждениях, наряду с лекарственными средствами, приобретать и продавать изделия медицинского назначения, дезинфицирующие средства, предметы личной гигиены, оптику, натуральные и искусственные минеральные воды, лечебное, детское и диетическое питание, косметическую и парфюмерную продукцию [14].

С какой целью и как возможно использовать ароматерапию в педиатрии в настоящее время?

Ароматерапия в педиатрии чаще всего используется именно в виде ингаляций. Известно несколько вариантов применения ингаляций: естественная (вдыхание морского воздуха на курортах, запах цветов и т. д.) и искусственная, с применением специальных устройств – ингаляторов. При целенаправленном вдыхании лекарственных веществ ингаляция может иметь как лечебное, так и профилактическое действие. Учитывая топическое воздействие на дыхательную систему, ингаляция ЭМ дает быстрый лечебный эффект. Растительные биоактивные вещества, поступающие в организм через воздухоносные пути в виде летучих фракций, действуют в пределах низких природных концентраций. В большинстве ЭМ содержатся терпены, сапонины или аналогичные субстанции, способные к вазоконстрикции, обладающие секретолитическим и секретомоторным действием. Кроме того, вдыхание паров таких масел оказывает бактерицидное, противовирусное, противовоспалительное, болеутоляющее и тонизирующее действие, улучшает качественный состав микрофлоры верхних дыхательных путей и их проходимость, повышает местный иммунитет. Ингаляции ЭМ могут быть активными (используются специальные приборы-ингаляторы) и пассивными (наиболее показаны для детей

раннего и младшего возраста). Неоспоримо, что ингаляции ЭМ имеют ряд достоинств:

- безопасность и удобство, что позволяет применять метод не только для взрослых, но и для детей всех возрастных групп;
- максимально физиологичное введение вещества – вместе с вдыхаемым воздухом;
- прямое действие на слизистую оболочку органов дыхания, купирование застойных и воспалительных реакций;
- смягчающее действие микрочастиц масел на слизистые оболочки;
- возможность избежать раздражения слизистой оболочки и мацерации кожных покровов, развивающихся при длительном применении лекарственных средств в полости носа [15].

ЭМ можно использовать самостоятельно, без специального ингалятора, путем вдыхания их при нанесении нескольких капель масла на носовой платок или непосредственно из флакона, или в виде пластырей с ЭМ. С помощью ЭМ можно проводить как индивидуальную, так и коллективную профилактику – при использовании специальных ароматических ламп или при распылении в помещении.

Какие же ЭМ используют?

В ароматерапии используют более 1500 видов ароматических масел, но чаще всего в составе ароматических препаратов можно встретить следующие ЭМ:

- мятное (антибактериальное, противовоспалительное, болеутоляющее, тонизирующее и облегчающее носовое дыхание действия),
- эвкалиптовое (антибактериальное, противовирусное, противовоспалительное и иммуномодулирующее действия),
- каепутовое (антибактериальное, противомикробное, тонизирующее действие),
- винтергриновое (противовоспалительное и болеутоляющее действие),
- можжевеловое (антибактериальное действие),
- гвоздичное (антибактериальное, противовоспалительное, противовирусное и болеутоляющее действие),
- чайного дерева (противогрибковое, антисептическое, ранозаживляющее, дезинфицирующее действия),
- пихтовое (дезинфицирующее, ароматизирующее, тонизирующее действия),
- камфорное (противовоспалительное, антисептическое, бактерицидное, противогрибковое);
- левоментол (антибактериальное, противовоспалительное, болеутоляющее действия) и мн. др.

Каждое из этих масел обладает очень важными и нужными качествами для лечения и профилактики различных заболеваний. И может использоваться как отдельно, так и в комбинации.

Издавна лекарственные средства применяют не только раздельно, но также в различных сочетаниях. Основной целью при этом является повышение эффективности, а в ряде случаев – улучшение переносимости за счет уменьшения концентрации активных веществ и развития, таким образом, побочных эффектов. Лекарственные средства XX–XXI вв. включают большое количество готовых комбинированных лекарственных препаратов. Ранее для сочетанного применения готовили по мере необходимости смеси порошков, пилюли, микстуры, растворы. С развитием фармацевтических технологий стали производить различные комбинированные препараты в виде готовых лекарственных форм. В прошлом комбинирование лекарств производилось в основном эмпирическим путем, не учитывая, однако, возможные особенности взаимодействия компонентов. В настоящее время изготовление готовых комбинированных лекарственных средств является сложным процессом, включающим многогранные фармакологические, токсикологические, фармакокинетические, технологические и другие исследования. Фармакологические исследования должны, во-первых, доказать целесообразность введения в комбинированный препарат каждого из его компонентов; определить, меняется ли и в какую сторону действие основного компонента. При этом учитывается, что фармакологическое взаимодействие может иметь характер синергизма и антагонизма. Синергизм (усиление конечного эффекта) может быть в виде простого суммирования эффектов (аддитивное действие) или потенцирования, когда общий эффект превышает простое сложение эффектов каждого из компонентов. Тогда в случае превышения суммарного эффекта возможно развитие осложнений – побочное действие и/или аллергическая реакция. В некоторых случаях может наблюдаться синерго-антагонизм, при котором одни эффекты компонентов усиливаются, а другие ослабляются. Тогда при применении ЛВ с изначально нужным эффектом можно увидеть незначительный (менее ожидаемый) эффект или даже его отсутствие, а в некоторых случаях вещества при неправильной комбинации могут давать неожиданный или даже противоположный эффект. Все это должно быть выявлено в ходе фармакологического исследования. Современные готовые комбинированные препараты являются важным вкладом в арсенал лекарственных средств. В ряде случаев комбинированные препараты облегчают проведение фармакотерапии, расширяют ее границы. Следует, однако, учитывать, что при назначении любого комбинированного лекарственного препарата необходимо знать полный его состав и учитывать фармакологические свойства каждого из его компонентов, даже если его свойства достаточно известны.

В настоящее время врачи всех специальностей сталкиваются с возрастающим количеством случаев аллергии. И с каждым годом список продуктов с высоким потенциалом аллергенности увеличивается, что требует осторожности как при введении прикорма, так и при назначении лекарственных средств. Предугадать, какая реакция может быть на продукт/препарат/вещество, – невозможно. Поэтому важно помнить, что применение препаратов со списком активных веществ более 3 может вызвать аллергическую реакцию гораздо чаще, чем при использовании отдельных компонентов, так как есть вероятность развития перекрестной аллергии. И также необходимо помнить при назначении комбинированных препаратов, что в случае развития аллергической реакции

сложно выявить то ЛВ, которое вызвало аллергию. Поэтому с маленькими пациентами приходится быть особенно осторожными в назначении комбинированных препаратов, несмотря на огромный положительный эффект. И оптимально назначать пациентам с неблагоприятным атопическим фоном препараты однокомпонентные или с минимальным комплексом ЛВ. Поэтому для профилактики и лечения острых респираторных инфекций в качестве ароматерапии стоит предложить одну из наиболее известных комбинаций ЭМ – эвкалиптовое масло и камфора рацемическая. Такая комбинация встречается только в пластыре для ингаляций «Сопелка».

Лечебные свойства эвкалипта давно доказаны. Экстракт, полученный из этого растения, в форме спрея, пастилок или леденцов рекомендуется при кашле, боли в горле и других заболеваниях дыхательной системы. При лечении респираторных заболеваний найдется очень мало растений, способных составить эвкалипту достойную конкуренцию.

Основные свойства ЭМ эвкалипта:

- Одно из наиболее эффективных эфирных масел при любых респираторных заболеваниях, благодаря сильному отхаркивающему действию. В педиатрической практике такое свойство позволяет избежать побочное действие, характерное для всех препаратов с отхаркивающим действием, – при топическом действии на СО дыхательных путей снижает риск развития диареи.
- Стимулирует умственную деятельность, связанную в первую очередь с логическим мышлением. Идеально подходит для людей, занятых интеллектуальным трудом, лингвистов, математиков и растущего детского организма в период обучения. Устраняет повышенную утомляемость, сонливость, заторможенность.

Помимо этого, обладает жаропонижающим и потогонным действием, поэтому ингаляции с эвкалиптом можно использовать и при повышенной температуре. Эти свойства эвкалипта позволяют уменьшить необходимость применения жаропонижающих препаратов, снижая фармакологическую нагрузку на детский организм. Кроме того, эвкалипт стимулирует регенерацию тканей, снимает отеки, способствует насыщению крови кислородом, снижает уровень сахара в крови и улучшает углеводный обмен. Эвкалиптовое масло рекомендуется для избавления от домашних пылевых клещей путем обработки одеял, подушек, постельного белья, что очень важно для детей с аллергией на клещей домашней пыли.

Аэрозоль, содержащий только 2% эфирного масла эвкалипта, уничтожает до 70% бактерий стафилококка, находящихся в воздухе. Эффективность масла эвкалипта в данном случае проявляется благодаря действию входящих в его состав аромадендрена и фелландрена – компонентов, вступающих в реакцию с кислородом в воздухе, в результате чего производится озон, в котором не могут жить бактерии.

Как видно, активность эвкалипта против многих микробов и противовоспалительное действие известны с давних времен, поэтому его используют в качестве антисептика и ароматического вещества, так как ЭМ содержат антисептики, дубильные компоненты, антиоксиданты, дубильные вещества и горечи. При устранении воспалительного процесса возникает и обезболивающий эффект. Так как масло листьев эвкалипта вызывает расширение сосудов верхних дыхательных путей, то усиливается приток крови к слизистым оболочкам верхних дыхательных путей, нормализуется секреция и улучшается выведение вязкой мокроты – секретолитический эффект [16]. Так как дети раннего возраста не могут санировать верхние дыхательные пути самостоятельно или с достаточной эффективностью, то секретолитический эффект эвкалипта способствует облегчению санации полости носа – выведению скопившейся густой назальной слизи, а также снижает риск присоединения вторичной бактериальной инфекции.

Лечебные свойства экстракта камфорного масла

Камфорное масло, в свое время незаслуженно забытое, обладает многими полезными свойствами, которые ценятся официальной и нетрадиционной медициной. Оно способно снимать воспаление, купировать болевой синдром, увеличивать кровоток в тканях. Болевой синдром при любом воспалении вызывает выраженный дискомфорт не только у взрослых, но и у детей, которые становятся раздражительными, капризными. Поэтому обезболивающий эффект камфоры рацемической в сочетании с противовоспалительным эффектом, улучшением кровотока способствует и улучшению самочувствия маленького пациента. Камфорное масло также характеризуется антисептическим, бактерицидным, противогрибковым и противовирусным, раздражающим действием, снижает гиперемию дыхательных путей; ускоряет заживление, снимает раздражение и покраснение, восстанавливает нормальный баланс влаги. Чаще всего его применяют для лечения бронхолегочных заболеваний: бронхита, астмы, пневмонии, простуды с сильным кашлем; ринита, устранения отечности и припухлости; уменьшения зуда.

Что выбрать – аромалампу или аппликации? Учитывая, что при использовании аромалампы нет возможности правильно и точно дозировать количество ЭМ, для детей оптимально использовать аппликации с фиксированной дозой, что не приведет к раздражению дыхательных путей, развитию негативных реакций. Поэтому у детей в терапии и профилактике респираторных инфекций как средство для пассивной ингаляции лучше использовать масло эвкалипта и камфору рацемическую именно в виде пластыря для ингаляций «Сопелка». Этот способ исключает негативную реакцию ребенка на введение лекарственного вещества (отсутствуют неприятная процедура закапывания в нос и раздражающее действие на слизистую оболочку, нет потери части лекарственного средства, которое вытекает из полости носа ребенка). Пассивная ингаляция ЭМ позволяет непрерывно использовать препараты без применения ингалятора, проводить профилактику ОРИ не только дома, но и в детском саду, школе, общественных местах (кинотеатр, транспорт) и др. В последние годы для пассивной ингаляции активно

используют уже готовые пластыри, содержащие активное ЭМ. В таких пластырях есть несколько слоев: первый слой – это снимаемая защитная пленка, которая предохраняет, второй слой – клеящая основа, с помощью которой пластырь клеится на одежду или на ровную поверхность стола и/или стены, мебель. Таким образом, исключается прямой контакт ЛВ с кожей ребенка. А третий слой содержит ЭМ, которые высвобождаются при открытии пластыря и соприкосновении с окружающим воздухом.

Как же можно использовать пластырь «Сопелка»? По инструкции пластырь нужно использовать 1–2 раза в сутки. Какое время выбрать?

Во-первых, в качестве профилактического средства в течение всего периода сезонных эпидемий. Так как пластырь удобно наклеивать на одежду, то при посещении мест скопления людей, детских дошкольных и школьных учреждений вдыхание паров ЭМ позволит предотвратить заражение. Время нахождения в детских дошкольных/школьных учреждениях обычно не превышает 8 часов, поэтому достаточно на дневное время использовать 1 аппликацию, у которой эффект сохраняется в течение 8 часов.

При затруднении носового дыхания нарушается нормальный сон. Поэтому второй раз пластырь удобно использовать на ночь, наклеив на пижамку или спинку кровати. Время действия, то есть испарения ЭМ с основы пластыря, до 8 часов. Это очень удобно использовать в ночное время – постепенное испарение ЭМ обеспечивает постоянный нераздражающий и неконцентрированный поток активных веществ, обеспечивая постоянство воздействия на СО полости носа, что способствует нормализации сна и качеству жизни ребенка.

Во-вторых, пластырь удобно использовать для лечения респираторных заболеваний, так как все описанные ранее свойства направлены именно на борьбу с инфекцией и улучшение работы СО дыхательных путей уже с первых симптомов. Учитывая особенности строения СО и самих верхних дыхательных путей у детей, при уже развившемся заболевании основной акцент стоит направить на санацию дыхательных путей с помощью как специальных солевых растворов, так и аспираторов. Ингаляции с помощью пластыря «Сопелка» будут поддерживать дыхательные пути в рабочем (чистом) состоянии дольше, снижая необходимость проводить аспирацию носовых ходов чаще (дети могут испытывать негативные эмоции), уменьшая кратность применения сосудосуживающих препаратов в том числе. В случае необходимости врач может назначить противовирусные препараты, а также жаропонижающие при необходимости.

Таким образом, применение пластыря для ингаляций «Сопелка» у детей позволяет проводить профилактику заболеваний ОРИ, помогает уменьшить риск осложнений, так как обладает бактерицидным и противовирусным действием, снижает потребность в антибиотиках и назальных сосудосуживающих средствах. За счет секретолитического действия происходит разжижение скопившейся назальной слизи, что облегчает ее выведение и улучшает носовое дыхание, восстанавливает работу мукоцилиарного клиренса. Поэтому пластырь для ингаляций «Сопелка» может быть рекомендован для профилактики и комплексной терапии ОРИ у детей разного возраста.

Поступила/Received 16.06.2019

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Радциг Е.Ю., Богомильский М.Р., Лаберко Е.Л., Ермилова Н.В. Взаимосвязь возрастных особенностей строения слизистой оболочки полости носа и способов введения препаратов для лечения острого инфекционного ринита у детей и подростков. *Педиатрия им. Г.Н. Сперанского.* 2012 Т. 91;(4):83-88 [Radcig E.Yu., Bogomil'skij M.R., Laberko E.L., Ermilova N.V. Vzaimosvyaz' vozrastnyh osobennostej stroeniya slizistoj obolochki polosti nosa i sposobov vvedeniya preparatov dlya lecheniya ostrogo infekcionnogo rinita u detej i podrostkov. *Pediatriya im. G.N. Speranskogo.* 2012 T. 91;(4):83-8] (In Russ).
2. Сагалович Е.М. Физиология и патофизиология верхних дыхательных путей. М.: Медицина, 1967. 328 с. [Sagalovich E. M. Physiology and pathophysiology of the upper respiratory tract. M.: Medicine, 1967. 328 p.] (In Russ).
3. Пискунов Г.З., Пискунов С.З. Клиническая ринология. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. 800 с. [Piskunov G. Z., Piskunov S. Z. Clinical rhinology. M.: GEOTAR-Media, 2007. 800 p.] (In Russ).
4. Dalhamm T, Holma B, Tomenius L. In vitro studies of the ciliotoxic action of ethanol vapour in relation to its concentration in tracheal tissue. *Acta Pharmacol. Toxicol. (Copenh).* 1967;25 (2):272-280.
5. Alberty J, Stoll W. The effect of antiallergic intranasal formulations on ciliary beat frequency of human nasal epithelium in vitro. *Allergy*. 1998;53(10):986-989.
6. Inanli S, Ozturk O, Korkmaz M, Tutkun A. The effects of topical agents of fluticasone propionate, oxymetazoline, and 3% and 0,9 % sodium chloride solutions on mucociliary clearance in the therapy of acute bacterial rhinosinusitis in vivo. *Laryngoscope.* 2002;112(2): 320-325.
7. Mickenhagen A, Siefer O, Neugebauer P, Stennert E. The influence of different alpha-sympathomimetic drugs and benzalkonium-chlorid on the ciliary beat frequency of in vitro cultured human nasal mucosa cells. *Laryngorhinootologie*. 2008;87(1):30-38.
8. Gosepath J, Grebneva N, Mossikhin S, Mann WJ. Topical antibiotic, antifungal, and antiseptic solutions decrease ciliary activity in nasal respiratory cells. *Am. J. Rhinol.* 2002;16(1):25-31.
9. Remigius UA, Jorissen M, Willems T, Kinget R. Mechanistic appraisal of the effects of some protease inhibitors on ciliary beat frequency in a sequential cell culture system of human nasal epithelium. *Eur. J. Pharm. Biopharm.* 2003;55(3):283-289.
10. Boek WM, Romeijn SG, Graamans K, Verhoef JC. Validation of animal experiments on ciliary function in vitro. I. The influence of substances used clinically. *Acta Otolaryngol.* 1999;119(1):93-97.
11. Zhang L, Han D, Song X, Wang K. Effect of oxymetazoline on healthy human nasal ciliary beat frequency measured with high-speed digital microscopy and mucociliary transport time. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 2008;117(2):127-133.
12. Петров В.В., Молдавская А.А., Аведисян В.Э. Морфогенез слизистой оболочки полости носа человека в раннем постнатальном онтогенезе и его клинические аспекты. Издательство АГМА, Астрахань, 2007 [Petrov V. V., Moldavian A. A., Avedisyan V. E. Morphogenesis of the mucous membrane of the human nasal cavity in early postnatal ontogenesis and its clinical aspects. AGMA publishing house, Astrakhan, 2007] (In Russ).
13. http://tonus.by/velnes/aromaterapiya/istoriya-aromaterapii-chast-1-drevnie-civilizacii.html
14. Саков И.В. Материалы V научно-практической конференции «Аромакоррекция психофизического состояния человека». Никитский ботанический сад – национальный научный центр. Ялта.: ИП Цветков С.Л., 2015:107-113. [Sakov I. V. Materials of the V scientific-practical conference «aroma Correction of human psychophysical state». Nikitsky Botanical garden – national scientific center. Yalta.: SP Tsvetkov S. L., 2015:107-113] (In Russ).
15. Радциг Е.Ю., Ермилова Н.В., Сапаева Н.В., Богомильский М.Р. Альтернатива топическим деконгестантам в симптоматической терапии острых ринитов у детей. Вопросы современной педиатрии. 2007;5:48-51 [Radzig E. Yu., Ermilova N. In. Sapaeva N. In. Bogomilsky M. R. Alternative to topical decongestants in symptomatic therapy of acute rhinitis in children. Questions modern Pediatrics. 2007;5:48-51] (In Russ).
16. Старостина Л.С. Варианты муколитической терапии кашля. *РМЖ «Медицинское обозрение».* 2019;3:60-64 [Starostina L.S. Options mucolytic therapy cough. *RMJ «Medical review»*, 2019;3:60-64] (In Russ).

Реклама

СОПЕЛКА®
И ДНЕМ, И НОЧЬЮ!

Пластырь для ингаляций с эфирными маслами для облегчения дыхания[1] во время простуды

ДЛЯ ДЕТЕЙ СТАРШЕ 2-Х ЛЕТ И ВЗРОСЛЫХ[2]

Теперь по новой выгодной цене![3]

Масло эвкалипта
оказывает антисептическое, противовоспалительное, мягкое успокаивающее действие

Камфора
способствует уменьшению заложенности носа, облегчению дыхания

Действует до 8 часов[2]

Европейское качество[4]
сделано в Италии

[1] При простуде, насморке и заложенности носа; [2] Согласно инструкции по применению;[3] По сравнению с ценой производителя за 2018 (IQVIA);
[4] Производится в Италии (по данным РЗН на январь 2019 http://www.roszdravnadzor.ru/services/misearch)

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ

DOI: https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-11-96-99

Особенности гастродуоденальной патологии

У ДЕТЕЙ В СЕМЬЯХ РОДИТЕЛЕЙ С НЕИССЛЕДОВАННОЙ ДИСПЕПСИЕЙ

В.В. ЦУКАНОВ, Ю.Л. ТОНКИХ, А.В. ВАСЮТИН

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр» Сибирского отделения Российской академии наук», Обособленное подразделение «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации: 660022, Россия, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3 «Г»

Информация об авторах:

Цуканов Владислав Владимирович – д.м.н., профессор, заведующий клиническим отделением патологии пищеварительной системы Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр» Сибирского отделения Российской академии наук», Обособленное подразделение «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации; тел.: +7 (391) 256-81-71; e-mail: gastro@impn.ru.

Тонких Юлия Леонгардовна – к.м.н., ведущий научный сотрудник клинического отделения патологии пищеварительной системы у взрослых и детей Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр» Сибирского отделения Российской академии наук», Обособленное подразделение «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации; тел.: +7 (391) 256-81-71; e-mail: tjulia@bk.ru

Васютин Александр Викторович – к.м.н., старший научный сотрудник клинического отделения патологии пищеварительной системы у взрослых и детей Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр» Сибирского отделения Российской академии наук», Обособленное подразделение «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации; тел.: +7 (391) 256-81-71; e-mail: alexander@kraslan.ru

РЕЗЮМЕ

Выполнено клинико-эпидемиологическое исследование, в ходе которого обследовано 295 детей-европеоидов (137 мальчиков, 158 девочек) школьного возраста (охват 93,7%) и 571 взрослых лиц (208 мужчин, 363 женщины) из числа их родителей (охват 82,4%) в п. Атаманово Сухобузимского района Красноярского края. В результате проведенного исследования мы обнаружили ассоциацию частоты диспепсии, эрозий и язв гастродуоденальной зоны у детей с наличием диспепсии у родителей. Инфекция *Helicobacter pylori* наблюдалась чаще у детей с диспепсией, чем у здоровых лиц.

Ключевые слова: *диспепсия, дети, распространенность, Helicobacter pylori*

Для цитирования: Цуканов В.В., Тонких Ю.Л., Васютин А.В. Особенности гастродуоденальной патологии у детей в семьях родителей с неисследованной диспепсией. *Медицинский совет.* 2019; 11: 96-99. DOI: https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-11-96-99.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Peculiarities of gastroduodenal pathology

IN CHILDREN IN THE FAMILIES OF PARENTS WITH UNTESTED DYSPEPSIA

Vladislav V. TSUKANOV, Julia L. TONKIH, Alexander V. VASYUTIN

Research Institute for Medical Problems in the North - Division of Federal Research Center «Krasnoyarsk Scientific Center of the Siberian Branch of the RAS»: 660022, Russia, Krasnoyarsk, 3 «G» Partizana Zheleznyaka Street

Author credentials:

Tsukanov Vladislav Vladimirovich – Dr. of Sci. (Med), Professor, Head of the Clinical Department of Pathology of the Digestive System of the Research Institute for Medical Problems in the North - Division of Federal Research Center «Krasnoyarsk Scientific Center of the Siberian Branch of the RAS; tel.: +7 (391) 256-81-71; e-mail: gastro@impn.ru

Tonkih Julia Leongardovna – Cand. of Sci. (Med.), Leading Researcher of the Clinical Department of Pathology of the Digestive System in Adults and Children of the Research Institute for Medical Problems in the North - Division of Federal Research Center «Krasnoyarsk Scientific Center of the Siberian Branch of the RAS; tel.: +7 (391) 256-81-71; e-mail: tjulia@bk.ru

Vasyutin Alexander Viktorovich – Cand. of Sci. (Med.), Senior Researcher at the Clinical Department of Pathology of the Digestive System in Adults and Children of the Research Institute for Medical Problems in the North - Division of Federal Research Center «Krasnoyarsk Scientific Center of the Siberian Branch of the RAS; tel.: +7 (391) 256-81-71; e-mail: alexander@kraslan.ru.

ABSTRACT

A clinical and epidemiological study was performed including 295 Caucasian children (137 boys, 158 girls) of school age (coverage 93.7%) and 571 adults (208 male, 363 female) from their parents (coverage 82.4 %) in the settlement of Atamanovo, Sukhobuzimsky district of Krasnoyarsk Territory. The study showed that there was an association of the prevalence of dyspepsia, erosion and ulcers of the gastroduodenal zone in children who had parents with dyspepsia. Helicobacter pylori infection was more common in children with dyspepsia than in healthy individuals.

Keywords: *dyspepsia, children, prevalence, Helicobacter pylori*

For citing: Tsukanov V.V., Tonkih J.L., Vasyutin A.V. Features of gastroduodenal pathology in children who have parents with uninvestigated dyspepsia. *Meditsinsky Sovet.* 2019; 11: 96-99. DOI: https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-11-96-99.

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

Функциональные заболевания пищеварительного тракта являются одной из самых значимых проблем в гастроэнтерологии. Распространенность неисследованной диспепсии среди взрослого населения различных регионов мира колеблется около 21% [1]. Несмотря на наличие данных о существовании взаимосвязи функциональных гастродуоденальных расстройств у родителей и детей, распространенность диспепсии в детском возрасте изучена недостаточно [2]. Высокая распространенность синдрома диспепсии среди населения обусловливает необходимость больших материальных затрат на курацию таких пациентов [3], что актуализирует исследование данной проблемы. Появляются новые консенсусы [4], дискутируются различные аспекты ведения пациентов с этой патологией [5]. В России работ, посвященных изучению частоты гастродуоденальных заболеваний при отягощенном семейном анамнезе, крайне мало [6]. Новые данные в этой области могут повысить эффективность мероприятий по лечению и патологии желудка и двенадцатиперстной кишки не только у детей, но и у взрослых.

Цель исследования: изучить симптомы диспепсии, частоту эрозий и язв гастродуоденальной зоны, показатели обсемененности инфекции *Helicobacter pylori* у детей в семьях родителей с неисследованной диспепсией.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Скрининг гастродуоденальной патологии осуществлен одномоментным (поперечным) методом в п. Атаманово Сухобузимского района Красноярского края. Изучение распространенности диспепсии проводилось на основании списков населения, утвержденных местными органами управления, и осуществлено сплошным методом у 295 детей-европеоидов (137 мальчиков, 158 девочек) школьного возраста (охват 93,7%) и у 571 взрослых лиц (208 мужчин, 363 женщины) из числа родителей пациентов (охват 82,4%). Средний возраст детей составил 12,4 года, средний возраст взрослого населения – 39,9 лет. Скрининг сопровождался заполнением стандартных анкет для выявления гастроэнтерологических заболеваний. Анкеты позволяли регистрировать результаты изучения жалоб, анамнеза, социального статуса и объективного состояния пациента.

Инструментальное и лабораторное обследование детей для дифференциальной диагностики диспепсии с органической патологией желудочно-кишечного тракта выполнялось после подписания их родителями информированного согласия согласно Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации, регламентирующей проведение научных исследований. Исследование было одобрено этическим комитетом ФГБУ «НИИМПС» СО РАМН, протокол №9 от 15 мая 2014 г., и выполнялось с 2014 по 2015 г.

Для диагностики диспепсии мы использовали международное определение этого синдрома в соответствии с Римскими критериями III [7]. Под диспепсией у взрослых понимали комплекс клинических симптомов в эпигастральной области, возникших не менее чем за 6 месяцев до постановки диагноза и отмечающихся в течение последних 3 месяцев. Выделяли болевой вариант и постпрандиальную диспепсию [7]. С учетом того, что эндоскопическое обследование у взрослых пациентов из числа родителей не применялось, в соответствии с рекомендациями AGA мы рассматривали диспепсию как «неисследованную диспепсию» (uninvestigated dyspepsia) [8]. Следует подчеркнуть, что функциональную диспепсию можно диагностировать только после инструментального обследования пациента, включающего эзофагогастродуоденоскопию, в случае отсутствия у пациента органической патологии гастродуоденальной зоны. Диагноз диспепсии у детей определялся при наличии двух следующих критериев, возникающих по крайней мере один раз в неделю в течение как минимум 2 месяцев до установления диагноза: постоянные или периодические боли или дискомфорт в верхней части живота (выше пупка); отсутствие доказательств воспалительных, анатомических, метаболических или опухолевых процессов, объясняющих симптомы [7].

Для диагностики эрозивных повреждений слизистой оболочки желудка и ДПК и язвенной болезни в экспедиционных условиях 121 ребенку по 40%-ной случайной выборке осуществлена фиброэзофагогастродуоденоскопия с забором биопсий из антрального отдела желудка при помощи видеогастроскопа Olympus GIF 180. Различали эрозии и язвы желудка и 12-перстной кишки с описанием формы, размеров, локализации (большая или малая кривизна, кардиальный, физикальный или пилорический отдел желудка, луковица или нисходящая часть дуоденум), стадии заболевания (острая/хроническая эрозия, открытая язва, красный рубец, белый рубец).

Helicobacter pylori (*H. pylori*) определяли тремя разными методами: морфологическим (в биоптатах из антрального отдела желудка после окраски по Гимзе и световой микроскопии), уреазным (в биоптатах из антрального отдела желудка при помощи реактива, приготовленного по прописи: мочевина – 2 г, фенол-рот – 0,5% – 10 мл, азид Na – 20 мг в 100 мл 0,01М фосфатного буфера pH = 5,5) и серологическим (методом иммуноферментного анализа на ИФА-анализаторе «СтатФакс-3000» с использованием тест-системы реактивов фирмы «Биохит» (Финляндия) для выявления антител к *H. pylori*). При этом морфологический и уреазный методы применялись для обследования 102 детей, определение IgG *H. pylori* выполнено у 265 детей (охват 89,8%).

Статистический анализ полученных данных проводился на персональном компьютере при помощи пакета прикладных программ Statistica (версия 7,0) и SPSS v.12.0 с предварительной проверкой соответствия рассматриваемых переменных нормальному распределению по критерию Шапиро – Уилка. Вычислялись средняя арифметическая (M), среднее квадратичное отклонение (s), средняя ошибка средней арифметической (m). Достоверность различий средних определялась в дове-

Таблица 1. Частота жалоб у детей в семьях родителей с диспепсией

Table 1. Frequency of complaints in children, who have parents with dyspepsia

Жалобы		Дети в семьях родителей с диспепсией n = 84	Дети в семьях родителей без диспепсии n = 211	ОШ; ДИ; p
1. Боль в эпигастрии	Абс.	15	6	7,43; 2,77–19,89; p < 0,001
	%	17,9	2,8	
2. Чувство тяжести в эпигастрии	Абс.	19	13	4,45; 2,08–9,51; p < 0,001
	%	22,6	6,2	
3. Отрыжка	Абс.	7	6	3,11; 1,01–9,53; p = 0,05
	%	8,3	2,8	
4. Тошнота	Абс.	6	4	3,98; 1,09–14,49; p = 0,04
	%	7,1	2,0	
5. Рвота	Абс.	3	4	1,92; 0,42–8,75; p = 0,67
	%	3,6	2,0	
6. Изжога	Абс.	15	9	4,88; 2,04–11,65 p < 0,001
	%	17,9	4,3	

Примечание. Достоверность определена при помощи критерия отношения шансов.

рительном интервале более 95% с помощью t-критерия Стьюдента. Для анализа статистической значимости различий качественных признаков использовалось вычисление отношения шансов (ОШ) и доверительного интервала (ДИ) для ОШ. Достоверным считался уровень значимости при $p \leqslant 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Распространенность неисследованной диспепсии в обследованной нами детской популяции составила 18,0% (у мальчиков – 17,5%, у девочек – 18,4%; ОШ = 0,94; ДИ = 0,52–1,72; p>0,9). Диспепсия определялась у 14,9% детей в возрасте 7–11 лет и у 20,1% детей в возрасте 12–17 лет (ОШ = 0,69; ДИ 0,37–1,29; p = 0,3). Неисследованная диспепсия среди взрослых выявлялась у 25,2% родителей (23,6% у мужчин, 26,2% у женщин; ОШ = 0,87; ДИ = 0,58–1,29; p>0,5).

Распространенность неисследованной диспепсии среди взрослого населения имеет значительные территориальные и этнические отличия и колеблется от 15 до 30% [9]. Следует подчеркнуть, что функциональная диспепсия регистрируется реже, чем неисследованная диспепсия. По данным современного исследования, распространенность функциональной диспепсии в США, Канаде и Великобритании варьирует от 8 до 12% [10]. Частота неисследованной диспепсии у детей изучена недостаточно. По данным из США, как минимум 23,1% детей и подростков страдают этой патологией, которая существенно снижает их качество жизни [2]. Анализ баз данных в период с 2005 по 2016 г. из Северной и Латинской Америки, ряда стран Европы, Азии и Африки с общим размером выборки 132600 человек выявил, что общие показатели распространенности функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта среди школьников и студентов колеблются от 9,9 до 29% [11]. Работы по изучению диспепсии в России являются единичными, поэтому полученная нами информация является весьма важной.

В последнее время высказывается точка зрения о существовании ассоциации частоты гастродуоденальных расстройств у родителей и детей [2]. В этой связи мы провели исследование влияния семейных факторов на характеристику патологии детей.

Таблица 2. Распространенность H. pylori у детей в разных возрастных группах

Table 2. Prevalence of H. pylori in children of different age groups

Пол, возраст	IgG HP, %, n = 265		HP, морфология, %, n = 102		HP, уреазный тест, %, n = 102	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
1. Мальчики 7–11 лет	28	56,0	15	65,2	15	65,2
2. Мальчики 12–17 лет	44	59,5	19	76,0	20	80,0
3. Мальчики, всего	72	58,1	34	70,8	35	72,9
4. Девочки 7–11 лет	31	54,4	15	68,2	15	68,2
5. Девочки 12–17 лет	52	61,9	23	71,9	24	75,0
6. Девочки, всего	83	58,9	38	70,4	39	72,2
7. Всего	**155**	**58,5**	**72**	**70,6**	**74**	**72,5**
ОШ; ДИ; p_{1-2}	0,87; 0,42–1,79; p = 0,8		0,59; 0,17–2,08; p = 0,6		0,47; 0,13–1,72; p = 0,4	
ОШ; ДИ; p_{4-5}	0,73; 0,37–1,45; p = 0,5		0,84; 0,26–2,74; p > 0,9		0,71; 0,21–2,38; p = 0,8	
ОШ; ДИ; p_{3-6}	0,97; 0,59–1,58; p > 0,9		1,02; 0,44–2,40; p = 0,9		1,04; 0,43–2,48; p = 0,9	

Примечание. Достоверность определена при помощи критерия отношения шансов.

Частота жалоб на боли, чувство тяжести в эпигастрии и изжогу, а также на отрыжку и тошноту у детей в семьях родителей с диспепсией была существенно выше, чем у детей в семьях родителей без жалоб (*табл. 1*).

Соответственно, частота синдрома диспепсии у детей в семьях родителей с диспепсией составила 40,5%, а у детей в семьях здоровых родителей – 9,0% (ОШ = 6,74; ДИ = 3,57–12,74; p<0,001).

Определялась тенденция к увеличению частоты эрозий и язв в гастродуоденальной зоне у детей в семьях родителей с диспепсией, которые регистрировались у 14,7% детей в семьях родителей с диспепсией и у 3,8% детей в семьях здоровых родителей (ОШ = 4,02; ДИ = 0,99–16,41; p = 0,09).

Общие показатели обсемененности *Helicobacter pylori* у детей составили 71,6% при применении морфологического метода, 72,5% – при использовании уреазного метода, IgG *H. pylori* диагностировались с частотой 58,5%. Мы не получили зависимости частоты *H. pylori* от пола и возраста у детей (*табл. 2*).

В нашем исследовании IgG *H. pylori* регистрировался у 69,8% детей с диспепсией и у 51,7% детей без диспепсии (ОШ = 2,16; ДИ = 1,14–4,10; p<0,02).

Для верификации связи диспепсии и *H. pylori* мы провели исследования показателей обсемененности бактерии в слизистой оболочке антрального отдела желудка. Плотность обсемененности и плотность адгезии *H. pylori* в слизистой оболочке антрального отдела желудка у детей с диспепсией были существенно выше, чем у лиц без диспепсии (*табл. 3*).

Как известно, инфекции *H. pylori* в настоящее время придается большое значение в понимании патогенеза [12, 13] и развитии мероприятий по лечению и профилактике патологии гастродуоденальной зоны [14, 15].

Таблица 3. Показатели обсемененности H. pylori в антральном отделе слизистой оболочки желудка у детей в зависимости от наличия диспепсии (M ± m)

Table 3. H. pylori content level in the antrum of the gastric mucosa in children depending on the presence of dyspepsia (M ± m)

	ИО (%)	ПО	ИА (%)	ПА
1. Дети с диспепсией, n = 51	55,4 ± 4,9	171,9 ± 11,3	38,3 ± 3,7	112,7 ± 9,8
2. Дети без диспепсии, n = 24	36,6 ± 3,3	134,5 ± 9,6	25,9 ± 1,9	63,4 ± 4,7
p	p < 0,01	p < 0,02	p < 0,01	p < 0,001

Примечание. Достоверность определена при помощи t-критерия Стьюдента. ИО – индекс обсемененности; ПО – плотность обсемененности; ИА – индекс адгезии; ПА – плотность адгезии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в результате проведенного исследования мы обнаружили ассоциацию распространенности диспепсии, язвенных и эрозивных дефектов слизистой оболочки гастродуоденальной зоны у детей с наличием диспепсии у их родителей. У детей с диспепсией также была определена отчетливая связь с превалированием частоты *Helicobacter pylori* в сравнении с лицами без диспепсии. Мы надеемся, что полученные результаты создают определенные перспективы для развития научных исследований и будут востребованы в практическом здравоохранении для повышения эффективности лечебно-профилактических мероприятий. В частности, очевидно, что диагностика и лечение гастроэнтерологических заболеваний у детей требуют одновременного обследования и лечения патологии гастродуоденальной зоны у их родителей.

Поступила/Received 04.04.2019

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Ford A.C., Marwaha A., Sood R., Moayyedi P. Global prevalence of, and risk factors for, uninvestigated dyspepsia: a meta-analysis. *Gut*. 2015;64(7):1049-1057.
2. Lewis M.L., Palsson O.S., Whitehead W.E., van Tilburg M.A.L. Prevalence of Functional Gastrointestinal Disorders in Children and Adolescents. *J Pediatr*. 2016;177:39-43.
3. Lu P.L., Moore-Clingenpeel M., Yacob D., Di Lorenzo C., Mousa H.M. The rising cost of hospital care for children with gastroparesis: 2004-2013. *Neurogastroenterol Motil*. 2016;28(11):1698-1704.
4. Moayyedi P.M., Lacy B.E., Andrews C.N., Enns R.A., Howden C.W., Vakil N. ACG and CAG Clinical Guideline: Management of Dyspepsia. *Am. J. Gastroenterol*. 2017;112(7):988-1013.
5. Talley N.J., Walker M.M., Holtmann G. Functional dyspepsia. *Curr Opin Gastroenterol*. 2016;32(6):467-473.
6. Цуканов В.В., Волкова А.Г., Куперштейн Е.Ю., Щербаков П.Л. Клинико-биохимическая характеристика заболеваний желчевыводящих путей у детей из семей, проживающих в сельской местности. *Вопросы детской диетологии*. 2009;5:30-33. [Tsukanov V.V., Volkova A.G., Kupershtein E.Yu., Shcherbakov P.L. Clinical and biochemical characteristics of biliary tract diseases in children from families living in rural areas. *Voprosy Detskoi Dietologii*. 2009;5:30-33.] (In Russ).
7. Tack J., Talley N.J., Camilleri M., Holtmann G., Hu P., Malagelada J.R., Stanghellini V. Functional gastroduodenal disorders. *Gastroenterology*. 2006;130(5):1466-1479.
8. Talley N.J., Vakil N.B., Moayyedi P. American gastroenterological association technical review on the evaluation of dyspepsia. *Gastroenterology*. 2005;129(5):1756-1780.
9. Seid A., Tamir Z., Demsiss W. Uninvestigated dyspepsia and associated factors of patients with gastrointestinal disorders in Dessie Referral Hospital, Northeast Ethiopia. *BMC Gastroenterol*. 2018;18(1):13.
10. Aziz I., Palsson O.S., Törnblom H., Sperber A.D., Whitehead W.E., Simrén M. Epidemiology, clinical characteristics, and associations for symptom-based Rome IV functional dyspepsia in adults in the USA, Canada, and the UK: a cross-sectional population-based study. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2018;3(4):252-262.
11. Boronat A.C., Ferreira-Maia A.P., Matijasevich A., Wang YP. Epidemiology of functional gastrointestinal disorders in children and adolescents: A systematic review. *World J Gastroenterol*. 2017;23(21):3915-3927.
12. Cappellesso R., Fassan M., Hanspeter E., Bornschein J., d'Amore E.S., Cuorvo L.V. et al. HER2 status in gastroesophageal cancer: a tissue microarray study of 1040 cases. *Hum Pathol*. 2015;46(5):665-672.
13. Rugge M., Genta R.M., Graham D.Y., Di Mario F., Vaz Coelho L.G., Kim N. et al. Chronicles of a cancer foretold: 35 years of gastric cancer risk assessment. *Gut*. 2016;65(5):721-725.
14. Цуканов В.В., Амельчугова О.С., Каспаров Э.В., Буторин Н.Н., Васютин А.В., Тонких Ю.Л., Третьякова О.В. Роль эрадикации Helicobacter pylori в профилактике рака желудка. *Терапевт. арх*. 2014;86(8):124-127. [Tsukanov V.V., Amelchugova OS, Kasparov E.V., Butorin N.N., Vasyutin A.V., Tonkikh Yu.L., Tretyakova O.V. Role of Helicobacter pylori eradication in the prevention of gastric cancer. *Terapevt. Arkh*. 2014;86(8):124-127.] (In Russ).
15. McMahon B.J., Bruce M.G., Koch A., Goodman K.J., Tsukanov V., Mulvad G. et al. The diagnosis and treatment of Helicobacter pylori infection in Arctic regions with a high prevalence of infection: Expert Commentary. *Epidemiol Infect*. 2016;144(2):225-33.

DOI: https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-11-100-107

Мукозальная иммунная система пищеварительного и респираторного трактов:

ВОЗМОЖНОСТИ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Е.В. КАННЕР[1], А.В. ГОРЕЛОВ[1,5], Д.В. ПЕЧКУРОВ[2], Е.А. ГОРЕЛОВА[1], М.Л. МАКСИМОВ[3,4], А.С. ЕРМОЛАЕВА[5]

[1] Федеральное бюджетное учреждение науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора»: 111123, Россия, г. Москва, ул. Новогиреевская, д. 3а

[2] Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации»: 443079, Россия, г. Самара, пр-т Карла Маркса, д. 165, литер Б

[3] 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. Муштари, д. 11

[4] Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 117997, Россия, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1

[5] Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет): 119991, Россия, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Информация об авторах:

Каннер Екатерина Валерьевна – к.м.н., старший научный сотрудник клинического отдела инфекционной патологии Федерального бюджетного учреждения науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора»; тел.: +7 (916) 210-51-52; e-mail: ekanner@mail.ru

Горелов Александр Васильевич – д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, заместитель директора по научной работе Федерального бюджетного учреждения науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора», профессор кафедры детских болезней Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); тел.: +7 (495) 672-11-58

Печкуров Дмитрий Владимирович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой детских болезней Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации»; тел.: +7 (846) 959-45-11, kdbsamgmu@yandex.ru

Горелова Елена Александровна – к.м.н., научный сотрудник клинического отдела инфекционной патологии Федерального бюджетного учреждения науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора»; тел.: +7 (495) 672-11-58

Максимов Максим Леонидович – д.м.н., главный внештатный специалист клинический фармаколог Министерства здравоохранения Республики Татарстан, заведующий кафедрой клинической фармакологии и фармакотерапии Казанской государственной медицинской академии – филиала федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры фармакологии педиатрического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7 (843) 231-65-90

Ермолаева Анна Саввична – к.м.н., доцент кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет); тел.: +7 (495) 609-14-00

РЕЗЮМЕ

Иммунная система слизистых оболочек организма играет огромную роль в развитии, поддержании и регуляции иммунного гомеостаза, являясь важной составляющей многокомпонентной системы иммунитета. Структурной основой местного иммунитета является лимфоидная ткань, ассоциированная со слизистыми оболочками (MALT). В настоящее время накоплены научные данные, свидетельствующие о том, что отделы слизистой оболочки различных систем организма тесно взаимодействуют между собой, подчиняясь единым регулирующим влияниям. Особенно тесно такая взаимосвязь осуществляется между пищеварительным и респираторным трактом, в исследованиях было продемонстрировано, что вакцинация слизистой одного отдела ведет к повышению защитной функции слизистой другого отдела, инфицирование вирусом приводит к появлению вирусо-специфичных концентраций иммуноглобулинов в секрете слизистых другого отдела.

Воздействие на микробиоту кишечника может быть удобным инструментом профилактики не только желудочно-кишечных, но и респираторных заболеваний. В ряде работ подтверждены клинические эффекты, закрепляющие целесообразность применения пробиотиков как у здоровых, так и у больных детей. Крайне важной составляющей системы местного иммунитета являются антимикробные пептиды, играющие ключевую роль в формировании первой линии защиты организма от инфекций. АМП обладают рядом доказанных биологических эффектов: антибактериальное, противовирусное и противогрибковое действие, некоторые обладают и противоопухолевыми свойствами. Таким образом, перспективы профилактики и лечения многих инфекционных заболеваний кроются в новых возможностях воздействия на мукозальный иммунитет.

Ключевые слова: мукозальный иммунитет, респираторный тракт, пищеварительная система, теория единства иммунной системы слизистой оболочки, микробиота, пробиотики, антимикробные пептиды

Для цитирования: Каннер Е.В., Горелов А.В., Печкуров Д.В., Горелова Е.А., Максимов М.Л., Ермолаева А.С. Мукозальная иммунная система пищеварительного и респираторного трактов: возможности профилактики и лечения инфекционных заболеваний. *Медицинский совет.* 2019; 11: 100-107. DOI: https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-11-100-107.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Mucosal immune system of digestive and respiratory tracts:

POSSIBILITIES OF PREVENTION AND TREATMENT OF INFECTIOUS DISEASES

Ekaterina V. KANNER[1], Alexander V. GORELOV[1,5], Dmitry V. PECHKUROV[2], Elena A. GORELOVA[1], Maxim L. MAXIMOV[3,4], Anna S. ERMOLAEVA[5]

[1] Federal State Institution of Science «Central Research Institute of Epidemiology of Rospotrebnadzor»:, Moscow, Russia: 111123, Russia, Moscow, Novogireevskaya str., 3A

[2] Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Samara State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation»: 443079, Russia, Samara, Karl Marx Avenue, 165, liter B

[3] Kazan State Medical Academy, a branch of the Federal State Budgetary Educational Institution of Additional Professional Education «Russian Medical Academy of Continuous Professional Education» of the Ministry of Health of the Russian Federation: 420012, Russia, Kazan, Musthari St., 11.

[4] 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: 117997, Russia, Moscow, Ostrovityanova St., 1

[5] 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): 119991, Russia, Moscow, Trubetskaya Street, 8, p. 2

Author credentials:

Kanner Ekaterina Valeryevna – Cand. of Sci. (Med.), Senior Researcher of the Clinical Department of Infectious Pathology of the Federal State Institution of Science «Central Research Institute of Epidemiology of Rospotrebnadzor»; tel.: +7 (916) 210-51-52; e-mail: ekanner@mail.ru

Gorelov Alexander Vasilyevich – Dr. of Sci. (Med.), Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Deputy Director for Research of the Federal State Institution of Science «Central Research Institute of Epidemiology of Rospotrebnadzor», 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 (495) 672-11-58

Pechkurov Dmitry Vladimirovich – Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Children's Diseases of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Samara State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation»; tel.: +7 (846) 959-45-11, kdb-samgmu@yandex.ru

Gorelova Elena Alexandrovna – Cand. of Sci. (Med.), Research Officer of the Clinical Department of Infectious Pathology of the Federal State Institution of Science «Central Research Institute of Epidemiology of Rospotrebnadzor»; tel..: +7 (495) 672-11-58

Maksimov Maxim Leonidovich – Dr. of Sci. (Med.), Chief Freelance Specialist Clinical Pharmacologist of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan, Head of the Department of Clinical Pharmacology and Pharmacotherapy of the Kazan State Medical Academy, a branch of the Federal State Budgetary Educational Institution of Additional Professional Education «Russian Medical Academy of Continuous Professional Education» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Professor, Department of Pharmacology, Paediatric Faculty, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «N.I. Pirogov Russian National Research Medical University», Ministry of Health of the Russian Federation; tel..: +7 (843) 231-65-90.

Ermolaeva Anna Savvichna – Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Clinical Pharmacology and Propaedeutics of Internal 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 (495) 609-14-00

ABSTRACT

The immune system of the body's mucous membranes plays a huge role in the development, maintenance and regulation of immune homeostasis, being an important component of the multi-component immune system. The structural basis of local immunity is the lymphatic tissue associated with the mucous membranes (MALT). There is now scientific evidence that the mucous membrane sections of different body systems interact closely with each other, subject to the same regulatory influences. This relationship is particularly close between the digestive and respiratory tract, and studies have shown that vaccination of the mucosa of one part increases the protective function of the mucosa of another part, and that virus infection leads to virus-specific concentrations of immunoglobulins in the secretion of the mucosa of another part.

The impact on the intestinal microbiota can be a convenient tool to prevent not only gastrointestinal, but also respiratory diseases. In a number of works the clinical effects confirming expediency of probiotics application both at healthy, and at sick children are confirmed. An extremely important component of the local immune system is the antimicrobial peptides, which play a key role in the formation of the first line of defense against infections. AMP have a number of proven biological effects: antibacterial, antiviral and antifungal effects, and some have antitumor properties. Thus, the prospects for prevention and treatment of many infectious diseases lie in the new possibilities for influencing mucosal immunity.

Keywords: mucosal immunity, respiratory tract, digestive system, theory of immune system unity of mucous membrane, microbiota, probiotics, antimicrobial peptides

For citing: Kanner E.V., Gorelov A.V., Pechkurov D.V., Gorelova E.A., Maximov M.L., Ermolaeva A.S. Mucosal immune system of digestive and respiratory tracts: possibilities of prevention and treatment of infectious diseases. *Meditsinsky Sovet.* 2019; 11: 100-107. DOI: https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-11-100-107.

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

В последнее время внимание исследователей все больше привлекает мукозальный иммунитет и открывающиеся новые возможности его использования в терапии, профилактической медицине и вакцинологии. Хорошо известно, что основными задачами иммунной системы являются распознавание чужеродных антигенов и постоянное поддержание состояния толерантности на основе сложных кооперативных взаимодействий систем врожденного и приобретенного иммунитета. Понятие местного иммунитета в настоящее время включает совокупность реагирования всех клеток лимфоидного ряда, заселяющих слизистые оболочки, совместно с макрофагами, нейтрофильными и эозинофильными гранулоцитами, тучными клетками и другими клетками соединительной ткани и эпителия [1]. Следовательно, микробиоценозы слизистых открытых полостей и мукозальный иммунитет можно рассматривать как интегральную структурно-функциональную систему организма.

Структурной основой местного иммунитета является лимфоидная ткань, ассоциированная со слизистыми оболочками (mucosal-associated lymphoid tissue – MALT), которая является отдельной, почти автономной подсистемой в рамках общего иммунитета. МАЛТ является многоуровневой системой и размещена по этажам в зависимости от анатомического расположения клеток барьерной ткани:

- TALT – носоглотка, евстахиева труба, ухо.
- NALT – носовая полость, рот и ротоглотка, конъюнктива.
- BALT – трахея, бронхи, легкие, грудные железы (у женщин).
- GALT:
  - пищевод, желудок, тонкий кишечник;
  - толстый кишечник и проксимальные отделы урогенитального тракта; дистальные отделы урогенитального тракта.
- SALT – кожа (дерма).

МАЛТ представляет собой самую большую часть иммунной системы: на общей площади 400 м^2 располагаются около 50% иммунокомпетентных клеток. Здесь представлены клетки как врожденного иммунитета, так и приобретенного. Кроме клеток в МАЛТ сконцентрированы и другие механизмы защиты [2–4].

К факторам мукозальной иммунной системы относят сапрофитную микрофлору, защитный эпителий, слизеобразование, кератинизацию и слюнообразование, антимикробные пептиды (лизоцим, дефензины, лактоферрин, интерфероны, пропердин), фагоциты, комплемент, sIgA, IgG, врожденные лимфоидные клетки (ILC), включая NK-клетки, CD4+ и CD8+ Т-лимфоциты [1].

Несмотря на то, что в иммунной системе слизистых оболочек (СО) выделяют эффекторный и индуктивный отделы, это деление условно, потому что MALT-лимфоциты постоянно мигрируют, заселяя при этом характерные для каждой популяции зоны обитания. Такая закономерность получила название хоминг-эффекта [5]. Следствием этого является одновременное включение иммунного ответа во всех слизистых оболочках, вне зависимости от очага антигенного стимула.

В индуктивных зонах, к которым относят прежде всего пейеровы бляшки, происходит презентация антигена; антигенпрезентирующие клетки и антигенреактивные Т- и В-лимфоциты поступают в лимфу, затем в кровь, а оттуда мигрируют в собственную пластинку СО (эффекторный отдел). Направленная миграция осуществляется с помощью гуморальных факторов (интегрин α4b7, хемокинный рецептор CCR9 и др.), а точками прикрепления являются хоминг-рецепторы клеток тканей [6]. В норме при отсутствии воспаления лимфоциты мигрируют предпочтительно в ту ткань, где они впервые обнаружили антиген, и поэтому их хоминг-рецепторы специфичны к лигандам, находящимся на клетках этих тканей [7]. Подобное взаимодействие именно между дыхательной и пищеварительной системами специфично, т. к. в экспериментах показано отсутствие такой взаимосвязи между другими органами [8].

Плазматические клетки собственной пластинки и пейеровых бляшек синтезируют димерную молекулу IgA, которая связывается на базальной поверхности эпителиальной клетки со специализированным трансмембранным белком, имеющим в своем составе гликопротеид – секреторный компонент. Пройдя с помощью трансцитоза эпителиальную клетку, димерная молекула IgA присоединяет секреторный компонент, превращается в sIgA, причем секреторный компонент делает молекулу иммуноглобулина устойчивой к протеолизу [9]. Секреторный IgA препятствует адгезии микроорганизмов, их токсинов, пищевых аллергенов на эпителии слизистых оболочек и тем блокирует их проникновение во внутреннюю среду организма. Адаптивный иммунитет СО обеспечивается главным образом антителами класса sIgA, в меньшей мере – IgM и IgG [10].

В настоящее время накоплены научные данные, свидетельствующие о том, что отделы слизистой оболочки различных систем организма тесно взаимодействуют между собой, подчиняясь единым регулирующим влияниям. Существует перекрестная регуляция иммунитета легких и кишечника, показано, что кишечная микробиота оказывает непосредственно модулирующее влияние на иммунный ответ по отношению к патогенам, поражающим дыхательные пути [11, 12].

Теория единства иммунной системы анатомически не взаимодействующих слизистых оболочек была сформулирована J. Bienenstock около 40 лет назад [13]. Эта концепция предполагает, что различные отделы слизистой оболочки организма функционируют вместе как один системный орган, защищающий организм хозяина от чужеродных организмов. Стимуляция либо поражение слизистой одной системы в значительной мере влияет на слизистую оболочку другой системы. Подход к изучению иммунной системы слизистых как к объединенному глобальному органу является определяющим для дальнейших достижений в понимании иммунологии слизистых и в лечении многих заболеваний [14].

Особенно тесно такая взаимосвязь осуществляется между пищеварительным и респираторным трактом, т. к. они имеют общее эмбриональное происхождение, функционально сходны – их слизистые имеют контакт с внешней средой и осуществляют функцию первичной защиты от чужеродных патогенов, играя ключевую роль во врожденном и приобретенном иммунитете. В исследованиях было

продемонстрировано, что вакцинация слизистой одного отдела ведет к повышению защитной функции слизистой другого отдела, инфицирование вирусом способствует появлению вирусо-специфичных концентраций иммуноглобулинов в секрете слизистых другого отдела [12]. Также показано, что Т-клетки кишечника, зараженные ротавирусом, осуществляют защиту дыхательного тракта от РвИ [15].

Сообщается об увеличении числа нейтрофилов, эозинофилов и Т-клеток в мокроте пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК) [16]. Микробиота ЖКТ играет важную роль в защите от пневмококковой пневмонии [11].

Вместе с тем чрезвычайно актуальна на современном этапе проблема сочетанных инфекций респираторного и желудочно-кишечного трактов. Многочисленные данные свидетельствуют о более тяжелом и затяжном течении сочетанных инфекций, высоком удельном весе стойкого бактерионосительства в этих случаях, большой частоте постинфекционной патологии ЖКТ [17–20]. При сочетании возбудителей кишечных и респираторных инфекций отмечается более тяжелое течение инфекционного процесса, смешанная симптоматика, высокая частота постинфекционного вирусо- и бактерионосительства [21, 22].

Большинство вопросов, касающихся сочетанных инфекций, на сегодняшний день остаются без ответов: неизвестно взаимное влияние микроорганизмов друг на друга в зараженном организме, изменение вирулентности при различных сочетаниях возбудителей, особенности влияния сочетанных инфекций на иммунный ответ и закономерности формирования иммунного ответа при различных сочетаниях патогенов [23].

На сегодняшний день нет точных доказательств существования единого медиатора, который выполнял бы роль связующего звена между кишечником и легкими, однако одним из кандидатов на эту роль является тимический стромальный лимфопоэтин (TSLP). TSLP является главным регулятором воспалительных процессов кожи и дыхательных путей, решающим фактором, регулирующим Th2-воспалительный ответ [24, 25]. Повышенная продукция TSLP в кератоцитах кожи ведет к появлению атопического дерматита с сопутствующим аллергическим воспалением в легких мышей [26].

Интерфероны (ИФН) I и III типа связываются с различными рецепторами на клеточной поверхности, но индуцируют сигналы сходной направленности, что приводит к экспрессии антивирусных эффекторных молекул-хозяев. Хотя было показано, что ИФН III типа (IFN-λ) преимущественно воздействует на органы слизистой оболочки кишечника, в то же время отмечается и роль ИФН I (α), что сопровождается экспрессией рецепторов к нему на эпителиальных клетках, прежде всего дыхательной системы. ИФН-α оказывает влияние на дендритные клетки в лимфоэпителиальном глоточном кольце Пирогова – Вальдейера, активируя созревание незрелых дендритных клеток, стимулирующих, в свою очередь, созревание и пролиферацию В-клеток, а также способствует пролиферации CD4+ и CD8+ Т-23 клеток, усиливает цитотоксические свойства CD8+, макрофагов и NK-клеток [27].

Клетки эпителия кишечника, которые являются основными мишенями для РвИ, более сильно реагируют на ИФН III типа, чем на I тип. Таким образом, именно ИФН-λ (III тип) играет критическую роль в противовирусной защите эпителиальных клеток [28].

Сапрофитная микрофлора – в кишечнике и урогенитальном тракте это лактобактерии и бифидобактерии, в ротовой полости – сапрофитные нейссерии, в дерме – эпидермальный стафиллококк – имеет определяющее значение для состояния мукозальной иммунной системы [2, 29]. Ее функции многообразны и включают антагонизм по отношению к патогенной микрофлоре за счет продукции органических кислот, перекиси водорода и бактериоцинов, синтез молочной кислоты и снижение pH, конкуренцию с патогенной флорой за адгезивные сайты (колонизационная резистентность), стимуляцию иммунных ответов за счет адъювантных свойств, стимуляцию муцинообразования [27, 30, 31].

И процессы возрастной эволюции, и закономерности реагирования на внедрение патогенов в биотопах кишечника и респираторного тракта во многом сходны. Так, количественный и качественный состав микробиоты приближается к схожему с таковым у взрослого человека в обоих биотопах к третьему году жизни. Известно, что существует перекрестная регуляция иммунитета легких и кишечника, было показано, что кишечная микробиота оказывает непосредственно модулирующее действие на иммунный ответ по отношению к патогенам, поражающим дыхательные пути [32].

Это позволяет предположить, что воздействие на микробиоту кишечника может быть удобным инструментом для профилактики не только желудочно-кишечных, но и бронхолегочных заболеваний. Ряд исследований демонстрирует такой эффект при использовании диеты с высоким содержанием клетчатки, что стимулирует реакцию дыхательных путей у мышей или при приеме пробиотиков в дородовом или раннем послеродовом периоде для профилактики не только атопической экземы, но и бронхиальной астмы [33–37].

В биотопах человека функционируют устойчивые к инфекции молекулярно-клеточные компартменты, включающие пробиотические бактерии, синтезирующие лектиновые системы с разнообразным антипатогенным потенциалом [38]. Углубленное изучение механизмов участия микрофлоры биотопов в системе мукозального иммунитета позволило установить способность лектинов облигатных бактерий распознавать и связывать при развитии патологических состояний гликаны муцинов с остатками D-галактозамина или нейраминовой кислоты (NeuNAc-, Neu5NAc-) с участием системы комплемента [39, 40].

При совместном культивировании бифидобактерий и клеток кишечного мукозального барьера последние продуцируют повышенные уровни комплемента C3a, при этом бифидобактерии регулируют активность некоторых участвующих в воспалении генов. *Bifidumbacterium breve* IPLA20004 могут способствовать рекрутированию клеток врожденного иммунитета в мукозальную оболочку [41].

Крайне важной составляющей системы местного иммунитета являются антимикробные пептиды (АМП),

играющие ключевую роль в формировании первой линии защиты организма от инфекций [42, 43]. В настоящее время открыты, описаны и изучены свойства более 940 АМП [44]. Клетки, синтезирующие эти цитотоксичные соединения, обладают механизмами защиты от их воздействия, т. к. АМП синтезируются в составе неактивного белка-предшественника, далее приобретая токсические свойства [45]. Своими свойствами АМП, по мнению исследователей, обязаны высокому содержанию аргинина и лизина, а также гидрофобным аминокислотным остаткам, которые составляют в их молекулярной массе до 30% [46, 47].

АМП обладают рядом доказанных биологических эффектов: антибактериальное, противовирусное и противогрибковое действие, некоторые обладают и противоопухолевыми свойствами. Антимикробное действие их осуществляется путем нарушения структуры или функции клеточной мембраны микроорганизмов, эти вещества в норме и при патологии выявляются в эпителиальных тканях, фагоцитирующих клетках и биологических жидкостях [48]. Антимикробное действие пептидов непосредственно реализуется в форме электростатического взаимодействия положительно заряженной молекулы пептида с отрицательно заряженными компонентами клеточной мембраны микроорганизма [44]. Еще одним фактором, обусловливающим селективность действия АМП, является отсутствие холестерина в мембранах бактериальных клеток, из-за чего образование пор антимикробными пептидами в нем происходит легче, чем в мембранах клеток макроорганизма [49].

В отличие от большинства классических антибиотиков, являющихся продуктами вторичного метаболизма, большинство АМП синтезируются непосредственно на рибосомах [50]. Однако АМП обладают также иммуномодулирующим и репаративным эффектами, регулируя продукцию цитокинов, хемотаксис иммунокомпетентных клеток, стимулируют заживление ран и клеточную пролиферацию [51].

С учетом увеличивающейся резистентности бактерий и грибов к классическим антиинфекционным препаратам все больше растет интерес к пептидным антибиотикам и/или их синтетическим аналогам. Антимикробные пептиды могут воздействовать на структурные элементы бактериальных клеток, например клеточной стенки, проявляя антибиотикоподобные свойства. Такие АМП называют лантибиотиками, в их структуре содержится аминокислотный остаток лантионина, а также ненасыщенные (дегидратированные) аминокислотные остатки, такие как дегидроаланин, дегидробутирин и др. [52]. В частности, такой пептид, как мерсацидин влияет на синтез пептидогликанов [53].

Дополнительный механизм действия характерен для пептида низина, также относящегося к лантибиотикам, который кроме формирования пор в клеточной мембране также ингибирует синтез клеточной стенки микроорганизма. У АМП ванкомицина схожий с мерсацидином и низином механизм действия. Однако обнаруженные в последние годы бактерии, устойчивые к воздействию ванкомицина, остаются чувствительными к низину и мерсацидину. Объясняется это участием разных сайтов связывания пептидов с липидом II клеточной стенки [54].

В настоящее время рядом фармацевтических компаний проводится разработка препаратов на основе АМП, основными проблемами при этом являются высокая себестоимость, чувствительность к действию протеолитических ферментов макроорганизма, а также гемолитический эффект. Называются непатентованные наименования: омиганан, MX594AN, hIF1-11, P113/P113D и др. [55–57].

Стоит подчеркнуть, что в ряде работ отечественных и зарубежных авторов показано влияние отдельных пробиотических штаммов на состояние мукозального иммунитета, а также продемонстрированы клинические

Таблица 1. Влияние LGG на риск развития инфекционных заболеваний

Table 1. Impact of LGG on risk of infectious diseases

Эффект	Ежедневная доза LGG	Длительность исследования	Характеристика группы	Возраст	Исследование
Снижение частоты развития острой диареи, особенно у детей на искусственном вскармливании	$3{,}7 \times 10^{10}$	15 мес.	Здоровые дети	6–24 мес.	[68]
Снижение частоты развития диареи различной этиологии, в т. ч. ротавирусной	$1–2 \times 10^{8}$	Во время пребывания в стационаре	Дети, госпитализированные по различным причинам (неинфекционным)	11,6 ± 8,7 мес.	[69]
Уменьшение числа дней пропуска вследствие респираторной инфекции, снижение общей заболеваемости, уменьшение числа случаев назначения антибиотиков	$1–2 \times 10^{8}$	7 мес.	Здоровые дети в детском учреждении	1–6 лет	[70]
Тенденция к снижению общей заболеваемости, снижение частоты и длительности диареи после марафона	4×10^{10}	3 мес.	Здоровые спортсмены	23–69 лет	[71]
Отмечена безопасность при длительном применении, нормальные показатели роста и развития, отсутствие инфекций или аллергических заболеваний	1×10^{6}	5 лет	Здоровые дети, которые получали пробиотик на первом году жизни в составе детских молочных смесей	0–12 мес.	[72]
Снижение частоты ОРВИ, имеющей продолжительность более 3 дней ($p < 0{,}001$), сокращение числа пропусков посещения детского сада ($p < 0{,}001$)	1×10^{9}	3 мес.	Дети в возрасте старше 1 года в условиях детского учреждения получали 100 мл ферментированного молока	Старше 1 года	[73]

Таблица 2. Эффекты LGG на организм человека
Table 2. Effects of LGG on the human body

Эффект	Клинические проявления	Исследование
Снижение частоты развития «диареи путешественников»)	3,9% – в группе, получавшей пробиотик, и 7,4% в контрольной группе (p = 0,05)	[77]
Положительное влияние на работу кишечника	• Профилактика запора • Снижение метеоризма, в т. ч. при приеме растительной клетчатки	[78]
Антиаллергическое действие	• Положительное влияние на течение атопического дерматита (на фоне традиционного лечения) • Профилактический эффект в отношении развития атопии у детей, в т. ч. при назначении беременным женщинам и кормящим матерям	[79]
Антиканцерогенное действие	• Расщепление токсинов в кишечнике • Связывание афлатоксинов	[80]
Антикариозное действие	Положительное влияние на состав микрофлоры полости рта	[77]
Снижение частоты развития диареи, ассоциированной с антибактериальной терапией	• Снижение частоты жидкого стула с 48 до 18% (p < 0,01) • Снижение частоты болей в желудке с 15 до 4% (p < 0,05)	[81]

эффекты такого воздействия, приняты международные согласительные документы, закрепляющие целесообразность применения пробиотиков как у здоровых, так и у больных детей [58–66]. В частности, показано усиление фагоцитарной активности и выработки sIgA, а также подавление активности провоспалительных цитокинов у детей, принимавших *Lactobacillus ramnosus* (LGG) [60].

Клиническими маркерами влияния того или иного агента на иммунную систему *in vivo* являются: динамика заболеваемости, модуляция вакцинального ответа (уровень выработки вакциноспецифических антител), общий уровень выработки антител, а также патогенспецифических антител, формирование толерантности к антигенам и степень аллергизации организма [67]. Перечисленные характеристики были описаны и для LGG (*табл. 1*).

Общеизвестен профилактический эффект LGG в отношении антибиотико-ассоциированной диареи, в том числе, обусловленной *Clostridium difficile*, что подтверждено метаанализом 21 рандомизированного клинического исследования [74].

К настоящему времени известны 32 вида бифидумбактерий и 56 видов лактобактерий, их эффекты различаются, более того, они штаммоспецифичны. Так, у LGG, помимо перечисленных эффектов профилактики и лечения диареи, доказана способность снижать вероятность формирования аллергической патологии [75, 76]. Также в литературе описан целый ряд положительных эффектов LGG на организм человека и их роль в профилактике ряда состояний (*табл. 2*).

нормобакт L

Пробиотический препарат, содержащий изолированный моноштамм LGG в высокой концентрации 4×10⁹ КОЕ

Бактерии LGG показаны при[1-3]

- кишечных инфекциях и отравлениях
- дисбактериозе
- пищевых аллергиях и атопическом дерматите
- приеме антибиотиков

1. Медицинский совет. Научно-практический журнал для врачей. №4. 2017. Суржик А.В. Влияние пробиотической культуры Lactobacillus rhamnosus GS на иммунный ответ организма. Вопросы современной педиатрии 2009; 8; 2; 54-58. 2. Goldin B.R., Gorbach S.L., Saxelin M. et al. Survival of Lactobacillus species (strain GG) in human gastrointestinal tract// Dig.Dis. Sd. – 1992. – V. 37, № 1. – P. 121-128. 3. Медицинский совет. Научно-практический журнал для врачей. №2. 2018. Влияние препарата Нормобакт L (Lactobacillus rhamnosus GG + фруктоолигосахариды) на контроль симптомов атопического дерматита (АтД) средней степени тяжести среди 11 девочек и 9 мальчиков с атопическим дерматитом в возрасте от 2 до 13 лет (средний возраст 4,2 ± 2,08 года). Реклама

БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

На сегодняшний день единственным синбиотиком, содержащим моноштаммовую культуру *Lactobacillus rhamnosus* GG, зарегистрированным в России, является Нормобакт L. Комбинация высокого содержания LGG (4 × 10^9 КОЕ) и фруктоолигосахаридов (800 мг) в одной дозе обеспечивает максимальную выживаемость лактобактерий и восстановление нормальной микрофлоры уже через 10 дней после начала приема. Нормобакт L отличается удобством применения (1–2 р/сут): хранение при комнатной температуре, форма выпуска – в виде саше, легко растворяется в пищевых жидкостях. Как пробиотический продукт нового поколения Нормобакт L разрешен к применению детям с 1-го мес. жизни.

Таким образом, перспективы профилактики и лечения многих инфекционных заболеваний кроются в обоснованном и дифференцированном назначении пробиотических штаммов, что, как показали многочисленные данные, стимулирует иммунный ответ во всех отделах мукозальной иммунной системы.

Поступила/Received 07.06.2019

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Афанасьев С.С., Алешкин В.А., Воропаева Е.А., Афанасьев М.С., Слободенюк В.В., Караулов А.В. Микробиоценозы открытых полостей и мукозальный иммунитет. *Эффективная фармакотерапия.* 2013;27:6-11. [Afanasiev S.S., Aleshkin V.A., Voropaeva E.A., Afanasiev M.S., Slobodenyuk V.V., Karaulov A.V. Open cavity microbiocenosis and mucosal immunity. *Effektivnaja farmakoterapija.* 2013;27:6-11.] (In Russ).
2. Климов В.В. Мукозальная иммунная система Эл. доступ. http://ssmu.immunology.sibhost.ru/IM/MALT.pdf. Просмотрено 27.01.2018. [Klimov V.V. Mucosal immune system El. access. http://ssmu.immunology.sibhost.ru/IM/MALT.pdf. Viewed 27.01.2018.] (In Russ).
3. Козлов И.Г. Микробиота, мукозальный иммунитет и антибиотики: тонкости взаимодействия. *РМЖ.* 2018;8(I):19-27. [Kozlov I.G. Microbiota, mucosal immunity and antibiotics: subtleties of interaction. *RMZh.* 2018;8(I):19-27.] (In Russ).
4. Новое в физиологии мукозального иммунитета. Ред. А.В. Караулов, В.А. Алешкин, С.С. Афанасьев, Ю.В. Несвижский. ПМГМУ им. И.М. Сеченова. М., 2015. 168 с. [New in the physiology of mucosal immunity. Red. A.V. Karaulov, V.A. Aleshkin, S.S. Afanasiev, Yu.V. Nesvizhsky. Perm State Medical University named after I.M. Sechenov. M., 2015. 168 p.] (In Russ).
5. Ruane D., Brane L., Reis B.S., Cheong C., Poles J., Do Y., Zhu H. et al. Lung dendritic cells induce migration of protec-tive T cells to the gastrointestinal tract. *J Exp Med.* 2013 Aug 26;210(9):1871-88. doi: 10.1084/jem.20122762. Epub 2013 Aug 19.
6. Eksteen B., Grant A.J., Miles A., Curbishley S.M., Lalor P.F., Hubscher S.G. et al. Hepatic endothelial CCL25 mediates the recruitment of CCR9 + gut-homing lymphocytes to the liver in primary sclerosing cholangitis. *J Exp Med.* 2004;200:1511–7.
7. Campbell D.J., Butcher E.C. Rapid acquisition of tissue-specific homing phenotypes by CD4(+) T cells activated in cutaneous or mucosal lymphoid tissues. *J Exp Med.* 2002;195:135–41.
8. Liu Y., Wang X.Y., Yang X., Jing S., Li Z., Gao S. Lung and intestine: a specific link in an ulcerative colitis rat model. *Gastroenterol Res Practice.* 2013:124530.
9. Kunkel E.J., Kim C.H., Lazarus N.H., Vierra M.A., Soler D., Bowman E.P., Butcher E.C. CCR10 expression is a common feature of circulating and mucosal epithelial tissue IgA Ab-secreting cells. *J Clin Invest.* 2003;111:1001–10.
10. Цывкина А.А., Лусс Л.В., Царев С.В. Мукозальный иммунитет при патологии верхних дыхательных путей. *Росс. аллерголог. журнал.* 2011;2:22-26. [Tsyvkina A.A., Luss L.V., Tsarev S.V. Mucosal immunity for upper respiratory tract pathology. *Ross. allergolog. zhurnal.* 2011;2:22-26.] (In Russ).
11. Schuijt T.J., Lankelma J.M., Scicluna B.P. et al. The gut microbiota plays a protective role in the host defence against pneumococcal pneumonia. *Gut.* 2015. doi: 10.1136/gutjnl-2015-309728.
12. Samuelson D.R., Welsh D.A., Shellito J.E. Regulation of lung immunity and host defense by the intestinal microbiota. *Frontiers Microbiol.* 2015;6:1085.
13. Bienenstock J., McDermott M., Befus D., O'Neill M. A common mucosal immunologic system involving the bronchus, breast and bowel. *Adv. Exp. Med. Biol.* 1978;107:53–59.
14. Tulic M.K., Piche T., Verhasselt V. Lung–gut cross-talk: evidence, mechanisms and implications for the mucosal inflammatory diseases. *Clin Exp Allergy.* 2016 Apr;46(4):519-28. doi: 10.1111/cea.12723.
15. Zuercher A.W., Jiang H.Q., Thurnheer M.C., Cuff C.F., Cebra J.J. Distinct mechanisms for cross-protection of the upper versus lower respiratory tract through intestinal priming. *J Immunol.* 2002 October 1;169(7):3920-3925. doi: https://doi.org/10.4049/jimmunol. 169.7.3920.
16. Fireman Z., Osipov A., Kivity S., Kopelman Y., Sternberg A., Lazarov E. et al. The use of induced sputum in the assessment of pulmonary involvement in Crohn's disease. *Am J Gastroenterol.* 2000;95:730–734.
17. Тхакушинова Н.Х. Клинико-эпидемиологические особенности острых кишечных инфекций вирусной и сочетанной этиологии у детей в Краснодарском крае. *Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы.* 2016;6:29-35. [Tkhakushinova N.H. Clinical and epidemiological peculiarities of acute intestinal infections of viral and combined etiology in children in Krasnodar region. *Jepidemiologija i infekcionnye bolezni. Aktual'nye voprosy.* 2016;6:29-35.] (In Russ).
18. Подколзин А.Т. Эпидемиологическая и клиническая характеристика острых кишечных инфекций вирусной этиологии в Российской Федерации. Автореф. дисс. докт. мед. наук. М., 2015. 46 с. [Podkolzin A.T. Epidemiological and clinical characteristics of acute intestinal infections of viral etiology in the Russian Federation. Abstract diss. of doctor of medical sciences. M., 2015. 46 p.] (In Russ).
19. Беляев Д.Л., Долгина Е.Н., Бабаянц А.А. Участие хронических микст-инфекций с вирусами группы герпеса в формировании тяжелого синдрома смешанных инфекций микробно-вирусной этиологии. *Росс. аллергологич. журнал.* 2008;1(1):41-42. [Belyaev D.L., Dolgina E.N., Babayants. A.A. Participation of chronic mixed-infections with herpes viruses in the formation of severe mixed-infection syndrome of microbial-viral etiology. *Ross. allergolog. zhurnal.* 2008;1(1):41-42.] (In Russ).
20. Белан Ю.Б., Полянская Н.А., Лобова Е.Ф. Катамнестическое наблюдение за детьми с микст-вариантом ротавирусной инфекции. *Актуальна інфектологія.* 2015;4:70-75. [Belan Yu.B., Polyanskaya N.A., Lobova E.F. Catamnestic observation of children with a mixed-variant of rotavirus infection. *Aktual'na infektologija.* 2015;4:70-75.] (In Russ).
21. Ющук Н.Д., Мартынов Ю.В., Кухтевич Е.В., Гришина Ю.Ю. Эпидемиология инфекционных болезней. Учебное пособие. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 495 с. [Yushchuk N.D., Martynov Yu.V., Kukhtevich E.V., Grishina Yu.Yu. Epidemiology of infectious diseases. Textbook. M.: GEOTAR-Media, 2014. 495 p.] (In Russ).
22. Голубев А.О. Клинико-иммунологические особенности сочетанных сальмонеллезов у детей и иммунотерапия постинфекционного бактерионосительства. Автореф. дисс. канд. мед. наук. М. 2013. 22 с. [Golubev A.O. Clinical and immunological peculiarities of combined salmonellosis in children and immunotherapy of postinfectious bacteria carriage. Abstract diss. of candidate of medical sciences M. 2013. 22 p.] (In Russ).
23. Шкарин В.В., Сергеева А.В. Эпидемиологические и клинические особенности сочетанных респираторных инфекций у детей. *Детские инфекции.* 2017;16(1):51-56. [Shkarin V.V., Sergeeva A.V. Epidemiological and clinical features of combined respiratory infections in children. *Detskie infekcii.* 2017;16(1):51-56.] (In Russ).
24. Liu YJ. Thymic stromal lymphopoietin: master switch for allergic inflammation. *J Exp Med.* 2006;203:269-73. doi: 10.1084/jem.20051745.
25. Ichinohe T., Pang I.K., Kumamoto Y., Peaper D.R., Ho J.H., Murray T.S., Iwasaki A. Microbiota regulates immune defense against respiratory tract influenza A virus infection. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2011 Mar 29;108(13):5354-9. doi: 10.1073/pnas.1019378108. Epub 2011 Mar 14.
26. Zhang Z., Hener P., Frossard N. Thymic stromal lymphopoietin overproduced by keratinocytes in mouse skin aggravates experimental asthma. *PNAS.* 2009;106:1536–41.
27. Хаитов Р.М. Иммунология. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 521 с. [Hayitov R.M. Immunology. M.: GEOTAR-Media, 2013. 521 p.] (In Russ).
28. Potta J., Mahlakõiv T., Mordstein M. IFN-λ determines the intestinal epithelial antiviral host defense. *PNAS.* 2011;108(19):7944-7949.
29. Извин А.И., Катаева Л.В. Микробный пейзаж слизистой оболочки верхних дыхательных путей в норме и патологии. *Вестник оториноларингологии.* 2009;2:65-68. [Izvin A. I., Kataeva L. V. Microbial landscape of the upper respiratory tract mucous membrane in normal and pathological conditions. *Vestnik otorinolaringologii.* 2009;2:65-68.] (In Russ).
30. Алешкин В.А., Афанасьев С.С., Караулов А.В. Микробиоценозы и здоровье человека. М.: Династия, 2015. 548 с. [Aleshkin V.A., Afanasiev S.S., Karaulov A.V. Microbiocenosis and human health. Moscow: Dynasty, 2015. 548 c.] (In Russ).
31. Андрианова Е.Н., Снегирева Н.Ю., Рывкин А.И. Дисбиоз верхнего отдела респираторного тракта и изменения функционального состояния органов дыхания у часто болеющих детей. *Педиатрия.* 2009;2:35-39. [Andrianova E.N., Snegireva N.Yu., Ryvkin A.I. Disbiosis of the upper respiratory tract and changes in the functional state of respiratory organs in frequently ill children. *Pediatrija.* 2009;2:35-39.] (In Russ).
32. Булатова Е.М., Богданова Н.М., Лобанова Е.А., Габрусская Т.В. Пробиотики: клинические и диетологические аспекты применения. *Педиатрия.* 2010;89(3):84–90. [Bulatova E.M., Bogdanova N.M., Lobanova E.A., Gabrusskaya T.V. Probiotics: clinical and nutritional aspects of application. *Pediatrija.* 2010;89(3):84–90.] (In Russ).

33. West C.E., Renz H., Jenmalm M.C., Kozyrskyj A.L., Allen K.J., Vuillermin P., Prescott S.L. The gut microbiota and inflammatory non-communicable diseases: associations and potentials for gut microbiota therapies. *J Allergy Clin Immunol*. 2015 Jan;135(1):3-13; quiz 14. doi: 10.1016/j.jaci.2014.11.012.
34. Marsland B.J., Salami O. Microbiome influences on allergy in mice and humans. *Curr Opin Immunol*. 2015 Oct;36:94-100. doi: 10.1016/j.coi.2015.07.005. Epub 2015 Jul 26.
35. Chen Y.S., Jan R.L., Lin Y.L., Chen H.H., Wang J.Y. Randomized placebo-controlled trial of lactobacillus on asthmatic children with allergic rhinitis. *Pediatr Pulmonol*. 2010 Nov;45(11):1111-20. doi: 10.1002/ppul.21296.
36. Zuccotti G., Meneghin F., Aceti A. Probiotics for prevention of atopic diseases in infants: systematic review and meta-analysis. *Allergy*. 2015;70:1356–71.
37. Липатов И.С., Тезиков Ю.В., Санталова Г.В., Овчинникова М.А. Профилактика рецидивов герпетической инфекции у беременных и внутриутробного инфицирования плода вирусом простого герпеса. *Рос. вестник акушера-гинеколога*. 2014; 14(4):63-68. [Lipatov I.S., Tezikov Yu.V., Santalova G.V., Ovchinnikova M.A. Prevention of herpes recurrence in pregnant women and intrauterine infection of the fetus with simplex herpes virus. *Ros. vestnik akushera-ginekologa*. 2014;14(4):63-68.] (In Russ).
38. Лахтин М.В., Лахтин В.М., Афанасьев С.С. Лектины: в растворах и сорбированные, активные и латентные, системные и сетевые, флюоресцентные и хемилюминесцентные, в регуляции сборок и деградации, синергистические и синбиотические. *Здоровье и образование в XXI веке*. 2014;16(3):64–68. [Lakhtin M.V., Lakhtin V.M., Afanasyev S.S. Lectins: in solutions and sorbed, active and latent, system and network, fluorescent and chemiluminescent, in the regulation of assemblies and degradation, synergistic and symbiotic. *Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke*. 2014;16(3):64–68.] (In Russ).
39. Лахтин М.В., Лахтин В.М., Афанасьев С.С., Алешкин В.А. Мукозальный иммунитет против патогенов и опухолей с участием системы «Лектины пробиотиков – Гликополимеры». *Бюллетень ВСНЦ СО РАМН*. 2015;3:62–69. [Lakhtin M.V., Lakhtin V.M., Afanasiev S.S., Aleshkin V.A. Mucosal immune system against pathogens and tumors with the participation of «Lectin probiotics - Glycopolymers» system. *Bjulleten' VSNC SO RAMN*. 2015;3:62–69.] (In Russ).
40. Лахтин М.В., Лахтин В.М., Афанасьев С.С. Кофункционирование защитных систем: мукозальный иммунитет и система комплемента человека. *Бюллетень ВСНЦ СО РАМН*. 2015; 5(105):113-122. [Lakhtin M.V., Lakhtin V.M., Afanasiev S.S. Defensive systems cofunctioning: mucosal immunity and human complement system. *Bjulleten' VSNC SO RAMN*. 2015;5(105):113-122.] (In Russ).
41. Sánchez B., González-Rodríguez I., Arboleya S., López P., Suárez A., Ruas-Madiedo P. et al. The Effects of Bifidobacterium breve on Immune Mediators and Proteome of HT29. *Cells Monolayers*. 2015;Article ID 479140. //dx.doi.org/10.1155/2015/479140.
42. Мамчур В.И., Левых А.Э. Дефензины – эндогенные пептиды с антиинфекционными и противоопухолевыми свойствами (обзор литературы). *Таврический медико-биологический вестник*. 2012;15(2):315-322. [Mamchur V.I., Levkh A.E. Defensins - endogenous peptides with antiinfection and antitumor properties (literature review). *Tavricheskij mediko-biologicheskij vestnik*. 2012;15(2):315-322.] (In Russ).
43. Furci L., Sironi F., Tolazzi M., Vassena L., Lusso P. Alpha-defensins block the early steps of HIV-1 infection: interference with the binding of gp120 to CD4. *Blood*. 2007;109(29):2928–2935.
44. Артамонов А.Ю., Рыбакина Е.Г., Орлов Д.С., Корнева Е.А. Биологическая активность и молекулярно-клеточные механизмы действия антимикробных пептидов человека и животных. *Фундамент. наука и клинич. медицина*. 2014; 11(1):5-25. [Artamonov A.Yu., Rybakina E.G., Orlov D.S., Korneva E.A. Biological activity and molecular-cellular mechanisms of action of antimicrobial peptides of humans and animals. *Fundament. nauka i klinich. medicina*. 2014;11(1):5-25.] (In Russ).
45. Wang G. Post-translational modifications of natural antimicrobial peptides and strategies for peptide engineering. *Curr. Biotechnol*. 2012;1(1):72–79.
46. Xu L. Antimicrobial activity and membrane-active mechanism of tryptophan zipper-like β-hairpin antimicrobial peptides. *Amino Acids*. 2015;47(11):2385–2397.
47. Dong N. Strand length-dependent antimicrobial activity and membrane-active mechanism of arginine- and valine-rich β-hairpin-like antimicrobial peptides. *Antimicrob. Agents Chemother*. 2012;56(6):2994–3003.
48. Bullard R.S., Gibson W., Bose S.K., Belgrave J., Eaddy A., Wright C. et al. Functional analysis of the host defense peptide Human в Defensin-1: new insight into its potential role in cancer. *Mol. Immunol*. 2008;45(8):839–848.
49. Gunstone F., Harwood J., Dijkstra A. The Lipid Handbook. CRC Press, NY, 2007:134-141.
50. Пантелеев П.В. Структурно-функциональное исследование антимикробных пептидов животного происхождения. Автореф. дисс. на соиск. степени канд. химич. наук. М., Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН. 2015. 24 с. [Panteleev P.V. Structural-functional study of antimicrobial peptides of animal origin. Abstract diss. for scientific degree candidate of chemical sciences. M., Institute of Bioorganic Chemistry named after academicians M.M. Shemyakin and Y.A. Ovchinnikov RAS. 2015. 24 p.] (In Russ).
51. Budikhina A.S., Pinegin B.V. Defensins – multifunctional cations peptides of human. *Immunopathology, allergology, infectology*. 2008;2(1):31–40.
52. Dawson M.J., Scott R.W. New horizons for host defense peptides and lantibiotics. *Curr. Opin. Pharmacol*. 2012;12(5):545–550.
53. Islam M.R., Nagao J., Zendo T., Sonomoto K. Antimicrobial mechanism of lantibiotics. *Biochem. Soc. Trans*. 2012;40(6):1528–1533.
54. Kruszewska D., Sahl H.G., Bierbaum G., Pag U., Hynes S.O., Ljungh A. Mersacidin eradicates methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) in a mouse rhinitis model. *J. Antimicrob. Chemother*. 2004;54:648–653.
55. Dijkshoorn L., Bogaards S., Nemec A. The synthetic N-terminal peptide of human lactoferrin, hLF(1–11), Is highly effective against experimental infection caused by multidrug-resistant Acinetobacter baumannii. *Antimicrob. Chemother*. 2004;48:4919-4921.
56. Fritsche T.R., Rhomberg P.R., Sader H.S., Jones R.N. Antimicrobial activity of omiganan pentahydrochloride tested against contemporary bacterial pathogens commonly responsible for catheter-associated infections. *J Antimicrob Chemother*. 2008;61(5):1092-1098. doi: 10.1093/jac/dkn074.
57. Min-Duk S., Hyung-Sik W., Ji-Hun K., Tsogbadrakh M., Lee B. Antimicrobial Peptides for Therapeutic Applications: A Review. *Molecules*. 2012;17(10): 12276-12286. doi:10.3390/molecules171012276.
58. Бондаренко В.М. Обоснование и тактика назначения в медицинской практике различных форм пробиотических препаратов. *Фарматека*. 2012;13:77–87. [Bondarenko V.M. Justification and tactics of prescribing various forms of probiotic drugs in medical practice. *Farmateka*. 2012;13:77–87.] (In Russ).
59. Бондаренко В.М., Рыбальченко О.В. Анализ профилактического и лечебного действия пробиотических препаратов с позиций новых научных технологий. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2015;2:90–104. [Bondarenko V.M., Rybalchenko O.V. Analysis of prophylactic and therapeutic effects of probiotic drugs from the standpoint of new scientific technologies. *Zhurnal mikrobiologii, jepidemiologii i immunobiologii*. 2015;2:90–104.] (In Russ).
60. Корниенко Е.А., Дроздова С.Н., Серебряная Н.Б. Пробиотики как способ повышения эффективности эрадикации Helicobacter pylori у детей. *Фарматека*. 2005;7:68–70. [Kornienko E.A., Drozdova S.N., Serebryanaya N.B. Probiotics as a way to increase the efficiency of Helicobacter pylori eradication in children. *Farmateka*. 2005;7:68–70.] (In Russ).
61. Cruchet S., Furoes R., Maruy A., Hebel E., Palacios J., Medina F., Ramirez N. et al. The use of probiotics in pediatric gastroenterology: A review of literature and recommendations by Latin-American experts. *Paediatr Drugs*. 2015 Jun;17(3):199-216. doi: 10.1007/s40272-015-0124-6.
62. Guarino A., Ashkenazi S., Gendrel D., Lo Vecchio A., Shamir R., Szajewska H. ESPGHAN/European Pediatric Infectious Disease evidence-based guidelines for the management of acute gastroenteritis in children in Europe, update 2014. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr*. 2014;59(1):132–152.
63. Houghteling P. D., Walker W. A. Why is initial bsterial colonization of the intestine important to infants' and children's health. J. Pediatr. Gasteroenterol. Nutr. 2015;60(3):294–307.
64. Ng S.C., Hart A.L., Kamm M.A. Mechanisms of action of probiotics: recent advances. *Inflamm. Bowel Dis*. 2009;15(2):301–312.
65. Spinler J.K., Tawelchotipatr M., Rognerud C.L., Rognerud C.L., Ching N., Somying O. Human-derived probiotic Lactobacillus reuteri demonstrate antimicrobial activities targeting diverse enteric bacterial pathogens. *Anaerobe*. 2008;14:166–171.
66. WGO. Probiotics and Prebiotics. World Gastroenterology Organization. 2011. http://www.worldgastroenterology.org.
67. Albers R., Antoine J. Bourdet-Sicard R. et al. Markers to measure immunomodulation in human nutrition intervention studies. *Br. J. Nutr*. 2005;94:452–481.
68. Oberhelman R. A placebo6controlled trial of Lactobacillus GG to prevent diarrhea in undernourished Peruvian children. *J. Pediatr*. 1999;134:15–20.
69. 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.
70. Szajewska H., Kotovska M., Mrukowicz J. et al. Efficacy of Lactobacillus GG in prevention of nosocomial diarrhea in infants. *J. Pediatr*. 2001;138:361–365.
71. Kekkonen R., Vasankari T., Vuorimaa T. et al. The effect of probi6 otic on respiratory infection and gastrointestinal symptoms during training in marathon runners. *Int. J. Sport. Nutr. Exerc. Metab*. 2007;17:352–363.
72. Scalabrin D.M., Harris C., Johnston W.H. Long-term safety assessment in children who received hydrolyzed protein formula with Lactobacillus rhamnosus GG: a 5-year follow-up. *Eur J Pediatr*. 2017;176:217–224.
73. Hojsak I., Abdovic S., Szajewska H., Milosevic M., Krznaric Z., Kolacek S. Lactobacillus GG in the Prevention of Nosocomial Gastrointestinal and Respiratory Tract Infections. *Pediatrics*. 2010;125:E1171-E1177.
74. McFarland L.V., Goh S. Preventing Pediatric Antibiotic-Associated Diarrhea and Clostridium difficile Infections with Probiotics: A meta-analysis. *World J. Meta-Anal*. 2013;1:102–120.
75. Kalliomaki M., Salminen S., Poussa T. et al. Probiotics and prevention of atopic disease: 46year follow6up of a randomized placebo6 controlled trial. *Lancet*. 2003;361(9372):1869–1871.
76. Myllyluoma E. LGG and immune response. Helsinki: Valio Ltd., 2008.
77. Saxelin M. LGG – Summation: Lactobacillus GG and its health effects. Helsinki: Valio Lt., 2002. 60 p.
78. Saavedra J.M., Long term consumption of infants' formulas containing live probiotic bacteria: tolerance and safety. *Am. J. Clin. Nutr*. 2004;79:261–267.
79. Isolauri E., Suomalainen H. Probiotics: effects on immunity. *Am. J. Clin. Nutr*. 2001;73:444–450.
80. Guandolini S. Lactobacillus GG administered in oral rehidratation solution to children with acute diarrhea. *J.P.G.N*. 2000;30:54–60.
81. Vanderhoof J.A., Whitney D.B., Antonson D.L. et al. Lactobacillus GG in the prevention of antibiotic associated diarrhea in children. *J. Pediatr*. 1999;135:564–568.

DOI: https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-11-108-116

Роль дефицита магния

В ФОРМИРОВАНИИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ЗАПОРА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

И.Н. ЗАХАРОВА[1], Т.М. ТВОРОГОВА[1], Л.Л. СТЕПУРИНА[1], Л.И. ЕЛЕЗОВА[2]

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

[2] Федеральное государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Центральный клинический санаторий для детей с родителями «Малаховка» Федерального медико-биологического агентства»: 40033, Россия, Московская область, Малаховка, ул. Калинина, д. 29

Информация об авторах:

Захарова Ирина Николаевна – заслуженный врач РФ, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой педиатрии с курсом поликлинической педиатрии им. академика Г.Н. Сперанского Федерального государственного бюджетного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7 (495) 496-52-38, e-mail: zakharova-rmapo@yandex.ru

Творогова Татьяна Михайловна – к.м.н., доцент кафедры педиатрии с курсом поликлинической педиатрии им. 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: tvort@mail.ru

Степурина Лариса Леонидовна – заочный аспирант кафедры педиатрии с курсом поликлинической педиатрии им. 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: larisastepurina@yandex.ru

Елезова Любовь Игоревна – к.м.н., заместитель главного врача Федерального государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Центральный клинический санаторий для детей с родителями «Малаховка» Федерального медико-биологического агентства»; тел.:+7 (495) 501-52-66, e-mail:elelu@mail.ru

РЕЗЮМЕ

С проблемой функциональных запоров у детей и подростков педиатр сталкивается в трети случаев наблюдения. В основе функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта лежат дисрегуляторные процессы корково-вегетативно-эндокринного комплекса. Дефицит магния является одним из факторов, влияющих на формирование функционального запора у детей, и важным звеном патогенеза заболевания. Коррекция уровня магния с помощью магнийсодержащей минеральной воды – один из безопасных, эффективных и комплексных факторов, влияющих на целый ряд патогенетических механизмов формирования функциональных запоров у детей и подростков.

Ключевые слова: *дети, функциональный запор, магний, вегетативные нарушения, минеральные воды*

Для цитирования: Захарова И.Н., Творогова Т.М., Степурина Л.Л., Елезова Л.И. Роль дефицита магния в формировании функционального запора у детей и подростков. *Медицинский совет.* 2019; 11: 108-116. DOI: https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-11-108-116.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The role of magnesium deficiency

IN THE FORMATION OF FUNCTIONAL CONSTIPATION IN CHILDREN AND ADOLESCENTS

Irina N. ZAKHAROVA[1], Tatyana M. TVOROGOVA[1], Larisa L. STEPURINA[1], Lyubov I. ELEZOVA[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] Federal State Budgetary Healthcare Institution «Central Clinical Sanatorium for Children with Parents «Malakhovka» of the Federal Medical and Biological Agency»: 40033, Russia, Moscow region, Malakhovka, 29, Kalinina street

Author credentials:

Zakharova Irina Nikolaevna – Honored Doctor of the Russian Federation, 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

Tvorogova Tatyana Mikhailovna – 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: tvort@mail.ru

Stepurina Larisa Leonidovna – part-time postgraduate 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: larisastepurina@yandex.ru

Elezova Lyubov Igorevna – Cand. of Sci. (Med.), Deputy Chief Doctor of the Federal State Budgetary Health Institution «Central Clinical Sanatorium for Children with Parents «Malakhovka» of the Federal Medical and Biological Agency»; tel.:+7 (495) 501-52-66, e-mail:elelu@mail.ru

ABSTRACT

Pediatricians face a problem of functional constipation in children and adolescents in one-third of cases of observation. Functional disorders of the gastrointestinal tract are based on disregulatory processes of the cortical-vegetative-endocrine complex. Magnesium deficiency is one of the factors influencing the formation of functional constipation in children, and an important link in the pathogenesis of the disease. Correction of magnesium level by means of magnesium-containing mineral water is one of the safe, effective and complex factors influencing a number of pathogenetic mechanisms of formation of functional constipation in children and teenagers.

Keywords: *children, functional constipation, magnesium, vegetative disorders, mineral waters*

For citing: Zakharova I.N., Tvorogova T.M., Stepurina L.L., Elezova L.I. The role of magnesium deficiency in the formation of functional constipation in children and adolescents. *Meditsinsky Sovet.* 2019; 11: 108-116. DOI: https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-11-108-116.

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

Известно, что регуляция функционального состояния различных органов и систем осуществляется посредством постоянного взаимодействия корково-вегетативно-эндокринного комплекса, нарушения в работе которого могут вызывать дисфункцию регулируемых структур. При отсутствии органической причины патологические изменения со стороны отдельных органов и систем называют функциональными. В последние годы научное направление, объединяющее функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), стало называться нейрогастроэнтерологией [1]. Еще в начале XX века английский нейрофизиолог и гистолог Джон Ленгли в результате проведенных исследований выявил, что в ЖКТ содержится нейронов больше, чем в спинном мозге [2]. В дальнейшем огромный вклад в изучение нейрогастроэнтерологических проблем внес А.М. Вейн, который при исследовании вегетативной нервной системы (ВНС) сделал уникальные открытия, доказав влияние процесса сна и стрессового фактора на развитие функциональных нарушений ЖКТ [3]. Особое место среди указанной патологии ЖКТ занимает функциональный запор, поскольку с жалобами на затрудненное, замедленное или недостаточное опорожнение кишечника у ребенка обращается к врачу примерно каждый третий родитель. По данным ESPGHAN (2006), средняя частота запоров у детей составляет около 30% [4].

С позиций вегетологии основной причиной функционального запора являются психовегетативно-эндокринные нарушения, которые посредством церебровегетативных и нейроэндокринных каналов провоцируют развитие дисфункции толстой кишки. Определенную роль играет периферическая вегетативная недостаточность [5].

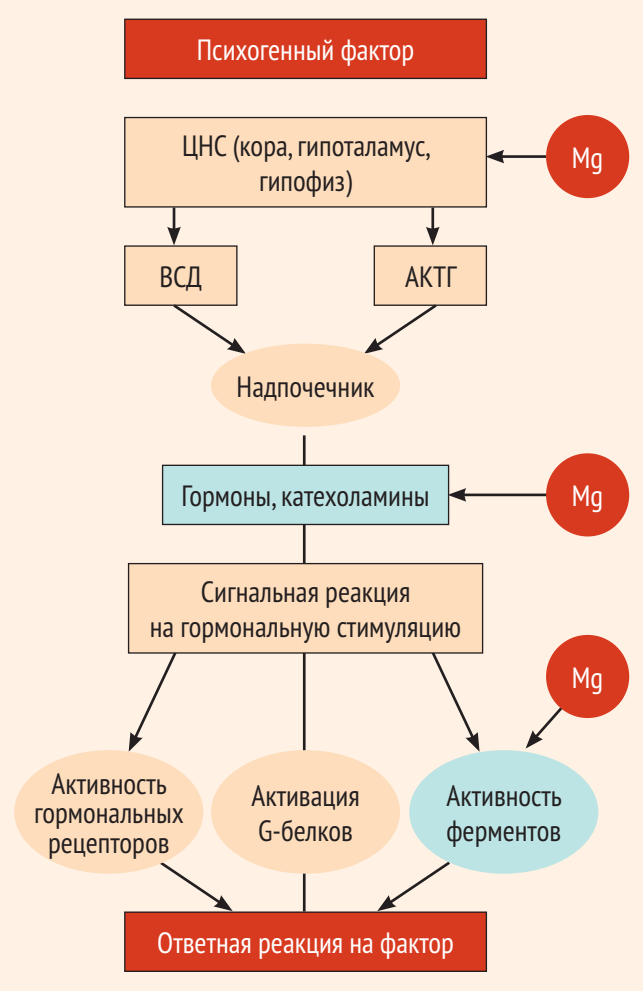
Известно, что психовегетативные и эндокринные нарушения напрямую связаны с дефицитом магния в организме [6]. Сведения о распространенности дефицита магния разнятся в зависимости от критериев диагностики, методологии лабораторных исследований и, по различным данным, варьируют в пределах от 14 до 60% [7]. Многоцентровые исследования, проведенные в России на базах многопрофильных больниц, показали что из 2000 обследованных в возрасте 13 лет и старше 48% имели гипомагниемию [8]. Анализ обеспеченности магнием, проведенный на базе Научного центра здоровья детей (НМИЦ), выявил наличие гипомагниемии у 42,5% из 4300 пациентов [9]. Магний, являясь физиологическим регулятором возбудимости нервных клеток, во многом определяет функциональное состояние нервной системы, а его дефицит приводит к появлению конкретной симптоматики – патологической тревожности, фобиям, стрессу или, наоборот, к апатии и депрессии. Наиболее изученным молекулярным механизмом влияния магния на возбудимость нейронов является ингибирование активности глутаматных рецепторов, необходимых для синаптической передачи сигнала в ЦНС. Чрезмерная стимуляция рецепторов создает их перевозбуждение, в то время как магний, блокируя рецепторы, снижает возбудимость нервных клеток [10]. Кроме того, при проведении нервного импульса магний выступает в роли «изоляционного материала», что определяется его взаимодействием с белками – рецепторами и ферментами.

Известно, что в реализации психоэмоционального эффекта важная роль принадлежит катехоламинам. Магнийсодержащий фермент, в частности катехол-метилтрансфераза, непосредственно участвует в регуляции уровня катехоламинов, которые под действием фермента быстро превращаются в менее активные формы. При дефиците магния активность фермента снижается и, соответственно, повышается концентрация катехоламинов, что усиливает психогенный эффект [10]. Роль магния в формировании ответной реакции на психоэмоциональный фактор схематически приведена на *рисунке 1*.

Результаты российского популяционного исследования, посвященного хроническим запорам у детей, показали, что среди этиологических факторов наибольшее значение имеют нервные «потрясения» для ребенка, изменение привычного режима, отягощенный семейный анамнез, особенности диетических пристрастий [11]. Нам не удалось найти литературных данных, посвященных оценке психоневрологического статуса с позиций объективных исследований и его зависимости от гомеостаза магния при функциональном запоре в детском возрасте.

Рисунок 1. Влияние магния на корково-вегетативно-эндокринный каскад реакций

Figure 1. Effect of magnesium on the cortical-vegetative-endocrine reaction cascade



Цель исследования: оценить состояние гомеостаза магния и функциональных возможностей организма при запоре у детей и подростков.

Дизайн исследования: проведено проспективное открытое исследование, включавшее 134 детей и подростков в возрасте 10–16 лет с функциональным запором, находившихся на санаторном лечении. Все пациенты получали терапию в виде щадяще-тренирующего режима, лечебного питания, оздоровительного массажа и лечебной физкультуры. Для лечения запора и выработки рефлекса на дефекацию пациенты (104 человека) принимали лечебную минеральную воду Донат Mg, которая назначалась из расчета 3 мл/кг массы тела на прием, 3 раза в день за 20 мин до еды, но не более 500 мл/сут, температура воды – 18–20 °С [12, 13].

Донат Mg (источник в Рогашка Слатина, Словения), в сравнении с другими магнийсодержащими минеральными водами, содержит максимальное количество ионизированного магния (более 1060 мг/л) [14]. Присутствие в минеральной воде достаточно высокого содержания гидрокарбонатных ионов способствует повышению всасывания ионов магния. Результаты наших исследований, показавшие высокую эффективность и безопасность применения Донат Mg при лечении функционального запора у детей и подростков, опубликованы ранее [15–17].

Критерии включения: дети и подростки в возрасте 10–16 лет с установленным диагнозом «функциональный запор» на основании Римских критериев IV [18].; отсутствие острых инфекционных заболевания в течение месяца до начала исследования; наличие добровольного информированного согласия от родителей (опекунов) на участие в исследовании.

Условия проведения: исследование проведено на базе Центрального детского клинического санатория «Малаховка»« ФМБА России. Все дети и подростки поступали на санаторное лечение из Москвы, Московской области и ближайших областей.

Период проведения исследования соответствовал времени пребывания пациента в санатории и составлял 18 дней. Исследования проводились при поступлении и в конце срока пребывания.

Методы исследования: общий врачебный осмотр, анализ жалоб и их динамики; заполнение и анализ опросников пациентов, составленных в соответствии со шкалой признаков дефицита магния. Каждый признак оценивался баллами с последующим подсчетом их суммы [10]. Опросник включал семейные и социальные факторы, рацион питания и пищевые пристрастия, симптоматику дефицита, признаки соединительнотканной дисплазии и физические нагрузки. Оценка результатов проводилась по сумме баллов: 25–35 баллов – легкий дефицит; 35–50 – умеренный дефицит; более 55 – тяжелый дефицит магния.

Уровень магния в волосах и в крови определялся методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной аргоновой плазмой (ИСП-МС) на приборе Nexion 300D+NWR213 («Perkin Elmer», США) в лаборатории АНО «Центр биотической медицины» (Москва).

Исследование функциональных возможностей адаптации, психоэмоционального потенциала, физического здоровья проводилось по соответствующим методикам [19–23] на аппаратно-программном комплексе (АПК) «Истоки здоровья» (свидетельство Роспатента № 2004610012, серия № 7000202). АПК оснащен программой автоматической количественной оценки результатов (в ед. измерения и в баллах с автоматическим перерасчетом по шкале процентов).

Состояние адаптационных процессов оценивалось путем определения индекса функциональных изменений сердечно-сосудистой системы (ИФИ) и теста вариационной пульсометрии. Составляющими для определения ИФИ являлись частота пульса, артериальное давление, рост, масса тела, возраст пациента [19]. При проведении теста вариационной пульсометрии определялась вариабильность сердечного ритма путем регистрации 100 электрокардиосигналов с последующим автоматическим построением индивидуальных гистограмм и вычислением показателя активности регуляторных систем – ПАРС [20].

Уровень психоэмоционального напряжения определялся по результатам модифицированного теста цветовых выборов [21]. Методика проведения теста позволяла оценить у пациента уровень тревожности, эмоциональную стабильность и способность к преодолению стрессовых ситуаций.

Определение функционального состояния ЦНС по тесту простой двигательно-моторной реакции давало возможность проанализировать состояние ЦНС во время проведения теста, устойчивость реакции и уровень функциональных резервов ЦНС [22].

Для оценки физического здоровья проводилось определение ЧСС до и после 20 приседаний (индекс Руфье), кистевой динамометрии, жизненной емкости легких, а также измерение роста и массы тела с последующим внесением данных в программу АПК [23].

Статистический анализ. Для анализа полученных данных использовали программу Microsoft Office Excel (2007) и программу статистической обработки данных SPSS (версия PASW Statistics 18.0.0). Применяли параметрические и непараметрические методы статистической обработки. Достоверность различия показателей, определенных параметрическими и непараметрическими методами, считали подтвержденной при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты исследования. Анализ 134 индивидуальных опросников с признаками дефицита магния выявил выраженный дефицит у 41 пациента (30,6%) при средней сумме баллов 58 ± 7,0; умеренный дефицит – у 61 (45,5%) при средней сумме баллов 39 ± 4,4; минимальный дефицит – у 24 (18%) при средней сумме баллов 24 ± 2,5; отсутствие дефицита магния – у 8 человек (6%). Результаты исследования магния в сыворотке крови и волосах приведены в *таблице 1*.

Анализ приведенных данных показал, что снижение уровня магния в крови наблюдалось у 43 пациентов (у 32%), в то время как клинические признаки дефицита различной степени выраженности выявлены почти у всех обследуемых.

Следует отметить, что исследование крови не может отразить истинный дефицит магния в организме. Понятие «дефицит магния в организме» нетождественно понятию «гипомагниемия». Снижение уровня магния в крови указывает не на дефицит магния в организме, а на дисрегуляцию его гомеостаза. Нормальная концентрация магния в крови не исключает общего дефицита с истощением его содержания в тканях-депо (в костях, мышцах). Это обусловлено наличием тонких молекулярно-физиологических механизмов регуляции концентрации магния в крови. Так, при общем дефиците магния последний может высвобождаться из костей, предотвращая снижение его сывороточной концентрации. Более того, известно, что процесс абсорбции магния в ЖКТ проходит очень интенсивно, поэтому магнийсодержащий продукт питания, принятый накануне исследования, может кратковременно повысить содержание магния в крови при наличии его общего дефицита.

Результаты исследования магния в волосах показали его дефицит у значительно большего количества пациентов (у 67/50%), причем в подростковом возрасте показатели были достоверно ниже, чем у детей 10–12 лет ($p<0,05$). Исследование корреляционной связи между содержанием магния в крови и волосах выявило слабую связь, не имевшую достоверности. Отсутствие достоверной корреляционной связи между концентрацией магния в крови и волосах отмечено и в экспериментальных исследованиях на животных [24]. Проведенные исследо-

Таблица 1. Содержание магния в сыворотке крови и волосах в зависимости от пола и возраста у пациентов с функциональным запором

Table 1. Magnesium content in blood serum and hair depending on sex and age in patients with functional constipation

Группа наблюдения n = 134	Содержание магния в волосах (в мкг/г)							
	Уровень у пациентов	n	Mean	Median	Min	Max	Std.	p
Девочки 10–12 лет **Норма: 25–70**	снижение	17	21,2	23,0	11.0	24,8	3,86	0,001
	норма	16	41,4	40,6	27,7	62,4	11,7	
Девочки 13–16 лет **Норма: 40–105**	снижение	15	19,4	22,1	11,1	24,9	6,3	0,005
	норма	18	44,1	44,9	44,6	51,6	6,46	
Мальчики 10–12 лет **Норма: 15–40**	снижение	17	14.1	5,8	13,8	15,2	3,2	0,001
	норма	16	28,9	15,3	15,3	42,0	8,5	
Мальчики 13–16 лет **Норма: 25–50**	снижение	18	12,2	4,4	4,4	20,0	3,2	0,001
	норма	17	32,2	21,6	26,2	46,2	10,2	
	Содержание магния в сыворотке крови (млмоль/л)							
Норма в крови не имеет половых и возрастных различий: **0,63–1,05**	снижение	43	0,56	0,56	0,52	0,59	0,03	0,001
	норма	91	0,86	0,9	0,63	0,95	0,047	

Таблица 2. Частота адаптационно-регуляторного дисбаланса по данным ИФИ и ПАРС у пациентов с функциональным запором (абс. /%)

Table 2. Frequency of adaptive-regulatory imbalance according to FCI and PSAR data in patients with functional constipation (absol/%)

Группа n = 134	Адаптация сердечно-сосудистой системы по данным ИФИ			
	удовлетворительная	напряженная	неудовлетворительная	«срыв»
Группа наблюдения	52/38,8	69/51,4	13/9,8	0
Оценка в баллах*	⩽ 2,59	2,6–3,09	3,1–3,49	⩾ 3,5
	Адаптационные возможности организма по данным ПАРС			
	устойчивые	напряженные	перенапряжение	истощение
Группа наблюдения	68/50,7	61/45,5	5/3,6	0
Оценка в баллах*	0–2	3–6	6–8	8–10

*В соответствии с установленной в АПК нормативной базой для детей по пяти половозрастным диапазонам.

вания позволяют считать, что сыворотка крови в меньшей степени отражает уровень магния в организме по сравнению с волосами, которые менее подвержены изменениям и более полно отражают тканевое содержание элемента. Анализ результатов показал, что для определения уровня магния в организме необходимо комплексное исследование с оценкой клинической симптоматики дефицита, с определением магния не только в крови, но и в одном из биологических субстратов (в суточной моче, слюне, волосах).

Из полученных данных следует, что при функциональном запоре у детей и подростков имеется дефицит магния различной степени выраженности, проявляющийся как клинической симптоматикой, так и результатами лабораторных исследований.

Исследования функциональных возможностей у пациентов с запором при наличии дефицита магния выявили целый ряд отклонений. Процессы адаптации сердечно-сосудистой системы по результатам исследования ИФИ показали, что напряжение адаптации наблюдалось более чем у половины обследуемых, неудовлетворительная адаптация – у 13 человек (9,8%).

Адаптационные возможности по результатам ПАРС оказались напряженными либо перенапряженными почти у половины обследуемых, что соответствует субкомпенсации и декомпенсации адаптационно-регуляторных процессов в организме (соответственно, у 45,5% и 4%) (*табл. 2*). Следует отметить, что в состоянии напряжения функции не выходят за пределы нормы, при этом повышаются лишь затраты функциональных резервов на поддержание нормального функционирования органа или системы. Перенапряжение приводит к значительному снижению функциональных резервов и делает любую систему в организме неустойчивой, чувствительной к различным воздействиям. Это состояние, связанное с перенапряжением механизмов регуляции, трактуется как дезадаптация.

В целом по показателям (ИФИ и ПАРС) состояние дезадаптации наблюдалось у 18 пациентов (13,4%). Совокупность результатов ИФИ и ПАРС выявила, что общий адаптационный потенциал оказался сниженным у 113 (84,3%) пациентов.

В основе оценки функционального состояния ЦНС лежал анализ уровня и стабильности сенсомоторных реакций пациента в ответ на световые раздражители. Тестирование простой зрительно-моторной реакции в формате экспресс-диагностики на АПК позволяет определить функциональный уровень ЦНС по времени реакции; устойчивости реакции, отражающей степень концентрации внимания; по уровню функциональных возможностей ЦНС, способных формировать адекватную реакцию на ситуацию [25].

Проведенные исследования обнаружили ряд особенностей функционального состояния ЦНС у пациентов с функциональным запором (*табл. 3*). Из приведенных данных следует, что функциональный уровень ЦНС оказался сниженным у 70 пациентов (52%). Возможной причиной нарушения явилась совокупность внешних и внутренних факторов, таких как изменение привычного режима, повышенная утомляемость, психоэмоциональная лабильность, тревожность и плохое настроение, связан-

Таблица 3. Частота сдвигов в функциональном состоянии ЦНС у обследуемых пациентов (абс./%)

Table 3. Frequency of shifts in the functional state of the CNS in the studied patients (abs/%)

Группа n = 134	Уровень функционального состояния ЦНС во время теста			
	низкий	ниже среднего	средний	выше среднего
Группа наблюдения	26 / 19,4	44/32,8	44 / 32,8	19/14
Нормативы в баллах*	3,6–3,9	3,9–4,2	4,2–4,6	4,6–5,2
	Устойчивость реакции (по времени от стандартного отклонения)			
	низкая	ниже среднего	средняя	выше среднего
Группа наблюдения	31 / 23,2	48 / 35,8	37 / 27,6	18 / 13,4
Среднее значение времени реакции в секундах *	0,5–1,0	1,0–1,5	1,5–2,0	2,0–2,8
	Уровень функциональных резервов ЦНС (%)			
	низкий	ниже среднего	средний	выше среднего
Группа наблюдения	21 / 15,7	55 / 41,2	37 / 27,5	21/15,6
Нормативы (в %)*	0–20	20–40	40–60	60–80

*В соответствии с нормативной базой, установленной в АПК, в зависимости от пола и возраста.

ное с запором, апатия, негативные ситуации и т. д. Функциональный уровень ЦНС отражает совокупность основных относительно стабильных характеристик ЦНС, в частности возбудимость, лабильность и реактивность. Иными словами, это фон, на котором нарушается устойчивость реакции и страдают функциональные резервы. Устойчивость реакции и функциональные возможности ЦНС – это наиболее чувствительные тесты для выявления отклонений в состоянии нервной системы.

Результаты исследования показали, что устойчивость реакции на световой раздражитель определялась уровнем функциональных резервов ЦНС. Так, при сниженном уровне резервов (у 76 чел/57%) отмечена низкая устойчивость реакции (у 79/59%). При сохранном уровне функциональных резервов (у 43,1%) устойчивость реакции соответствовала нормативам.

Анализ психоэмоциональной сферы у обследуемых пациентов выявил высокий уровень тревожности, сочетавшийся с эмоциональной лабильностью почти у половины пациентов (*табл. 4*). Низкая стрессоустойчивость, проявлявшаяся возбуждением либо перевозбуждением, отмечалась у 69 человек (49,4%). Обращено внимание на снижение эмоционального фона, выражавшегося низким уровнем тревожности, безразличием и отсутствием реакции на стрессор у 47 человек (35%).

Общий психоэмоциональный потенциал по трем анализируемым показателям оказался нарушенным, что составляло 91%. Полученные данные позволяют полагать, что выявленные сдвиги, обусловленные нарушением адаптационно-регуляторной функции нервной системы, явились одним из факторов формирования функционального запора у обследуемых пациентов.

Таблица 4. Частота изменений в психоэмоциональной сфере у обследуемых пациентов с функциональным запором (абс./%)

Table 4. Frequency of changes in the psychoemotional sphere in patients with functional constipation (absol/%)

Группа n = 134	Уровень тревожности		
	низкий	средний	высокий
Группа наблюдения	26/19,4	42/31,3	66/49,2
По нормативам (%)*	≤ 32	33–66	≥ 67
	Эмоциональная стабильность		
	низкая	средняя	высокая
Группа наблюдения	66/49,9	46/33,7	22/16,4
По нормативам (%)*	≤ 49	50–74	≥ 75

	Способность к преодолению стрессовых ситуаций			
	без-различие	адекватная	возбуж-дение	перевоз-буждение
Группа наблюдения	21/15,7	43/32,2	51/38,0	18/13,4
По нормативам (%)*	≤ 26	27–39	40–70	≥ 71

*В соответствии с нормативной базой, установленной в АПК, в зависимости от пола и возраста.

Оценка физического развития по физиометрическим данным (ЖЕЛ, кистевая динамометрия, ЧСС с определением индекса Руфье) показала, что у большинства пациентов физическое развитие было вполне удовлетворительным (*табл. 5*).

Таблица 5. Количественная характеристика состояния физического здоровья (ФЗ) у детей и подростков (абс./%)

Table 5. Quantitative characterization of physical health (PH) in children and adolescents (abs/%)

Группа (n = 134)	Уровень физического здоровья по показателям				
	низкий	ниже среднего	средний	выше среднего	высокий
	Жизненная емкость легких (ЖЕЛ) в мл				
Группа наблюдения	26/19,4	18/13,4	22/16,4	26/19,4	42/31,4
Уровень ЖЕЛ в мл*	<45	46–55	56–65	66–75	>76
	Динамометрия кисти (кг)				
Группа наблюдения	93/69,4	25/18,6	7/5,2	5/3,7	4/3
Динамометрия в кг*	£45	46–50	51–60	61–65	³66
	Индекс Руфье (в усл.ед.)				
Группа наблюдения	11 ± 2	13 ± 1,2	7 ± 0,8	4 ± 0,3	1 ± 0,2
Индекс в усл.ед.*	³15	10–14	6–9	4–5	£3
	Общая оценка уровня физического здоровья				
Группа наблюдения	17 /12,7	26 /19,4 %	54 /40,3	22 /16,4	15 /11,1
Общая оценка в баллах	≤2	3–5	6–10	11–12	³13

*В соответствии с установленной в АПК нормативной базой по пяти половозрастным диапазонам.

Рисунок 2. Динамика магния в крови на фоне приема магнийсодержащей минеральной воды при исходно нормальном уровне (p>0,05)

Figure 2. Dynamics of magnesium in the blood on the background of magnetic mineral water body reception at the initial normal level (p>0,05)

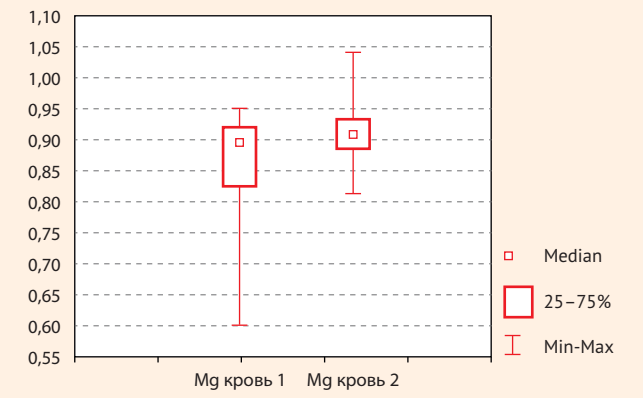
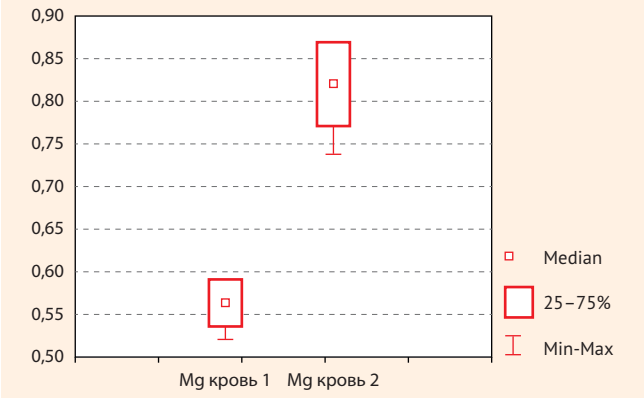


Рисунок 3. Динамика магния в крови на фоне приема магнийсодержащей минеральной воды при исходно низком уровне (p<0,05)

Figure 3. Dynamics of magnesium in blood on the background of magnetic mineral water intake at initially low level (p>0,05)



Сниженные показатели наблюдались у 43 человек. Снижение общего физического потенциала составило 35%.

Таким образом, результаты исследования на АПК позволили выявить нарушения функционального состояния ЦНС, сдвиги в адаптационных процессах и психоэмоциональной сфере со значительным снижением психоэмоциональных адаптационных и функциональных резервов сердечно-сосудистой системы и ЦНС у большинства обследуемых пациентов. Анализ корреляционных связей между содержанием магния в волосах и психоэмоциональным, адаптационным потенциалами, функциональным резервом ЦНС выявил наличие прямых достоверных связей (соответственно, p = 0,001; p = 0,01; p = 0,01).

Динамические исследования, проведенные к 18-му дню наблюдения, показали позитивную динамику исследуемых параметров у пациентов, которым исходно была назначена магнийсодержащая минеральная вода для лечения функционального запора (104 человека). С учетом разовой дозы, веса пациентов (в среднем 35–45 кг) и процента всасывания магния из минеральных вод – 45 ± 5% [10] количество поступавшего с водой иона магния составляло 150–200 мг/сут.

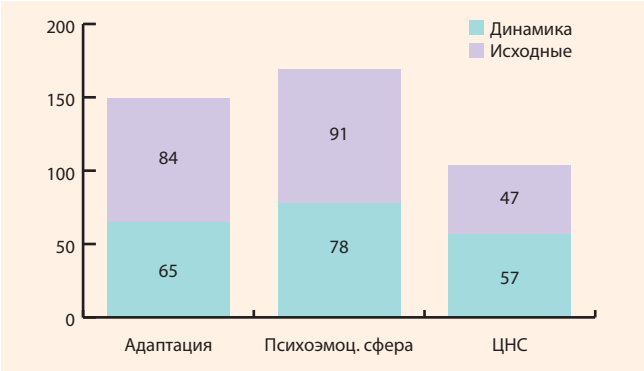
Динамика клинических проявлений дефицита магния при анализе повторно заполненных опросников с балльной оценкой результатов показала, что количество пациентов с тяжелым дефицитом магния уменьшилось по сравнению с исходными результатами (с 29 чел/28% до 19/18%), снизилось количество пациентов с умеренным дефицитом (с 51 чел/49% до 32/30%), при этом увеличилось число пациентов с минимальным дефицитом (с 17 чел/16% до 29 /27%) и отсутствием дефицита (с 7 чел/6% до 24/25%). Выявлено, что снижение суммы баллов, характеризующих степень выраженности дефицита, обусловлено уменьшением либо полным отсутствием таких симптомов, как нарушения ночного сна, ощущение перебоев в сердце, потливость, быстрая утомляемость, тахикардия, артериальная гипертензия, судороги икроножных мышц у подростков. Существенное влияние на результаты оказал сбалансированный пищевой рацион с исключением солений и газированных напитков, отмеченных в исходных опросниках.

Определено достоверное увеличение содержание магния в крови при исходно очень низкой концентрации (*рис. 2, 3*). Исходно высокий процент низких резервов адаптации, психоэмоциональной сферы и ЦНС достоверно повысился (соответственно, p<0,05; <0,05; <0,05). Динамика показателей приведена на *рисунке 4*.

Уровень магния в волосах по средним данным практически не изменился. Это, вероятно, обусловлено долговременностью магниевого статуса в волосах, с одной стороны, и невозможностью восполнить дефицит элемента в тканевых депо умеренными дозами в течение относительно короткого временного интервала – с другой.

Рисунок 4. Динамика исходно низких функциональных возможностей на фоне приема магнийсодержащей минеральной воды (n = 104)

Figure 4. Dynamics of initially low functionalities on the background of magnetic mineral water intake (n = 104)



У пациентов с запором (30 человек), находившихся на оздоровительном лечении без приема минеральной воды, положительная динамика практически отсутствовала.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Совокупность результатов проведенных исследований показала, что функциональные нарушения ЖКТ и обнаруженный дефицит магния являются взаимосвязанным процессом при функциональных запорах у детей. Фундаментальными биохимическими исследованиями доказано, что ионы магний в составе белков и ферментов необходимы для функционирования различных молекулярных каскадов, задействованных в метаболизме АТФ, процессах передачи сигналов от рецепторов внутрь клетки, в регуляции уровня катехоламинов и других биологически активных веществ [10]. Дефицит магния приводит к нарушению энергетических, метаболических, нейрохимических процессов в клетках ЦНС и ВНС, что формирует сдвиги в процессах адаптации, психоэмоциональной сфере и, соответственно, функциональные нарушения в различных органах, в частности в толстой кишке, что реализуется в развитие функционального запора. Сказанное позволяет сделать вывод, что дефицит магния в организме является одним из патогенетических механизмов формирования функциональных запоров в детском возрасте. Положительная динамика показателей, характеризующих функциональные потенциалы ЦНС, ВНС, ассоциированная с приемом магния, свидетельствует о целесообразности назначения магния в любой лекарственной форме для профилактики и при лечении функционального запора у детей и подростков.

Поступила/Received 12.03.2019

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Wingate D.L. A 20-year perspective – from Journal of Gastrointestinal Motility to Neurogastroenterology and Motility. *J. of Neurogastroenterology and Motility*. 2008;20(1):1–7. doi: 10.1111/j.1365-2982.2008.01095.x.
2. Langley J.N. цитировано Пичугиной И.М., Образцовой В.С., Фроловым Д.И. Нейрогастроэнтерология: преимущества междисциплинарного ведения пациентов. *РМЖ «Медицинское обозрение»*. 2018;7(II):92–96. [Langley J.N. quoted by Pichugina I.M., Obraztsova V.S., Frolov D.I., Neurogastroenterology: advantages of interdisciplinary patient management. *RMJ. « Medicinskoe obozrenie»*. 2018;7(II):92-96.] (In Russ.)
3. Вейн А.М., Соловьева А.Д., Акарачкова Е.С. Магне В6 в лечении синдрома вегетативной дистонии. *Лечение нервных болезней*. 2003;4(2;10):30-32. Vein A.M., Solovieva A.D., Akarachkova E.S. Magne B6 in the treatment of vegetative dystonia syndrome. *Lechenie nervnyh boleznej*. 2003;4(2;10):30-32.] (In Russ.)
4. Bhatia V., Deswal S., Seth S., Kapoor A., Sibal A., Gopalan S. Prevalence of functional gastrointestinal disorders among adolescents in Delhi based on Rome III criteria: A school-based survey. *Indian J Gastroenterol*. 2016;35:294-298.

ЗАПОР - ПРОБЛЕМА ЦИВИЛИЗАЦИИ

Хронический запор является важной проблемой клинической гастроэнтерологической практики во всем мире. Запор физически и психически мучителен для многих пациентов, и **может значительно мешать их повседневной жизни и благополучию.**

Хотя только часть пациентов с запорами обращаются за медицинской помощью, большинство из них используют предписанные или безрецептурные лекарственные средства для улучшения своего состояния. (1)

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ЗАПОРА

В большинстве исследований, проведенных в последние годы, сообщается, что распространенность функционального запора в общей популяции колеблется от 2% по некоторым исследованиям в США до 30% в Австралии. В Европе показатель **распространенности составляет в среднем** около 17%, а **в России - в среднем 16,5%.** (2)

Donat Mg - клинически доказано улучшает пищеварение

Положительное влияние Donat Mg на пищеварение **научно подтверждено клиническим исследованием, проведенным в analyze & realize GmbH, Берлин.** Результаты 6-недельного плацебо-контролируемого исследования показали, что потребление **натуральной минеральной воды Donat Mg (500 мл в день)** по сравнению с плацебо способствовало **улучшению функции кишечника** у пациентов с функциональным запором и низким числом дефекаций. (3)

(1) М. Пинто Санчес, П. Берчик. Эпидемиология и бремя хронических запоров. Can J Gastroenterol 2011 Oct; 25 (комплект B): 11B-15B
(2) www. worldgastroenterology.org
(3) Боте Г., Кох А., Ауинджер А. Эффективность и безопасность природной минеральной воды, богатой магнием и сульфатом, для функции кишечника в двойном слепом рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании. Eur J Nutr. 2015

donatmg.eu

Donat Mg

5. Молдавану И.В. Расстройства желудочно-кишечного тракта В кн. «Вегетативные расстройства» под редакцией А.М. Вейна, 1998:209-254. [Moldavanu I.V. Gastrointestinal disorders. In the book «Vegetative Disorders» edited by A.M. Vein, 1998:209-254.] (In Russ.)
6. Семиголовский Н.Ю. Дефицит магния как общемедицинская проблема. *Трудный пациент.* 2008;7:31-35. [Semigolovskiy N.Yu. Magnesium deficiency as a general medical problem. *Trudnyj pacient*. 2008;7:31-35.] (In Russ.)
7. Громова О.А. Дефицит магния как проблема современного питания детей и подростков. *Педиатрическая фармакология*. 2014;11(1):20–30. [Gromova O.A. Magnesium deficiency as a problem of modern nutrition of children and adolescents. *Pediatricheskaja farmakologija*. 2014;11(1):20–30.] (In Russ.)
8. Громова О.А., Калачева А.Г., Торшин И.Ю., Рудаков К.В., Грустливая У.Е., Юдина Н.В. Недостаточность магния – достоверный фактор риска коморбидных состояний: результаты крупномасштабного скрининга магниевого статуса в регионах России. *Фарматека*. 2013;6(259):116–129. [Gromova O.A., Kalacheva A.G., Torshin I.Yu., Rudakov K.V., Gristlyvaya U.E., Yudina N.V. Magnesium deficiency is a reliable risk factor for comorbid states: the results of large-scale screening of magnesium status in the regions of Russia. *Farmateka*. 2013;6(259):116–129.] (In Russ.)
9. Каркашадзе Г.А., Намазова-Баранова Л.С., Мамедьяров А.М., Константиниди Т.А., Сергиенко Н.С. Дефицит магния в детской неврологии: что нужно знать педиатру? *Вопросы современной педиатрии*. 2014;13(5):17-25. [Karkashadze G.A., Namazova-Baranova L.S., Mamedyarov A. M., Konstantinidi T.A., Sergiyenko N.S. Magnesium deficiency in children's neurology: what should a pediatrician know? *Voprosy sovremennoj pediatrii*. 2014;13(5):17-25.] (In Russ.)
10. Громова О.А., Торшин И.Ю. Магний и «болезни цивилизации», М., 2018, 790 с. [Gromova O.A., Torshin I.Yu. Magnesium and «diseases of civilization», Moscow, 2018, 790 p.] (In Russ.)
11. Эрдес С.И., Мацукатова Б.О. Распространенность и особенности запоров у детей в России: результаты популяционного исследования. *Вопр. совр. педиатрии*. 2010;4:50–56. [Erdes S.I., Matsukatova B.O. Prevalence and peculiarities of constipation in children in Russia: results of population research. *Voprosy sovremennoj pediatrii*. 2010;4:50–56.] (In Russ.)
12. Боте Г., Чох А., Ауингер А. Эффективность и безопасность природной минеральной воды, богатой магнием и сульфатами для функции кишечника. *Медицинский совет*. 2014;16:100-108. [Bote G., Choch A., Awinger A. Efficiency and safety of natural mineral water rich in magnesium and sulphates for intestinal function. *Medicinskij sovet*. 2014;16:100-108.] (In Russ.)
13. Парфенов А.И. Патогенетическое лечение хронического запора (передовая статья). *Терапевтический архив*. 2012;84(8):4-9. [Parfenov A.I. Pathogenetic treatment of chronic constipation (leading article). *Terapevticheskij arhiv*. 2012;84(8):4-9.] (In Russ.)
14. Питьевые минеральные воды в лечебно-профилактических и реабилитационных программах. Клинические рекомендации. Под редакцией Герасименко М.Ю., Филимонова Р.М. Москва, 2015. [Drinking mineral water in therapeutic and rehabilitation programs. Clinical recommendations. Edited by Gerasimenko M.Y., Filimonova R.M. Moscow, 2015.] (In Russ.)
15. Stepurina L., Zacharova I. Tvorogova T.Use of magnesium-containing mineral waters for treatment of functional constipation among children and teenagers. ESPGHAN 51st Annual Meeting - Accepted Abstracts (as of April 2018), C. 462-463.
16. Захарова И.Н., Куликов А.Г., Османов И.М. и др. Функциональный запор у детей: современные критерии диагностики и подходы к лечению. *Consilium Medicum. Педиатрия*. 2018;2:16-22. [Zakharova I.N., Kulikov A.G., Osmanov I.M., etc. Functional constipation in children: modern diagnostic criteria and approaches to treatment. *Consilium Medicum. Pediatrija*. 2018;2:16-22.] (In Russ.)
17. Захарова И.Н., Куликов А.Г., Творогова Т.М. Функциональный запор у детей: лечение и реабилитация. *Лечащий врач*. 2018;6:25-32. [Zakharova I.N., Kulikov A.G., Tvorogova T.M. Functional constipation in children: treatment and rehabilitation. *Lechashhij vrach*. 2018;6:25-32.] (In Russ.)
18. Drossman D.A., Hasler W.L. Rome IV – Functional GI Disorders: Disorders of Gut-Brain Interaction. *Gastroenterology*. 2016;150(6):1257–1261.
19. Баевский Р.М., Берсенева А.П. Оценка адаптационных возможностей организма и риска развития заболеваний. Глава 2.5.2. М., 1997. [Baevskiy R.M., Berseneva A.P. Assessment of adaptation capacity of the organism and risk of disease development. Chapter 2.5.2. M., 1997.] (In Russ.)
20. Баевский Р.М. Вариационная кардиоинтервалография. Метод экспресс-оценки. *Фундаментальные исследования*. 2014;11(5):1090-1093. [Bayevsky R.M. Variation cardiointervalography. Express estimation method. *Fundamental'nye issledovanija*. 2014;11(5):1090-1093.] (In Russ.)
21. Собчик Л.Н. МЦВ – метод цветовых выборов. Модифицированный восьмицветовой тест Люшера: практическое руководство. СПб.: Речь, 2001, 112 с. [Sobchik L.N. MCE is a method of color election. Lusher's modified eight-color test: a practical guide. St. Petersburg: Rech', 2001, 112 pp.] (In Russ.)
22. Лоскутова Т.Д. Оценка функционального состояния центральной нервной системы человека по параметрам простой двигательной реакции. *Физиологический журнал им. И.М. Сеченова*. 1975: 3-11. [Loskutova T.D. Assessment of the functional state of the human central nervous system by parameters of simple motor reaction. *Fiziologicheskij zhurnal im. I.M. Sechenova*. 1975: 3-11.] (In Russ.)
23. Апанасенко Л.Г. Индивидуальное здоровье: теория и практика. *Валеология*. 2006;1:5(1)1. [Apanasenko L.G. Individual health: theory and practice. *Valeologija*. 2006;1:5(1)1.] (In Russ.)
24. Скальный А.А., Мелихова М.В., Бонитенко Е.Ю. и др. Сравнительный анализ информативности диагностических биосубстратов (сыворотка крови и шерсть). *Микроэлементы в медицине*. 2016;17(1):38-44. [Scalnyi A. A., Melikhova M. V., Bonitenko E. Yu et al. Comparative analysis of information content of diagnostic biosubstrates (blood serum and wool). *Mikrojelementy v medicine*. 2016;17(1):38-44.] (In Russ.)
25. Корельская И.Е., Кузнецов А.А. Экспресс оценка состояния центральной нервной системы человека по параметрам простой зрительно-моторной реакции. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2016;8-2:194-197. [Korelskaya I.E., Kuznetsov A.A. Express assessment of the state of the human central nervous system by parameters of simple visual-motor reaction. *Mezhdunarodnyj zhurnal prikladnyh i fundamental'nyh issledovanij*. 2016;8-2:194-197.] (In Russ.)

V московский городской съезд педиатров

19–21 ноября 2019 года

«ТРУДНЫЙ ДИАГНОЗ» В ПЕДИАТРИИ

Организаторы

- Департамент здравоохранения города Москвы
- ГБУЗ «Детская городская клиническая больница имени З.А. Башляевой ДЗМ»
- ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница ДЗМ»
- ГБУЗ ДГП №133 ДЗМ
- ГБУЗ «Научно-практический центр детской психоневрологии ДЗМ»

Основные темы научной программы:

- Вскармливание детей раннего возраста. Прикорм. Индивидуальный подход. Лечебное питание при острых и хронических соматических заболеваниях.
- Вакцинопрофилактика в педиатрии
- Орфанные и другие редкие заболевания в педиатрии
- Школа по детской гастроэнтерологии
- Метаболический синдром у детей на современном этапе
- Сахарный диабет у детей
- Нарушение фосфорно-кальциевого обмена у детей. Рахит. Рахитоподобные заболевания.
- Лор-патология в практике врача-педиатра
- Соматическое здоровье ребенка
- Актуальные проблемы хирургии и урологии детского возраста
- Неонатальная кардиология. Скрининг врожденных пороков сердца.
- Ультразвуковая диагностика в педиатрии и в детской кардиологии
- Сердечнососудистые заболевания у детей
- Артериальная гипертензия у детей
- Роль педиатра в ранней диагностике заболеваний сердечнососудистой системы
- Репродуктивное здоровье детей и подростков
- Нарушение микробиоценоза, роль пребиотиков и пробиотиков в их коррекции
- Рациональная антибиотикотерапия. Антибиотикорезистентность.
- Инфекции мочевой системы у детей. Расстройства мочеиспускания у детей.
- Нефротический синдром у детей
- Инфекционная патология в педиатрической практике
- Респираторные инфекции и группа часто болеющих детей
- Корь и ее осложнения у детей
- Современные проблемы туберкулеза органов дыхания у детей и подростков. Ранняя диагностика и профилактика. Диагностические аспекты.
- Эпилепсия у детей
- Состояние здоровья детей, занимающихся спортом высоких достижений
- Актуальные вопросы детской хирургии и урологии
- Атопический дерматит и пищевая аллергия
- Нейрохирургическая помощь новорожденным
- Заболевания опорно-двигательного аппарата у детей
- Внезапная смерть у детей и подростков
- Ревматологические заболевания у детей. Современные возможности, лечения и реабилитации.
- Непрерывное медицинское образование детских врачей
- Реабилитация в педиатрической практике
- Реабилитация и санаторно-курортное лечение детей
- Трехуровневая система оказания медицинской помощи детям и преемственность между различными этапами в системе Московского здравоохранения
- Информационное здравоохранение

Подробности на сайте: **www.pediatr-mos.ru**

Место проведения:

Здание Правительства Москвы, Новый Арбат, д. 36

Технический организатор

Организационно-технические вопросы, участие в выставочной экспозиции

ООО «КСТ Интерфорум»
г. Москва, Обручева 30/1, стр. 2
телефон/факс: +7 (495) 722-64-20, +7 (495) 518-26-70
электронная почта: info@kstinterforum.ru

Научный комитет

По вопросам участия в научной программе
Александра Владимировна Мирошина
телефон: +7 (916) 9152714
электронная почта: MiroshinaAV@zdrav.mos.ru

Реклама
16+

DOI: https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-11-118-125

Цилиндры в моче:
ЧТО НЕОБХОДИМО ЗНАТЬ ПЕДИАТРУ И НЕФРОЛОГУ

И.Н. ЗАХАРОВА[1], И.М. ОСМАНОВ[2], Е.Б. МАЧНЕВА[3], Э.Б. МУМЛАДЗЕ[1], О.В. БРАЖНИКОВА[1,2], Н.В. ГАВЕЛЯ[2], А.Н. КАСЬЯНОВА[1], И.Н. ЛУПАН[4]

[1] Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России: 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. Башляевой ДЗМ»: 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» Минздрава России: 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, 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. Башляевой 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

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; Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Детская городская клиническая больница имени З.А. Башляевой Департамента здравоохранения города Москвы»; тел.: +7 (495) 496-52-38; e-mail: kafedra25@yandex.ru

Гавеля Наталья Вячеславовна – заведующая лабораторией Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Детская городская клиническая больница имени З.А. Башляевой Департамента здравоохранения города Москвы»; тел.: +7 (495) 496-52-38; e-mail: kafedra25@yandex.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 последипломного образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7 (499) 252-21-04

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

Клинический анализ мочи при правильной трактовке может помочь клиницисту в диагностике как заболеваний органов мочевой системы, так и других органов и систем. В настоящее время большинство лабораторий в медицинских учреждениях переходит на автоматизированный анализ мочевого осадка, однако микроскопия не теряет своей актуальности. К сожалению, из всех многочисленных показателей анализа мочи клиницисты нередко трактуют лишь три-четыре (чаще всего протеинурию, лейкоцитурию и эритроцитурию), незаслуженно игнорируя остальные. Одним из таких важных элементов мочевого осадка являются мочевые цилиндры. В статье представлена характеристика основных видов мочевых цилиндров, их происхождение, состав, морфология и клиническое значение.

Ключевые слова: *цилиндрурия, анализ мочи, мочевые цилиндры, уромодулин, мочевой осадок, острое повреждение почек*

Для цитирования: Захарова И.Н., Османов И.М., Мачнева Е.Б., Мумладзе Э.Б., Бражникова О.В., Гавеля Н.В., Касьянова А.Н., Лупан И.Н. Цилиндры в моче: что необходимо знать педиатру и нефрологу. *Медицинский совет.* 2019; 11: 118-125. DOI: https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-11-118-125.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Urinary cylinders:

WHAT PEDIATRICIAN AND NEPHROLOGIST NEED TO KNOW

Irina N. ZAKHAROVA[1], Ismail M. OSMANOV[2], Elena B. MACHNEVA[3], Eteri B. MUMLADZE[1], Oksana V. BRAZHNIKOVA[1,2], Natalia V. GAVELYA[2], Anna N. KASYANOVA[1], Irina N. LUPAN[4]

[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] Autonomous Structural Subdivision, Russian Children's Clinical Hospital of the State Federal Budgeting Educational Institution of Higher Professional Education «N.I. Pirogov National Medical Research University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation: 119571, Russia, Moscow, Leningradskiy Prospect, 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, Chelyabinsk, Vorovskogo St., 64

Author credentials:

Zakharova Irina Nikolaevna – Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of Speransky Chair for Paediatrics with Polyclinic Paediatrics Module, 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

Osmanov Ismail Magomedovich – Dr. of Sci. (Med.), Chief Doctor of the State Budgetary Healthcare Institution of Moscow city «Bashlyaeva Children's City Clinical Hospital of the Moscow Department of Health»; Tel.: +7 (495) 496-91-00; e-mail: OsmanovIM@zdrav.mos.ru

Machneva Elena Borisovna – Cand. of Sci. (Med.), Paediatrician, Economically Autonomous Structural Subdivision «Russian Children's Clinical Hospital», Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Pirogov Russian National Research Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation; Tel.: +7(915) 458- 69-64; e-mail: lena.machneva@yandex.ru

Mumladze Eteri Borisovna – Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Speransky Chair of Paediatrics with Polyclinic Paediatrics Module, 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

Brazhnikova Oksana Vladimirovna – Teaching Assistant, Speransky Chair of Paediatrics with Polyclinic Paediatrics Module, 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; State Budgetary Healthcare Institution of Moscow city «Bashlyaeva Children's City Clinical Hospital; Tel.: of the Moscow Department of Health»; Tel.: +7 (495) 496-52-38; e-mail: kafedra25@yandex.ru

Gavelya Natalia Vyacheslavovna – Chief of laboratory, State Budgetary Healthcare Institution of Moscow city «Bashlyaeva Children's City Clinical Hospital of the Department of Health of Moscow»; Tel.: +7 (495) 496-52-38; e-mail: kafedra25@yandex.ru

Kasyanova Anna Nikolaevna – Resident Medical Practitioner, Speransky Chair for Pediatrics with Polyclinic Pediatrics Module, 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

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

Clinical urine test with the correct interpretation can help the clinician in the diagnosis of the urinary system diseases, as well as other organs and systems. Most laboratories in medical institutions are currently switching to an automated urinary sediment test, but microscopy appears relevant. Unfortunately, clinicians often interpret only three or four (most often proteinuria, leukocyturia and erythrocyturia) of all the numerous indicators of urine test, unfairly ignoring the others. The urinary cylinders are one of these important elements of the urinary sediment. The article presents the characteristics of the main types of urinary cylinders, their origin, composition, morphology and clinical significance.

Keywords: cylindruria, urine test, urinary cylinders, uromodulin, urinary sediment, acute kidney injury

For citing: Zakharova I.N., Osmanov I.M., Machneva E.B., Mumladze E.B., Brazhnikova O.V., Gavelya N.V., Kasyanova A.N., Lupan I.N. Urinary cylinders: what pediatrician and nephrologist need to know. *Meditsinsky Sovet.* 2019; 11: 118-125. DOI: https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-11-118-125.

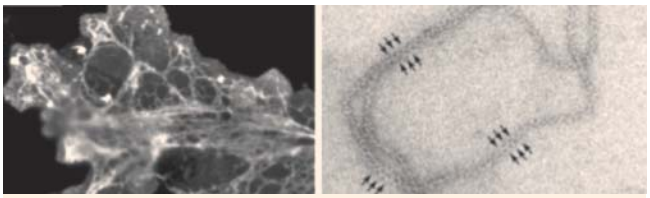
Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

Цилиндры – это важный элемент мочевого осадка, их форма обычно цилиндрическая, концы чаще закругленные. Цилиндры могут быть обнаружены у здоровых субъектов, при патологических состояниях, не связанных с патологией почек (лихорадка, обезвоживание, острая сердечная недостаточность), а также при практически всех заболеваниях почек. Цилиндры по морфологии делятся на гиалиновые, зернистые, восковидные, жировые, клеточные (лейкоцитарные, эритроцитарные, эпителиальные), содержащие кристаллы солей или микроорганизмы, пигментные и смешанные [1]. Цилиндры представляют собой частицы цилиндрической формы с обычно округлыми концами, которые образуются в восходящей части петли Генле, дистальных канальцах и собирательных трубочках почки и состоят из гликопротеина Тамма – Хорсфалла (Tamm – Horsfall glycoprotein, THG), или уромодулина. Этот белок секретируется клетками эпителия толстой восходящей части петли Генле и имеет фибриллярную структуру (диаметр фибрилл 9–15 нм). Уромодулин является наиболее важной составляющей так называемой физиологической протеинурии. Роль этого белка велика – он участвует в формировании противоточного градиента почек, гомеостаза натрия, регуляции артериального давления, во врожденном иммунном ответе, защищая мочевую систему от инфекций [2–4]. В некоторых случаях волокна уромодулина агрегируют, что вызывает образование цилиндров, принимающих форму трубчатого просвета, в котором они образуются. Агрегация волокон уромодулина происходит в определенных условиях: при повышенной тубулярной концентрации белков в ультрафильтрате, низком тубулярном значении pH, высокой тубулярной осмоляльности (именно поэтому цилиндры редко встречаются в щелочной моче или в моче с низкой относительной плотностью) [1].

В англоязычной литературе мочевые цилиндры обозначаются термином «casts» – «слепки», что отражает их происхождение и механизм образования – они представляют собой как бы слепки, воспроизводящие форму просвета почечных канальцев, в которых они образовались.

Рисунок 1. Анализ основного субстрата цилиндров – белка Тамма – Хорсфалла (уромодулина)

Figure 1. Analysis of the main cylinder substrate – Tamm – Horsfall protein (uromodulin)



Слева: иммунофлуоресцентный анализ эпителиальных клеток толстой восходящей части петли Генле, экспрессирующих уромодулин. Полимеры, образованные белком, обнаруживаются на поверхности клетки (масштабная линейка 50 мкм). Справа: электронно-микроскопический анализ полимеров уромодулина, стрелки показывают типичные выступы нитей уромодулина, расположенных на расстоянии около 130 Å (масштабная линейка 100 нм) (цит. по [5])

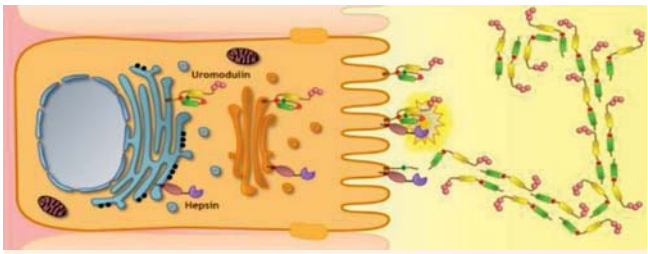
ХАРАКТЕРИСТИКА ОСНОВНОГО СУБСТРАТА ЦИЛИНДРОВ – БЕЛКА ТАММА – ХОРСФАЛЛА (УРОМОДУЛИНА)

В настоящее время благодаря исследованиям протеома мочи получен большой объем данных об основном белке мочи – уромодулине, представляющем собой белок, экспрессируемый исключительно в почках млекопитающих эпителиальными клетками толстой восходящей части петли Генле (*рис. 1*).

Белок секретируется эпителиальными клетками и закрепляется на их апикальной мембране, где формирует организованные структуры, обеспечивая противоточный градиент. Помимо этого, уромодулин может участвовать в различных биологических процессах, таких как эндоцитоз, обусловленный рецепторами, механическая рецепция тока мочи, регуляция клеточного цикла и др. Специальная протеаза расщепляет и высвобождает уромодулин в мочу, где он может быть обнаружен в наиболее высоких концентрациях по сравнению с другими белками мочи [6]. Процесс секреции и полимеризации уромодулина представлен на *рисунке 2*.

Рисунок 2. Модель секреции и полимеризации уромодулина (Uromodulin) эпителиальными клетками толстой восходящей части петли Генле

Figure 2. Model of Uromodulin secretion and polymerization by epithelial cells lining the thick ascending limb of the loop of Henle



Белок образуется в цитоплазматическом ретикулуме и достигает плазматической мембраны в конформации, не способной полимеризоваться (это обеспечивается взаимодействием между двумя гидрофобными участками молекулы – внутренним гидрофобным участком (красный круг) и внешним гидрофобным участком (темно-зеленый круг). С участием гепсина (Hepsin) на плазматической мембране клетки высвобождается гидрофобное взаимодействие в молекуле уромодулина, генерируя способные к полимеризации участки, которые объединяются в полимерные нити внутри просвета канальцев (цит. по [5])

Выделение уромодулина с мочой стабилизируется с 4-летнего возраста. В моче он может обеспечивать коллоидно-осмотическое давление, задерживать прохождение положительно заряженных электролитов и препятствовать прикреплению ряда штаммов бактерий к эпителию почечных канальцев и мочевого пузыря, тем самым способствуя предотвращению инфекции мочевых путей. Уромодулин также способствует агрегации избытка солей и их кристаллов. Экспрессия гена, биосинтез и экскреция уромодулина регулируются сложным образом и отражают широкий спектр патологических состояний: экскреция

уромодулина значительно снижена или отсутствует в случаях мутаций в генах UMOD, REN и HNF1B, а также при ряде других генетических нарушений, вызывающих аутосомно-доминантную гиперурикемическую нефропатию. Повышенная экскреция уромодулина также неблагоприятна и может быть ассоциирована с хронической болезнью почек. Качественный и количественный анализ экскреции уромодулина в мочевых путях важен при всех состояниях, связанных с поражением почек, и может быть полезен для правильной классификации заболеваний почек на основе анализа протеома мочи [6]. Поскольку уромодулин является основным субстратом для образования цилиндров, исследование цилиндрурии также может предоставить важную информацию при различных поражениях почек.

ПРАВИЛА СБОРА МОЧИ ДЛЯ ИДЕНТИФИКАЦИИ ЦИЛИНДРУРИИ

Точная идентификация и классификация цилиндров требует тщательного сбора образца мочи – предпочтительна средняя порция мочи из второго утреннего мочеиспускания. В этом образце лучше сохраняется целостность цилиндров, снижается вероятность их лизиса или дегенерации из-за продолжительного нахождения мочи в мочевом пузыре во время ночного сна. Сбор средней порции мочи – еще один важный преаналитический фактор, т. к. он гарантирует, что в пробе нет слизи или других загрязнений, происходящих из мочеиспускательного канала и внешних областей мочевыводящих путей и половых органов [7–9]. Тяжелая физическая нагрузка, предшествующая сбору мочи, может способствовать возникновению гематурии и выраженной цилиндрурии [10]. Хранение образцов мочи в течение более 3 ч может вызвать лизис и дегенерацию цилиндров и других клеточных элементов [11].

Цилиндры определяются путем автоматизированного анализа осадка мочи, основанного на проточной цитометрии либо цифровых системах микроскопии, однако световая микроскопия все еще остается «золотым стандартом». Согласно международным рекомендациям, использование фазово-контрастной микроскопии и поляризованного света является лучшим подходом для идентификации цилиндров и их морфологических деталей [12, 13].

КЛАССИФИКАЦИЯ ЦИЛИНДРОВ

Цилиндры могут быть различной формы, размера и морфологии, зависящей от типа частиц, встроенных в матрицу цилиндра. Это оправдывает классификацию цилиндров, основанную на их морфологии и виде частиц, которые они содержат [10]:

- гиалиновые;
- зернистые (мелко- и крупнозернистые);
- восковидные;
- жировые;
- клеточные (лейкоцитарные, эритроцитарные, эпителиальные);
- пигментные (гемоглобиновые, миоглобиновые, билирубиновые);
- цилиндры, содержащие микроорганизмы (бактериальные, грибковые);
- содержащие кристаллы (в зависимости от типа кристаллов);
- смешанные (гиалиново-зернистые, зернисто-клеточные, зернисто-жировые, восковидно-зернистые, восковидно-клеточные и др.).

Некоторые авторы выделяют «широкие цилиндры», имеющие увеличенный диаметр в связи с их образованием в почечных канальцах, которые расширены вследствие хронического заболевания почек [10].

Все элементы, встроенные в матрицу цилиндров, происходят из почек, и это имеет большое диагностическое значение. Цилиндрурия может помочь в диагностике целого ряда патологических состояний, не связанных с заболеваниями почек, однако основное значение цилиндрурия все же имеет при различных синдромах поражения почек, основные из которых представлены в *таблице*.

В *таблице* продемонстрированы преимущества микроскопии мочевого осадка перед экспресс-анализом мочи (с использованием тест-полосок) в диагностике синдромов поражения почек. При использовании тест-полосок невозможно выявить наличие цилиндров, кристаллов солей, жировых включений и многих других элементов мочевого осадка, важных в диагностике заболеваний почек.

ГИАЛИНОВЫЕ ЦИЛИНДРЫ

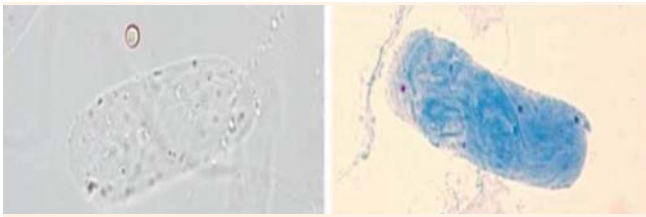
Эти цилиндры состоят только из уромодулина, поэтому их выявление методом светлопольной микроскопии является сложной задачей, более эффективно они могут быть обнаружены с помощью фазово-контрастной микроскопии. Гиалиновые цилиндры (*рис. 3*) могут иметь разную морфологию: «пушистые», компактные, извитые или морщинистые цилиндры. Гиалиновые цилиндры могут быть обнаружены в моче соматически здоровых субъектов, испытывающих тяжелые физические нагрузки. Также гиалиновые цилиндры могут появляться в моче у пациентов с острой сердечной недостаточностью, при лихорадке, обезвоживании. Однако чаще всего гиалиновые цилиндры присутствуют в моче при любых заболеваниях почек, включая гломерулонефриты, при которых они могут быть обнаружены практически у 100% пациентов [15]. В случае острого интерстициального нефрита гиалиновые цилиндры встречаются в 86% случаев [16]. При обнаружении гиалиновых цилиндров у соматически здоровых субъектов и у пациентов с непочечной патологией гиалиновые цилиндры являются единственным признаком в анализе мочи, а при заболеваниях почек они практически всегда встречаются в сочетании с другими элементами мочевого осадка [15, 16].

Зернистые цилиндры имеют поверхность, состоящую из гранул, которые могут различаться по размеру. Гранулы могут быть довольно неоднородными, начиная от мелких (мелкозернистые цилиндры) до грубых (крупнозернистые цилиндры), темными, прозрачными и пигментированными (*рис. 4*).

Таблица. Основные синдромы поражения почек и ассоциированный с ними мочевой синдром [14]
Table. Major syndromes of kidney injury (KI) and KI-associated urinary syndrome [14]

Синдромы поражения почек	Микроскопия мочевого осадка		Экспресс-анализ мочи (тест-полоски)
	Цилиндры	Другие элементы мочевого осадка	
Преренальная азотемия	Гиалиновые цилиндры, отдельные мелкозернистые цилиндры	Редкие эритроциты	–/+ белок
Острое тубулярное повреждение	Цилиндры с клетками почечного тубулярного эпителия, зернистые цилиндры, «грязно-коричневые» цилиндры	Эритроциты	–/+ белок
Острый интерстициальный нефрит	Лейкоцитарные цилиндры, редкие эритроцитарные цилиндры, цилиндры с клетками почечного тубулярного эпителия	Лейкоциты, эритроциты, клетки почечного тубулярного эпителия	–/+ белок, +/++ лейкоцитарная эстераза, +/++ кровь
Нефритический синдром	Лейкоцитарные цилиндры, эритроцитарные цилиндры	Дизморфные эритроциты (акантоциты), изоморфные эритроциты, лейкоциты	+/++ белок, ++/+++ кровь
Нефротический синдром	Нагруженные белком цилиндры	Липидные капли, овальные жировые тельца, жировые гранулы с двойным лучепреломлением в виде мальтийского креста, кристаллы холестерола	+++/++++ белок
Осмотическая нефропатия	Зернистые цилиндры и цилиндры с клетками почечного тубулярного эпителия	Набухшие клетки почечного тубулярного эпителия с цитоплазматическими вакуолями	–/+ белок

Рисунок 3. Гиалиновый цилиндр (световая микроскопия, увеличение 400×)
Figure 3. Hyaline cylinder (light microscopy, 400 × magnification)



Слева: неокрашенный (матрица прозрачна с двумя закругленными концами); справа: после окрашивания альциановым синим контрастность увеличивается, и матрица становится светло-голубой (цит. по [17])

У пациентов с протеинурией мелкие гранулы содержат ультрафильтрованные белки, которые реабсорбируются тубулярными клетками, тогда как у пациентов без протеинурии грубые гранулы, вероятно, происходят из подвергшихся дегенерации клеточных элементов, таких как лейкоциты и эпителиальные клетки, присутствующие в просвете канальцев во время формирования цилиндра [1]. Наличие зернистых цилиндров всегда отражает повреждение почек, и недавние исследования пациентов с острым поражением почек показали, что они вместе с эпителиальными клетками почечных канальцев и содержащими их цилиндрами являются чувствительным маркером острого канальцевого некроза (*рис. 5*) [18–20].

Восковидные цилиндры обычно имеют вид расплавленного воска (*рис. 6*), у них высокий показатель светопреломления.

Они часто темные, с тупыми концами, изогнутыми и потрескавшимися краями, часто в несколько раз больше, чем другие типы цилиндров. Их состав остается до конца не изученным. Ранее считалось, что данный вид цилиндров является производным от других видов – например, подвергшихся дегенерации зернистых цилиндров. Однако в одном проспективном исследовании восковидных цилиндров у пациентов с гломеруло-

Рисунок 4. Мелкозернистый цилиндр (фазово-контрастный микроскоп, оригинальное увеличение 400x) (цит. по [1])
Figure 4. Finely granular cylinders (phase-contrast microscope, 400x original magnification) (cited by [1])

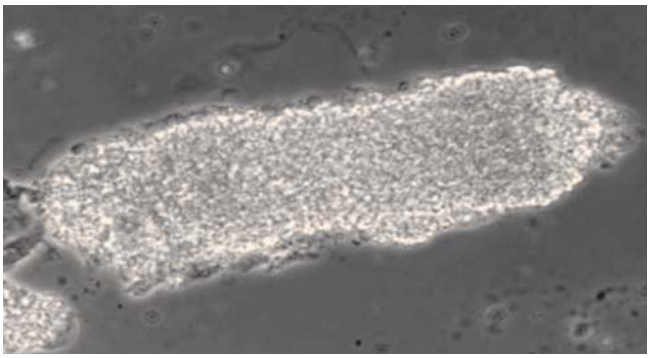


Рисунок 5. «Грязные» коричневые зернистые цилиндры при остром повреждении канальцев / некрозе (цит. по [21])
Figure 5. «Dirty» brown granular cylinders in acute tubular injury/necrosis (cited by [21])

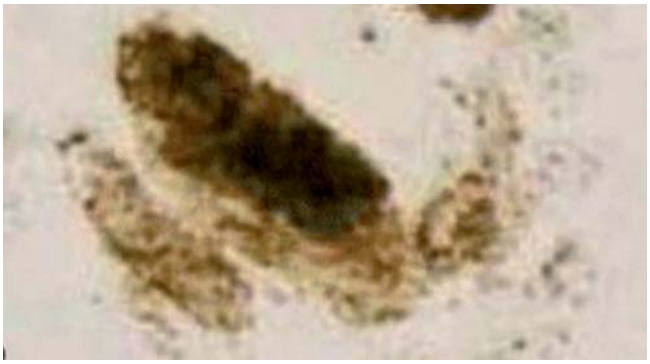
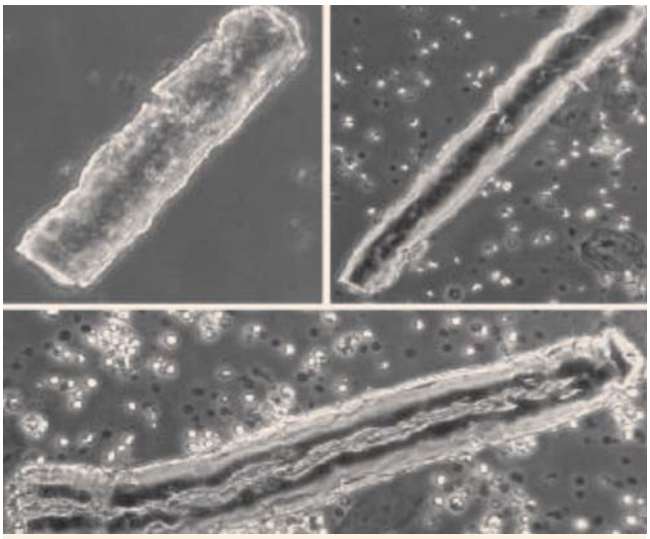


Рисунок 6. Изображения восковидных цилиндров, полученные методом фазово-контрастной микроскопии
Figure 6. Images of waxy cylinders obtained by phase-contrast microscopy method



Верхний левый: восковидные цилиндры с типичными твердыми и зазубренными краями (исходный размер: 92,2×20,3 мкм; исходное увеличение: 400×). Верхний правый: восковидный цилиндр с зазубренными краями и типичным внешним видом «расплавленного воска» (исходный размер: 541×66,5 мкм; исходное увеличение: 160×). Нижний: большой восковидный цилиндр с глубокой трещиной по всей длине (исходный размер: 816×115,4 мкм, исходное увеличение: 200×) (цит. по [22])

нефритом отмечено, что уромодулин в них не обнаружен [22]. Эти данные требуют дальнейшего подтверждения в исследованиях. Кроме того, клиническое значение восковидных цилиндров малоизвестно, поскольку те данные, которые указаны в атласах и учебниках (например, появление данных цилиндров при нарушении функции почек, почечном амилоидозе и т. д.), не имеют подтверждения в научных исследованиях. На сегодняшний день единственным исследованием восковидных цилиндров является проспективное исследование D. Spinelli et al. (2013), в котором осадок мочи 287 пациентов с различными типами гломерулонефрита оценивался стандартизированным методом фазово-контрастной микроскопии. Статистически значимо высокая частота встречаемости восковидных цилиндров была обнаружена при остром постинфекционном гломерулонефрите и почечном амилоидозе (44,5%), при этом они редко встречались при идиопатической мембранной нефропатии (6,0%) и вообще не обнаруживались при очаговом и сегментарном гломерулосклерозе. Выявлена ассоциация наличия восковидных цилиндров с высоким уровнем креатинина в сыворотке крови. Кроме того, наличие восковидных цилиндров значимо коррелировало с зернистыми и лейкоцитарными цилиндрами, в то время как ассоциации с гиалиновыми цилиндрами не было обнаружено [22]. Эти данные требуют дальнейшего изучения, т. к. состав и клиническое значение восковидных цилиндров все еще полностью не ясны.

ЖИРОВЫЕ ЦИЛИНДРЫ

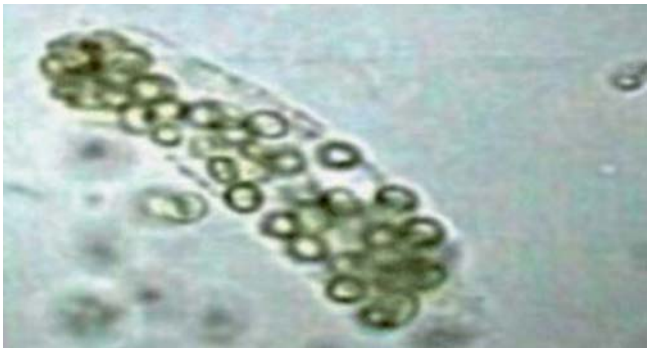
Эти цилиндры могут содержать липидные капли, овальные жировые тельца или кристаллы холестерина и часто связаны со свободными формами этих элементов в моче. Их идентификация может потребовать использования поляризованной световой микроскопии, при которой жировые частицы, встроенные в матрицу, выглядят, как «мальтийские кресты». Присутствие жировых отложений в моче часто обнаруживается у пациентов с нефротическим синдромом [1].

КЛЕТОЧНЫЕ ЦИЛИНДРЫ

Клеточные цилиндры содержат клетки любого типа, которые могут присутствовать в почечных канальцах, – лейкоциты, эритроциты и эпителиальные клетки. Отсюда и классификация клеточных цилиндров – лейкоцитарные, эритроцитарные и эпителиальные цилиндры.

Лейкоцитарные цилиндры содержат различное количество лейкоцитов, которые в некоторых ситуациях из-за определенных физико-химических свойств мочи трудно отличимы от эпителиальных. В таких случаях использование фазово-контрастной микроскопии может способствовать правильной идентификации частиц. У пациентов с инфекцией мочевых путей обнаружение лейкоцитарных цилиндров указывает на вовлечение в патологический процесс почечной паренхимы. Кроме того, лейкоцитарные цилиндры встречаются у пациентов с острым интерстициальным нефритом, реже – у пациентов с гломерулярными заболеваниями (*рис. 7*).

Рисунок 7. Лейкоцитарные цилиндры обычно наблюдаются при остром интерстициальном нефрите или остром пиелонефрите (цит. по [21])
Figure 7. Leukocyte cylinders – usually observed in acute interstitial nephritis or acute pyelonephritis (cited by [21])



Эритроцитарные цилиндры могут содержать различное количество эритроцитов (*рис. 8*).

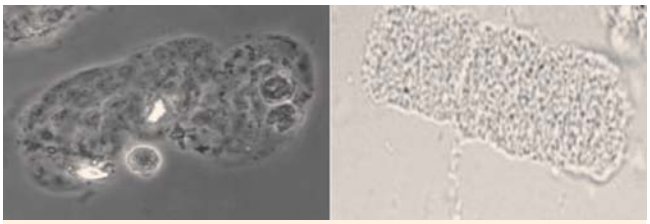
В некоторых случаях количество эритроцитов настолько велико, что матрицу цилиндра невозможно различить. Наличие эритроцитарных цилиндров считается маркером клубочковой гематурии, особенно когда они ассоциированы со свободными дисморфными эри-

● ***Рисунок 8.*** Эритроцитарный цилиндр, указывающий на клубочковое заболевание (гломерулонефрит или васкулит мелких сосудов) (цит. по [21])
● ***Figure 8.*** Red blood cell cylinder indicating glomerular disease (glomerulonephritis or small vessels vasculitis) (cited by [21])

троцитами в моче. Эритроцитарные цилиндры обнаруживаются при большинстве гломерулярных заболеваний, особенно у больных с пролиферацией клубочковых клеток [15]. Однако у пациентов с острым интерстициальным нефритом также могут быть обнаружены эритроцитарные цилиндры, образование которых, предположительно, может быть следствием повреждения сосудов интерстиция, вторичного по отношению к повреждению интерстициальных клеток. При этом происходит экстравазация эритроцитов в интерстициальное пространство с последующим прохождением в просвет канальцев через разрывы базальных мембран, которые при остром интерстициальном нефрите очень распространены [16].

В цилиндрах, содержащих эпителиальные клетки почечных канальцев (эпителиальные цилиндры), может присутствовать различное количество эпителиальных клеток (*рис. 9*). Эти цилиндры часто сопровождаются свободными клетками почечных канальцев, что в конечном итоге помогает идентифицировать этот тип цилиндров.

● ***Рисунок 9.*** Цилиндры, содержащие эпителиальные клетки почечных канальцев (цит. по [1])
● ***Figure 9.*** Cylinders containing renal tubular epithelial cells (cited by [1])



Слева – фазово-контрастная микроскопия, исходное увеличение 400х, справа – микроскопия осадка мочи

Нередко эпителиальные цилиндры сложно идентифицировать, особенно когда клетки подверглись дегенерации и их едва ли можно отличить от лейкоцитов. Для таких случаев рекомендуется использовать фазово-контрастную микроскопию или суправитальное окрашивание. Эпителиальные цилиндры могут быть обнаружены при ряде заболеваний почек, включая гломерулонефрит и острый интерстициальный нефрит. В пилотном исследовании, опубликованном несколько лет назад [18], было продемонстрировано, что индекс балльной оценки, основанный на комбинированном количестве эпителиальных и зернистых цилиндров у пациентов с острым повреждением почек, коррелирует с почечным исходом, причем этот индекс значимо выше у пациентов, которые не восстановили в итоге функцию почек.

ЦИЛИНДРЫ, СОДЕРЖАЩИЕ КРИСТАЛЛЫ СОЛЕЙ ИЛИ МИКРООРГАНИЗМЫ

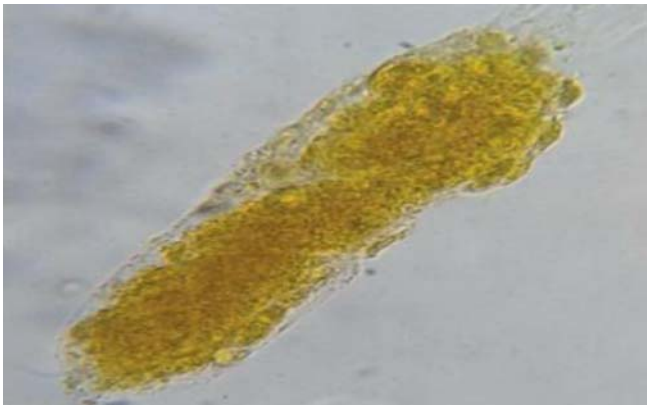
В цилиндрах можно найти практически любой тип кристаллов, наиболее распространенными из которых являются моно- или бигидратированные оксалаты кальция. Эти цилиндры ясно указывают на то, что кристаллы выпали в осадок в просвете канальцев, что может быть полезно при диагностике острого повреждения почек солями (например, острая уратная нефропатия). Цилиндры, содержащие микроорганизмы, могут выявляться при инфекции почечной ткани. Бактериальные цилиндры трудно идентифицировать и можно отличить от других типов цилиндров при использовании фазово-контрастной микроскопии. Наличие цилиндров, содержащих грибы рода *Candida*, характерно для системного кандидоза с вовлечением внутренних органов [10].

ПИГМЕНТНЫЕ ЦИЛИНДРЫ

Эти цилиндры имеют своеобразный цвет, который указывает на присутствие пигментов, образованных в результате разрушения клеток или пигментных молекул. Гемоглобиновые цилиндры происходят из эритроцитов, имеют типичный оттенок, который варьируется от коричневого до красного, часто у них гранулярный вид. Они обычно обнаруживаются в случае присутствия свободных эритроцитов в моче у пациентов с почечным кровотечением. В редких случаях гемоглобиновые цилиндры обусловлены гемоглобинурией при внутрисосудистом гемолизе.

Миоглобиновые цилиндры имеют красновато-коричневый цвет, но обычно не связаны с эритроцитами или эритроцитарными цилиндрами. Они могут обнаруживаться в моче пациентов с острым повреждением почек, обусловленным тяжелым повреждением мышц и рабдомиолизом. Билирубиновые цилиндры обычно имеют желто-коричневый оттенок билирубина. Они могут наблюдаться у пациентов с заболеваниями печени и/или состояниями, характеризующимися билирубинурией [10]. Желчные цилиндры могут обнаруживаться в моче при тяжелой желтухе, например, обусловленной течением тяжелой малярии и ассоциированной с острым повреждением почек (*рис. 10*).

Рисунок 10. Желчный цилиндр в моче (цит. по [23])
Figure 10. Gall cylinder in the urine (cited by [23])



СМЕШАННЫЕ ЦИЛИНДРЫ

В моче можно найти большое разнообразие смешанных цилиндров, среди которых гиалиново-зернистые являются наиболее распространенными. Фактически они были обнаружены у 100% пациентов с различными типами гломерулонефритов и у 81% пациентов с острым канальцевым повреждением [1].

Таким образом, цилиндры являются одним из показателей мочевого осадка, эффективно применяемых для диагностики заболеваний почек. Происхождение, состав, морфология и клиническое значение четко определены для многих из них, в то время как другие (например, восковидные цилиндры) до настоящего времени полностью не изучены. В результате научных исследований последних лет были получены данные о значимости зернистых и эпителиальных цилиндров в диагностике острого тубулярного повреждения, а также о частой ассоциации восковидных цилиндров с гломерулонефритом. Большое значение для клиницистов имеет совершенствование автоматических анализаторов для обнаружения цилиндров. Тем не менее в настоящее время подробное их описание все еще опирается на традиционный морфологический анализ.

Поступила/Received 22.04.2019

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Caleffi A., Lippi G. Cylindruria. *Clin Chem Lab Med*. 2015 Nov;53(Suppl 2):s1471-7.
2. McQueen E.G. Composition of urinary casts. *Lancet*. 1966;1:397–8.
3. Serafini-Cessi F., Malagolini N., Cavallone D. Tamm-Horsfall glycoprotein: biology and clinical relevance. *Am J Kidney Dis*. 2003;42:658–76.
4. Devuyst O., Dahan K., Pirson Y. Tamm-Horsfall protein or uromodulin: new ideas about an old molecule. *Nephrol Dial Transplant*. 2005;20:1290–4.
5. Brunati M., Perucca S., Han L. et al. The serine protease hepsin mediates urinary secretion and polymerisation of Zona Pellucida domain protein uromodulin. *Elife*. 2015;4:e08887.
6. Vyletal P., Bleyer A.J., Kmoch S. Uromodulin Biology and Pathophysiology – An Update. Kidney Blood Press Res. 2010;33:456–475.
7. Manoni F., Gessoni G., Alessio M.G., Caleffi A., Saccani G., Silvestri M.G. et al. Mid-stream vs. first-voided urine collection by using automated analyzers for particle examination in healthy subjects: an Italian multicenter study. *Clin Chem Lab Med*. 2011;50:679–84.
8. Manoni F., Gessoni G., Alessio M.G., Caleffi A., Saccani G., Epifani M.G. et al. Gender's equality in evaluation of urine particles: results of a multicenter study of the Italian Urinalysis Group. *Clin Chim Acta*. 2014;427:1–5.
9. Manoni F., Gessoni G., Caleffi A., Alessio M.G., Rosso R., Menozzi P. et al. Pediatric reference values for urine particle quantification by using automated flow cytometer: results of a multicenter study of Italian urinalysis group. *Clin Biochem*. 2013;46: 1820–4.
10. Fogazzi G.B. The urinary sediment. An integrated view, 3rd ed. Milan: Masson Elsevier, 2010.
11. Manoni F., Valverde S., Caleffi A., Alessio M.G., Silvestri M.G., De Rosa R. et al. Stability of common analytes and urine par-ticles stored at room temperature before automated analysis. *RIMeL – IJLaM*. 2008;4:192–8.
12. European Confederation of Laboratory Medicine. European urinalysis guidelines. Scand J Clin Lab Invest Suppl. 2000;231: 1–86.
13. Clinical and Laboratory Standard Institute (ex NCCLS). GP16-A3-Urinalysis; approved guideline, 3rd ed. Wayne, PA: CLSI, 2009.
14. Cavanaugh C., Perazella M.A. Urine Sediment Examination in the Diagnosis and Management of Kidney Disease: Core Curriculum 2019. *Am J Kidney Dis*. 2019;73(2):258-272.
15. Fogazzi G.B., Saglimbeni L., Banfi G., Cantú M., Moroni G., Garigali G. et al. Urinary sediment features in proliferative and nonproliferative glomerular diseases. *J Nephrol*. 2005;18:703–10.
16. Fogazzi G.B., Ferrari B., Garigali G., Simonini P., Consonni D. Urinary sediment findings in acute interstitial nephritis. *Am J Kidney Dis*. 2012;60:330–2.
17. Chu-Su Y., Shukuya K., Yokoyama T., Lin W.C., Chiang C.K., Lin C.W. Enhancing the Detection of Dysmorphic Red Blood Cells and Renal Tubular Epithelial Cells with a Modified Urinalysis Protocol. *Sci Rep*. 2017;7:40521.
18. Chawla L.S., Dommu A., Berger Shih S., Patel S.S. Urinary sediment cast scoring index for acute kidney injury: a pilot study. *Nephron Clin Pract*. 2008;110:145–50.
19. Perazella M.A., Coca S.G., Kanbay M., Brewster U.C., Parikh C.R. Diagnostic value of urine microscopy for differential diagnosis of acute kidney injury in hospitalized patients. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2008;3:1615–9.
20. Perazella M.A., Coca S.G., Hall I.E., Iyanam U., Koraishy M., Parikh C.R. Urine microscopy is associated with severity and worsening of acute kidney injury in hospitalized patients. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010;5:402–8.
21. Mohsenin V. Practical approach to detection and management of acute kidney injury in critically ill patient. *J Intensive Care*. 2017;5:57.
22. Spinelli D., Consonni D., Garigali G., Fogazzi G.B. Waxy casts in the urinary sediment of patients with different types of glomerular diseases: results of a prospective study. *Clin Chim Acta*. 2013;424:47–52.
23. Mohapatra M.K., Behera A.K., Karua P.C. et al. Urinary bile casts in bile cast nephropathy secondary to severe falciparum malaria. *Clin Kidney J*. 2016;9(4):644–648.

18/09/19

09.00 — 18.00

Москва, Новый Арбат, 36
здание Правительства Москвы
Малый конференц-зал

XVI НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ

СОВРЕМЕННЫЕ ВОПРОСЫ ПЕДИАТРИИ

Научные руководители:

Заплатников Андрей Леонидович
Доктор медицинских наук, профессор, врач-педиатр высшей категории, проректор по учебной работе ФГБОУ ДПО «РМАНПО» Минздрава России

Захарова Ирина Николаевна
Доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач России, заведующая кафедрой педиатрии с курсом поликлинической педиатрии им. академика Г.Н. Сперанского ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России

Османов Исмаил Магомедович
Доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач РФ, главный педиатр г. Москвы, главный нефролог г. Москвы, главный врач ГБУЗ ДГКБ им. З.А. Башляевой ДЗМ

Валента Рудольф
Профессор, заведующий отделением иммунопатологии, Венский медицинский университет

Организаторы:

МЕДЗНАНИЯ+

127051, Россия, Москва,
Большой Каретный пер., 7

+7 495 699 14 65
+7 495 699 81 84
www.medq.ru
info@medq.ru

DOI: https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-11-127-134

Пеленочный дерматит:

ОТВЕТЫ НА ВОПРОСЫ ПЕДИАТРОВ И РОДИТЕЛЕЙ В СВЕТЕ СОВРЕМЕННЫХ МИРОВЫХ ТЕНДЕНЦИЙ

Е.Н. САВЕРСКАЯ
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет пищевых производств», Медицинский институт непрерывного образования: 125080, Россия, г. Москва, Волоколамское ш., д. 11

Информация об авторе:

Саверская Елена Николаевна – д.м.н., врач-дерматовенеролог, клинический фармаколог, профессор кафедры фармации Медицинского института непрерывного образования, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет пищевых производств»; тел.: +7(915) 335-35-86; e-mail: l.saverskaya@mail.ru

РЕЗЮМЕ

В обзорной статье приводятся современные данные по вопросам терминологии, распространенности, этиопатогенеза, клиники и дифференциальной диагностики дерматита подгузников (ДП). Особое внимание уделено подходам к предупреждению и лечению ДП. Современные смягчающие и увлажняющие средства, технологии производства и возможности суперпоглощающих подгузников позволили значительно облегчить уход за кожей у новорожденных и младенцев, уменьшить частоту и тяжесть клинических проявлений данного заболевания. Повышение осведомленности родителей и обучение их навыкам ухода за кожей ребенка являются залогом успешной профилактики ДП.

Ключевые слова: дерматит подгузника, пеленочный дерматит, кожа младенцев, уход

Для цитирования: Саверская Е.Н. Пеленочный дерматит: ответы на вопросы педиатров и родителей в свете современных мировых тенденций. *Медицинский совет.* 2019; 11: 127-134. DOI: https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-11-127-134.

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Diaper Dermatitis:

ANSWERS TO QUESTIONS MOST FREQUENTLY ASKED BY PEDIATRICIANS AND PARENTS IN THE LIGHT OF RECENT GLOBAL TRENDS

Elena N. SAVERSKAYA
Federal State Budgetary Institution of Higher Education «Moscow State University of Food Production», Medical Institute of Continuing Education: 125080, Russia, Moscow, Volokolamskoe shosse, 11

Author credentials:

Saverskaya Elena Nikolaevna – Dr. of Sci. (Med.), Dermatovenerologist, Clinical Pharmacologist, Professor of Chair for Pharmacy, Medical Institute of Continuing Education, Federal State Budgetary Institution of Higher Education «Moscow State University of Food Production»; tel.: +7(915) 335-35-86; e-mail: l.saverskaya@mail.ru

ABSTRACT

The review provides current data on terminology, prevalence, etiopathogenesis, clinic and differential diagnosis of diaper dermatitis (DD). Particular attention is paid to approaches to the prevention and treatment of DD. Modern emollients and moisturisers, production technologies and possibilities of superabsorbing diapers have made it possible to significantly facilitate skin care for newborns and infants, and reduce the frequency and severity of the clinical manifestations of this disease. The key to successful prevention of DD is raising parents' awareness and teaching them how to care for their baby's skin.

Keywords: diaper dermatitis, W-dermatitis, babies' skin, care

For citing: Saverskaya E.N. Diaper Dermatitis: answers to questions most frequently asked by pediatricians and parents in the light of recent global trends. *Meditsinsky Sovet.* 2019; 11: 127-134. DOI: https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-11-127-134.

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

ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на то что современная индустрия располагает достаточным количеством средств, значительно облегчивших уход за детьми самого раннего возраста, проблема пеленочного дерматита остается довольно острой. Это беспокоит педиатров, которые сталкиваются, как правило, с более сложными клиническими проявлениями на коже у малышей в области подгузников, а также родителей, которые в первые два года жизни ребенка неоднократно могут наблюдать высыпания от самых легких до более интенсивных.

Довольно часто в настоящее время родители получают знания по данной проблеме из социальных сетей, подписываясь на личные блоги докторов или обсуждая эту тему на различных форумах между собой. С одной стороны, доступность информации в сети интернет помогает мамам развеять определенные сомнения и найти хорошие средства по уходу за кожей малышей, с другой стороны, зачастую родители могут неверно расценить высыпания на коже у ребенка, начать самолечение и тем самым способствовать более длительному и тяжелому течению дерматита.

В данном обзоре мы постараемся ответить на вопросы педиатров и родителей, обобщив все самые актуальные мировые тенденции в области диагностики, профилактики и лечения пеленочного дерматита.

ВОПРОСЫ СОВРЕМЕННОЙ ТЕРМИНОЛОГИИ

Что же такое «пеленочный дерматит», или «дерматит подгузника»? У англоязычного термина *«diaper»* имеется несколько вариантов перевода на русский язык – памперсы, подгузники, пеленки, ткань. Если учесть факт, что непосредственно в тканевой пеленке в настоящее время младенцы находятся довольно ограниченное время, а в подгузнике (одноразовом или тканевом) практически от рождения и до момента формирования навыка пользоваться горшком и носить трусы, то наиболее верным, на наш взгляд, является употребление термина «дерматит подгузника» (ДП), именно этой терминологии мы и будем придерживаться в данной статье. ДП представляет собой воспалительную реакцию кожи, локализованную в области ношения подгузника и обусловленную раздражающим воздействием мочи и стула в условиях окклюзии, создаваемой подгузником [24]. В этой области у младенцев и детей раннего возраста могут иметь место проявления различных локальных или генерализованных дерматозов, а также системных заболеваний [19, 32]. Здесь важно обратить внимание на то, что сам термин является скорее описательным, не отражает этиопатогенеза заболевания, связан с локализацией процесса, раздражающими факторами и не должен приравниваться автоматически к реакции на сам подгузник [44, 48].

Как часто родители и врачи сталкиваются с этой проблемой?

Истинная частота заболеваемости и распространенности ДП во всем мире, в том числе и в нашей стране, неизвестна, а имеющиеся данные сильно различаются, поскольку большая часть случаев остается не зафиксированной официальной статистикой [1, 32]. Тем не менее в зарубежных публикациях последних лет фигурируют цифры от 16 до 70%, наиболее часто – 50–65%, фактически каждый второй младенец (независимо от пола) имеет ДП той или иной степени тяжести в то или иное время [1, 35]. При этом только 7% родителей, дети которых имеют сыпь в области подгузника, обращаются к врачам первичного звена [11].

По данным исследований, при рождении у детей клинические проявления ДП, как правило, отсутствуют, но уже к четвертой неделе жизни они могут отмечаться у 25% новорожденных [49]. Пики частоты встречаемости ДП приходятся на возраст от 9 до 12 месяцев и далее – на второй год жизни ребенка [1]. При этом 58% детей имеют незначительную сыпь, 34% – умеренную, 8% – ярко выраженную [4, 26].

Влияют ли особенности кожи малышей на развитие ДП?

Как известно, созревание кожного покрова у плода происходит по мере увеличения срока гестации, и к моменту рождения он вполне сформирован и функционирует. В коже здорового новорожденного ребенка имеется достаточно выраженный эпидермис, хорошо сформированные слои рогового слоя, а трансдермальная потеря воды очень низкая. При рождении pH кожи более щелочной и составляет 7,08, но уже в течение первой недели жизни быстро снижается, начинает формироваться кислотная мантия и к четвертой неделе pH приближается к показателям взрослого – от 5,0 до 5,5 [25, 29].

Дерма у младенцев менее развита и более тонкая, коллагеновые волокна в ней короче и менее плотные, эпидермо-дермальные контакты недостаточно плотные. Когда-то существовало мнение, что здоровые новорожденные имеют сформированный кожный барьер, идентичный взрослым [31], однако исследования последних лет показали, что полное созревание рогового слоя может продолжаться до года [39]. Тем не менее кожа здоровых новорожденных, имеющая практически полноценный функционирующий роговой слой и кислотную мантию, помогает защитить от раздражителей и микробных агентов, вызывающих дерматит в области подгузников.

У недоношенных детей, особенно с очень низким весом при рождении и с меньшим сроком гестации, роговой слой не развит, повышена трансдермальная потеря воды и имеется дефицит дермальных белков. Это способствует повышенному риску повреждений кожи и проницаемости ее для различных экзогенных агентов и инфекции [36, 50].

В исследованиях было показано, что полное формирование барьерной функции у недоношенных детей, родившихся на сроке гестации 30–32 недели, происходит от 2 до 4 недель после рождения, однако при рождении на сроках 25 недель и менее этот период может занять 8–9 недель после родов, поэтому недоношенные дети наиболее чувствительны к развитию ДП [31].

Какие факторы предрасполагают к развитию ДП?

Ведущим этиологическим фактором ДП является повышенная влажность кожи в условиях окклюзии, создаваемой подгузником. Имеется корреляция между тяжестью клинических проявлений ДП и влажностью кожи. При трении в области подгузника развивается мацерация рогового слоя эпидермиса, что приводит к нарушению физиологического защитного барьера кожи [8].

Раздражающим действием на кожу обладают моча и фекальные пищеварительные ферменты, особенно протеазы и липазы, которые, с одной стороны, увеличивают проницаемость кожи для солей желчи и других потенциальных раздражителей, с другой стороны, сами соли желчи потенцируют раздражающую активность фекальных ферментов. Фекальные уреазы катализируют процесс расщепления мочевины до аммиака, который изменяет pH кожи в щелочную сторону, что ведет к более высокой активности фекальных ферментов [3, 8, 16, 50].

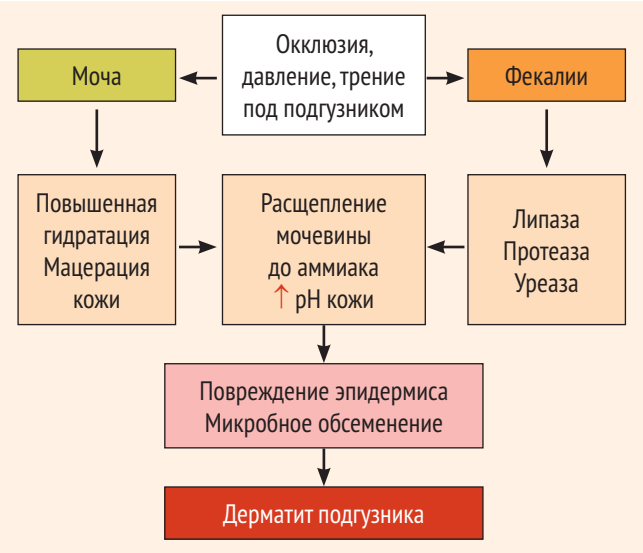
Кроме того, сама частота стула, и особенно диарея, могут усугублять развитие ДП вследствие того, что в фекалиях содержатся высокие концентрации остаточных пищеварительных ферментов, имеющих более короткое время пребывания в кишечнике [1, 2, 26].

Зарубежные авторы отмечают, что грудное вскармливание способствует предотвращению развития ДП, поскольку фекалии младенцев, его получающих, обладают более низким pH, меньшей активностью пищеварительных протеаз и липаз, а также низким содержанием уреаз по сравнению с детьми, получающими искусственное вскармливание [8].

Микроорганизмы фекалий, особенно *Candida albicans* и *Staphylococcus aureus*, попадая на поврежденную кожу, могут приводить к развитию более тяжелых случаев ДП, осложненных вторичной инфекцией [17, 22].

Таким образом, сочетанное влияние как физиологических, так и биохимических факторов приводит к появлению высыпаний в области подгузника у детей (*рис. 1*).

Рисунок 1. Этиопатогенез дерматита подгузника
Figure 1. Etiopathogenesis of diaper dermatitis



Какие клинические проявления соответствуют дерматиту подгузника?

Высыпания при ДП локализуются на выступающих участках, соприкасающихся с подгузником, где повышено трение кожи, – внутренняя поверхность бедер, ягодицы, перианальная область, гениталии, живот и область талии. На самых ранних этапах развития сыпь представлена легкой эритемой, занимающей небольшую область. По мере прогрессирования процесса увеличиваются как площадь, так и интенсивность гиперемии, могут появляться папулы, пустулы, эрозии. Для оценки степени тяжести ДП Brown W.M. et al. (2006) предложили специальную шкалу, в которой клинические проявления соответствуют баллам от 0 до 3 (*табл. 1*).

При осложнении ДП вторичной инфекцией, наиболее часто – кандидозом, в процесс вовлекаются кожные складки, интенсивность эритемы более выражена, на коже появляются эритематозные бляшки и папулы.

Высыпания на коже сопровождаются болезненными ощущениями и являются стрессом для ребенка; родители отмечают, что он становится более беспокойным, часто плачет. Наряду с этим, внешне страдает мимика малыша – его глазки сжаты, углубляются носогубные складки. Могут наблюдаться изменения пищевых привычек, нарушения сна, уменьшение частоты мочеиспусканий и дефекации [27]. В качестве молекулярного индикатора стресса у детей с ДП в исследованиях было показано изменение уровне кортизола слюны [45]. Родители и педиатры должны обращать внимание не только на появление высыпаний на коже у ребенка, но и на изменение его поведения, что может быть самым ранним симптомом начинающегося ДП.

Продолжительность неосложненного ДП составляет, как правило, около трех дней, и при своевременном и правильном уходе клинические проявления быстро регрессируют, при присоединении вторичной инфекции и при тяжелом течении длительность заболевания может варьировать [38, 46].

Что может помочь врачу в постановке верного диагноза ДП?

Как мы уже обсуждали выше, у детей раннего возраста в области подгузников высыпания могут иметь место не только при ДП, но и при других заболеваниях, с которыми врачу приходится проводить дифференциальную диагностику. Для этого необходимо оценить не только общее состояние и внешний вид кожных покровов, но и правильно собрать анамнез.

Fölster-Holst R. et al. (2011) рекомендуют задавать врачу ряд вопросов, ответ на которые поможет поставить точный диагноз ДП [23]:

1. Как долго имеются высыпания на коже в области подгузника? Средний возраст начала ДП, как правило, соответствует 9–12 месяцам жизни ребенка. Если высыпания на коже имеются до или после этого периода, возможны и другие причины воспаления.
2. В каких областях локализуется дерматит? Высыпания в области выступающих участков, контактирующих с подгузником (в том числе внутренняя поверхность бедер, половые губы, мошонка, нижняя часть живота), относятся к стандартным проявлениям ДП.

Таблица 1. Клиническая шкала оценки степени тяжести дерматита подгузника [18]
Table 1. A clinical scale for assessing the severity of diaper dermatitis [18]

Баллы	Степень тяжести	Определение
0	Отсутствует	Кожа чистая (может быть небольшая сухость и/или единичные папулы, но не эритема)
0,5	Легкая	Незначительное покраснение на очень небольшой площади (< 2%), также могут встречаться единичные папулы и/или легкая сухость
1,0	Умеренно легкая	Слабое покраснение на небольшом участке (2–10%), или выраженное покраснение на небольшой площади (<2%), и/или рассеянные папулы, и/или небольшая сухость
1,5	Умеренная	Слабое покраснение на большей площади (10%), или выраженное покраснение на небольшой площади (2–10%), или очень интенсивное покраснение на небольшой площади (<2%), и/или рассеянные папулы (<10% площади), и/или умеренная сухость
2,0	Средняя	Выраженное покраснение на большей площади (10–50%), или очень интенсивное покраснение на небольшой площади (<2%), и/или от одной до нескольких областей папул (10–50%) с 5 или меньшим числом гнойничков, может отмечаться небольшое шелушение или отек
2,5	Умеренно тяжелая	Выраженное покраснение на большой площади (>50%), или очень интенсивное покраснение на небольшой площади (2–10%) без отека, и/или большие площади (>50%) с несколькими папулами и/или пустулами; может иметь место умеренное шелушение и/или отек
3,0	Тяжелая	Очень интенсивная краснота на большой площади (>10%), и/или сильное шелушение, сильный отек, эрозии и язвы; могут встречаться большие площади сливающихся папул или многочисленных гнойничков/пузырьков

3. Имеются ли у младенца стигмы других заболеваний кожи, таких как атопический дерматит, псориаз, себорейная экзема? Существует ли семейный анамнез этих заболеваний?
4. Как родители/опекуны проводят очистку кожи младенца? Используют ли они мыло или детские салфетки? Как часто купают ребенка?
5. Какие подгузники (одноразовые или тканевые) и какие смягчающие кремы используются в уходе за ребенком? Имеются ли вещества, способные вызвать аллергический контактный дерматит, в составе подгузников (полимеры, красители) или смягчающих кремов (ароматизаторы, консерванты)?
6. Существует ли взаимосвязь высыпаний на коже с отлучением или введением новых пищевых продуктов?
7. Имеются ли у младенца гастроэнтерит или другие заболевания кишечника, вызывающие диарею?
8. Принимает ли ребенок антибактериальные или другие лекарственные препараты, вызывающие диарею?
9. Сопровождаются ли высыпания на коже болью и зудом?

В *таблице 2* приводятся заболевания, с которыми необходимо дифференцировать ДП, а также особенности анамнеза, морфологии и локализации сыпи и изменений общего состояния ребенка (Fölster-Holst R., 2018).

Своевременно поставленный диагноз позволит врачу назначить необходимое лечение, а также порекомендовать родителям предпочтительные средства ухода за кожей ребенка, чтобы избежать повторения эпизодов ДП.

Как предотвратить ДП?

Поскольку ДП – многофакторная проблема и основными задачами по его управлению являются ускорение заживления поврежденной кожи и предотвращение появления новых эпизодов, внимание врача-педиатра и родителей должно быть сфокусировано прежде всего на устранении причинно-следственных факторов [13].

Цели ухода за кожей ребенка в профилактике ДП [4, 11]:

- Поддержание функций барьера кожи.
- Обеспечение сухости кожи.
- Уменьшение трения кожи в области ношения подгузника.
- Ограничение воздействия раздражителей.

Современные средства ухода за кожей малышей, достижения в области технологий производства подгузников (модернизация дизайна, состава и возможностей использования), а также клинические исследования влияния ухода за кожей позволили существенно снизить частоту и тяжесть ДП [7, 13, 40, 48].

Обновленные рекомендации Европейского круглого стола 2016 г. (Blume-Peytavi U., Lavender T., Jenerowicz D. et al., 2016), в разработке которых принимали участие в том числе и эксперты из России, были посвящены лучшим методам ухода за кожей младенцев, включая профилактику ДП (*табл. 3*).

Купание и очищение кожи

Купание для младенцев наиболее предпочтительно по сравнению с обычным протиранием кожи. Имеются клинические данные, подтверждающие эффективность смягчающих очищающих средств для купания новорожденных и младенцев в профилактике ДП и улучшении барьерных функций кожи [47]. Как отмечено в рекомендациях круглого стола, состав идеальных для младенцев жидких очищающих и смягчающих средств (эмолентов) должен иметь либо нейтральный, либо подкисленный pH и содержать только безопасные ингредиенты, одобренные регуляторными службами Европейского медицинского агентства (European Medicines Agency) или Управления по контролю за продуктами и лекарствами США (Food and Drug Administration) [12]. В современной практике педиатры используют средства по уходу за кожей, имеющие физиологический pH и не содержащие парабены, например *Первую очищающую воду* (Урьяж), способствующую мягкому

удалению любых загрязнений с поверхности кожи лица, тела и области под подгузником. Термальная вода и входящий в ее состав экстракт алоэ вера оказывает увлажняющее, успокаивающее и укрепляющее барьерные свойства кожи действие. При нанесении на кожу не требует смывания водой. Кроме этого средства, стоит обратить внимание на *Первый очищающий пенящийся крем* – мягкое очищающее средство для кожи ребенка без мыла на основе Термальной воды Урьяж с добавлением масла иллипа, богатое Омега-3/Омега-6 полиненасыщенными жирными кислотами (ПНЖК), что способствует насыщению кожи аминокислотами, ее смягчению и укреплению гидролипидных свойств. *Первое очищающее пенящееся масло* Урьяж также обладает свойством мягкого очищения кожи без мыла, при этом, не нарушая целостности гидролипидной пленки, смягчая и увлажняя кожу ребенка.

Таблица 2. Дифференциальная диагностика дерматита подгузника [24]
Table 2. Differential diagnosis of diaper dermatitis [24]

Заболевание	Причина	Морфология сыпи/локализация	Общее состояние	Анамнез пациента	Семейный анамнез
Экзематозные заболевания и псориаз					
Ирритативный контактный дерматит	Трение подгузника, контакт с раздражителями (стул, моча)	Эритема, папулы, шелушение/выступающие поверхности	Хорошее	Неспецифичен	Неспецифичен
Аллергический контактный дерматит	Аллергия на вещества подгузника и/или смягчающие средства	Эритема, везикулы, чешуйки/выступающие поверхности, области контакта	Хорошее	Неспецифичен	Неспецифичен
Младенческая себорейная экзема	Неизвестна, ассоциация с *Malassecia spec.*	Желтоватые чешуйки, эритема/складки кожи, волосистая часть головы	Хорошее	Неспецифичен	Неспецифичен
Младенческий атопический дерматит	Генетическое и экологическое влияние	Экзематозные высыпания/выступающие поверхности, волосистая часть головы, щеки, разгибательная поверхность конечностей	Зуд, связанный с пищевой аллергией и младенческой астмой	Неспецифичен	Атопические заболевания у родителей или кровных родственников
Младенческий псориаз	Генетическое и экологическое влияние	Эритематосквамозные бляшки/выступающие участки, пупок, паховые складки	Хорошее	Неспецифичен	Псориаз у членов семьи
Инфекционные заболевания					
Чесотка	Клещи *Sarcoptes scabies*	Полиморфные высыпания/складки кожи, ладонно-подошвенные	Зуд	Контакт с заболевшими лицами	Члены семьи, имеющие чесотку
Кандидозная инфекция	Candida albicans	Папулы, пустулы/сопутствуют высыпаниям при ДП	-	Развивается на фоне ДП	Неспецифичен
Перианальный стрептококковый и стафилококковый дерматит	Стрептококки, стафилококки	Эритема, трещины/перианальная область	Зуд, жжение, боль, преимущественно после дефекации	Тонзиллит в некоторых случаях	Тонзиллит у членов семьи
Алиментарные заболевания					
Энтеропатический акродерматит	Мутация гена *SLE 39A4*	Экссудативные псориазиформные высыпания/перианальная область, дистальная часть конечностей	Диарея, алопеция	2–3 недели после отлучения от груди	-
Аутоиммунные и заболевания неизвестной этиологии					
Склеродермия	Неизвестна	Эритема, атрофия/перианальная область, вульва	Боль, зуд, дизурия	Неспецифичен	Неспецифичен
Болезнь Кавасаки	Неизвестна	Эритема, отечность/область подгузника, руки, ноги, губы	Коронарная аневризма	Лихорадка, отсутствие ответа на антибиотикотерапию, лимфоаденопатия	-
Неоплазии					
Гистиоцитоз клеток Лангерганса	Неизвестна	Импетигоподобные высыпания в складках кожи, экссудативные папулы в перианальной области, высыпания по типу себорейного дерматита в заушных складках	Связано с вовлечением других органов (главным образом костей, легких, печени)	-	-

Таблица 3. Новые рекомендации Европейского круглого стола по уходу за кожей младенцев в области подгузников [12]
Table 3. New recommendations from a European Roundtable meeting on the infant skin care in the area ofdiapers [12]

Новые рекомендации	Уровень доказательности	Уровень рекомендаций
Область подгузника должна быть чистой и сухой	Высокий	Высокий
Подгузники следует менять так часто, насколько это необходимо, чтобы обеспечить чистоту и сухость кожи	Средней силы	Высокий
Кожу области подгузника следует осторожно очищать ватными шариками/дисками или мягкой салфеткой и только водой или с использованием специально разработанных салфеток	Средней силы	Высокий
Специально разработанные салфетки можно использовать с рождения*	Средней силы	Высокий
Салфетки можно использовать при каждой смене подгузника	Средней силы	Слабый
Высыхание кожи может быть достигнуто путем естественного высыхания на воздухе или нежного промокания сухим полотенцем или сухими ватными шариками/дисками	Средней силы	Высокий
Область подгузника перед купанием должна быть очищена, если это необходимо	Средней силы	Высокий

**Салфетки должны содержать pH-буфер для поддержания небольшой кислотности кожи и должны быть свободны от потенциальных раздражителей, таких как спирты, ароматические добавки, эфирные масла, мыло и агрессивные синтетические моющие средства (например, лаурилсульфат натрия); они должны содержать хорошо переносимые консерванты.*

Влажные салфетки

Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что детские салфетки не вредят и не нарушают физиологического созревания кожного барьера у младенцев [11]. Рецептура современных салфеток предусматривает использование pH-буферов, которые противодействуют щелочной реакции мочи и поддерживают кислотность кожи в области подгузника. Кроме того, очень важно, чтобы салфетки не содержали потенциальных раздражителей, поскольку имеются случаи аллергического контактного дерматита у детей на консерванты, входящие в состав некоторых салфеток, такие как *methylisothiazolinone (MI), methylchloroisothiazolinone (MCI), bronopol (2-bromo-2-nitropropane-1,3-diol), iodopropynyl butylcarbamate*. Поскольку влажные салфетки могут быть хорошей средой для роста микроорганизмов, они должны содержать подходящие и безопасные консерванты [2, 4, 12, 34]. Например, *Первые очищающие салфетки* Урьяж, изготовленные из 100%-ного хлопка, за счет входящих в состав Термальной воды Урьяж и экстракта алоэ вера мягко удаляют любые загрязнения с поверхности кожи лица, тела и зоны под подгузником, а также увлажняют, успокаивают и укрепляют барьерные свойства кожи. При этом имеют физиологический pH и не содержат парабенов. После их применения не требуется смывания водой. Выпускаются салфетки в удобной упаковке с клапаном.

Использование эмолентов и других средств по уходу

В настоящее время в развитых странах эмоленты (смягчающие средства) применяют в качестве первой линии для профилактики и лечения ДП [4, 32]. Эмоленты содержат липиды, которые защищают кожу в области подгузника, проникая в межклеточные пространства рогового слоя, предотвращая воздействие чрезмерной влажности и раздражителей, способствуя восстановлению эпидермиса [4, 46]. Однако они могут использоваться для поддержания барьерной функции кожи при условии, что наносятся тонким слоем в области подгузника, избегая окклюзии, особенно в складках кожи, чтобы не вызвать нарушений естественного испарения и предотвратить колонизацию патогенной микробной флорой. У младенцев со здоровой кожей эмоленты применяют по крайней мере два раза в неделю [12]. Среди смягчающих средств имеется большое разнообразие составов, содержащих оксид цинка, вазелиновое масло, рыбий жир, диметикон, ланолин, декспантенол, раствор Бурова, смесь ацетата алюминия в воде [28, 32, 47]. Стоит обратить внимание на средства превентивной меры, например на *Термальную воду* Урьяж. Это природная изотоническая вода с наиболее сбалансированным содержанием минеральных солей и олигоэлементов, физиологическим pH, без ароматизаторов. *Термальная вода* стимулирует выработку двух основных протеинов кожи – филаггрина и клоудина, способствует укреплению кожного и иммунного барьера, уменьшает ТЭПВ. Успокаивает и защищает кожу, уменьшает раздражение и зуд, надолго увлажняет, подходит для обработки кожи лица, тела и области под подгузником, включая слизистые оболочки. Легко наносится методом распыления, после чего не требует промакивания. На основе Термальной воды изготовлен и *Первый защитный крем под подгузник* Урьяж – средство профилактики ДП. В креме нет ароматизаторов, а, кроме Термальной воды, в состав включены скваланы, стеролы и запатентованный комплекс Poly-2P. Благодаря этим компонентам крем оказывает защитное и изолирующее действие без окклюзии, способствует укреплению барьерных свойств кожи. Включение смягчающих средств в состав верхнего слоя современных подгузников позволяет уменьшить частоту появления эритемы в области их ношения [43].

Технология подгузников

За последние десятилетия значительно улучшилась технология и дизайн подгузников, что привело к снижению распространенности и тяжести ДП [41, 42, 48]. Самый верхний слой (на внутренней стороне подгузника) является основным материалом, который контактирует с кожей младенца. Анатомические подгузники премиум-класса содержат в этом слое эмолент, действующий против влаги и раздражителей, а также как средство для кондиционирования кожи. Внутренний слой («сердечник») подгузника состоит из суперпоглощающих полимеров (СПП), которые могут впитывать жидкости в 30 раз более собственного

веса [43]. Более 450 исследований безопасности данной технологии изготовления было проведено, чтобы доказать отсутствие раздражения кожи, сенсибилизации и других рисков при ношении таких подгузников [4, 20]. Суперпоглощающие полимеры, например структурированный полиакрилат натрия, в сухом виде выглядят как мелкие прозрачные кристаллы, при контакте с жидкостью они набухают и превращаются в гелеобразное вещество [48]. Несмотря на высокую поглощающую способность, СПП не являются водорастворимыми и не будут полностью разрушаться при влажном состоянии. В виде геля СПП особенно долговечны и могут выдерживать высокое давление, избегая повторного увлажнения даже при активном поведении детей [21, 33]. Технология образования геля при контакте с мочой в подгузнике помогает нормализовать pH кожи и приводит к уменьшению ее чрезмерной гидратации и трения. В ретроспективной оценке многочисленных клинических испытаний частота умеренного и тяжелого ДП снижалась на 50% после введения в технологию производства подгузников СПП [42]. Внешний воздухопроницаемый слой подгузника состоит из микропористых мембран, которые позволяют пропускать поток испарений, но не капли воды, уменьшая тем самым гипергидратацию и окклюзию кожи [15, 42]. Материалы с повышенной эластичностью используются для более удобной посадки и уменьшения трения кожи в области ношения подгузника [5, 6, 48]. В недавнем исследовании было показано, что китайские младенцы в современных подгузниках испытывали меньше нарушений сна по сравнению с носящими тканевые подгузники [48].

Что предпочтительнее для лечения тяжелых и осложненных ДП?

Для лечения осложненных форм ДП при раздражении с мокнутием в области подгузника применяют антибактериальные и противовоспалительные средства. Например, *Спрей с CU-ZN+ против раздражений* без ароматизаторов на основе Термальной воды Урьяж с добавлением глюконатов меди, цинка, смектита и запатентованного комплекса TLR2-Regul. Спрей оказывает антибактериальное, раннее противовоспалительное, успокаивающее и абсорбирующее действие, кроме этого, усиливает естественные защитные свойства кожи. Преимущество этого средства заключается в бесконтактном нанесении, что значительно облегчает использование средства и уменьшает вероятность присоединения вторичной инфекции.

Лечение более тяжелых форм ДП, особенно осложненных вторичной инфекцией, требует медикаментозной терапии, с учетом всех провоцирующих факторов и распространенности процесса на коже. В это время необходимо избегать применения защитных кремов или лекарственных препаратов, обладающих раздражающим или аллергическим компонентами, таких как борная кислота, камфора, фенол, бензокаин, салицилаты и др. [30, 44].

Топические глюкокортикостероиды (ТГКС) с низкой и умеренной активностью необходимо назначать с учетом возраста ребенка, тяжести ДП и в ограниченный период времени (как правило, не более одной недели), чтобы уменьшить воспаление и раздражение кожи. При правильном их использовании удается быстро, эффективно и без побочных эффектов купировать процесс. Следует избегать применения сильных ТГКС, особенно в складках кожи, чтобы избежать побочных явлений в виде атрофии, стрий и тахифилаксии. Родителей необходимо обучить правильному дозированию ТГКС, используя методику единицы FTU (fingertip unit – единица, равная кончику пальца) [9]. После короткого курса ТГКС необходимо регулярно использовать смягчающие средства и сосредоточиться на профилактических мерах, ограничивая воздействие раздражающих агентов [28].

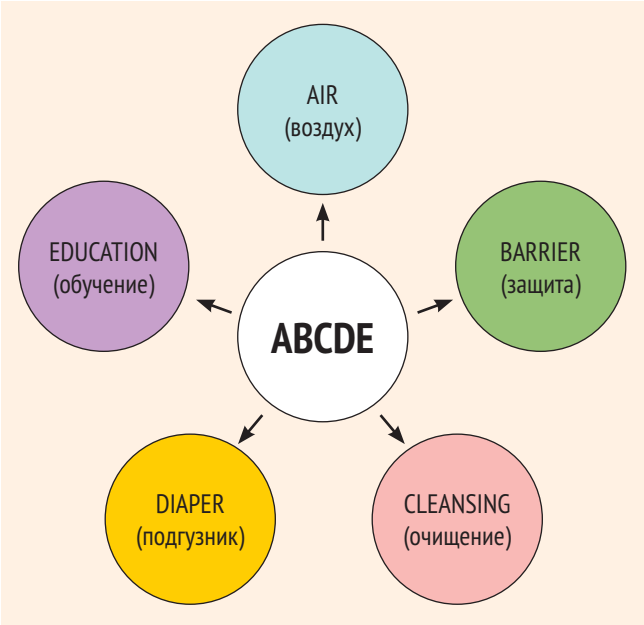
В случае кандидозного инфицирования кожи местные противогрибковые препараты, содержащие нистатин, клотримазол, микозолон, кетоконазол, циклопирокс, можно наносить при каждой смене подгузника [10, 44]. Комбинированные ТГКС, содержащие антимикотик, могут значительно уменьшить воспаление и способствовать более быстрому регрессированию симптомов ДП. При бактериальном обсеменении необходимо применять местные антибактериальные препараты дважды в день на протяжении 5–7 дней. В случае стрептококкового инфицирования может потребоваться курс пероральных антибиотиков [44].

С практической точки зрения все профилактические и лечебные мероприятия в отношении ДП могут быть обобщены в так называемом ***подходе «ABCDE»*** (*рис. 2*) [14, 37]:

Air (воздух) – это простой, безопасный и эффективный способ уменьшить воздействие раздражителей на кожу ребенка. Удаление подгузника позволяет коже высохнуть на воздухе и предотвратить трение.

Barrier (защита) – использование защитных кремов является как профилактической, так и лечебной мерой при ДП. Необходимо наносить такие средства при каждой смене подгузника на все участки кожи, подвергающиеся воздействию раздражающих факторов, мочи и фекалий.

Рисунок 2. «ABCDE»-подход в профилактике и лечении ДП
Figure 2. ABCDE-approach to the prevention and treatment of DD



Cleansing (очищение) – необходимо бережное очищение кожи водой и мягкой тканью (салфетками) при каждой смене подгузника, избегая интенсивного протирания кожи.

Diaper (подгузник) – использование современных суперпоглощающих подгузников наиболее предпочтительно по сравнению с тканевыми. Замена подгузника должна производиться по мере его загрязнения, чтобы обеспечить чистоту и сухость кожи ребенка.

Education (обучение) – родители должны получать необходимые знания в области гигиены младенцев от врачей-педиатров и медицинских сестер. Обучение родителей уходу за кожей ребенка является важным фактором как профилактики, так и лечения ДП.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Подводя итог всему, что обсуждалось в данной обзорной статье, важно подчеркнуть, что дерматит подгузника представляет собой довольно распространенную многофакторную проблему состояния кожи у младенцев и детей раннего возраста. Современные смягчающие средства, а также технологии производства и возможности суперпоглощающих подгузников позволили значительно облегчить уход за кожей, уменьшить частоту и тяжесть клинических проявлений ДП. Повышение осведомленности родителей и обучение их навыкам ухода за малышом будет способствовать профилактике ДП.

Поступила/Received 20.12.2018

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Adalat S., Wall D., Goodyear H. Diaper dermatitis-frequency and con-tributory factors in hospital attending children. *Pediatr Dermatol.* 2007;24:483-488.
2. Adam R. Skin care of the diaper area. *Pediatr Dermatol.* 2008;25:427-433.
3. Andersen P.H., Bucher A.P., Saeed I. et al. Faecal enzymes: in vivo human skin irritation. *Contact Dermatitis.* 1994;30:152–158.
4. Atherton D.J. The aetiology and management of irritant diaper dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2001;15(Suppl 1):1–4.
5. Atherton D.J. A review of the pathophysiology, prevention and treat-ment of irritant diaper dermatitis. *Curr Med Res Opin.* 2004;20:645-649.
6. Atherton D.J. Understanding irritant napkin dermatitis. *Int J Dermatol.* 2016;55(suppl 1):7-9.
7. Bender J.K., Faergemann J., Skold M. Skin health connected to the use of absorbent hygiene products: a review. *Dermatol Ther (Heidelb).* 2017;7:319-330.
8. Berg R.W., Buckingham K.W., Stewart R.L. Etiologic factors in diaper dermatitis: the role of urine. *Pediatr Dermatol.* 1986;3:102–106.
9. Bewley A., Dermatology Working Group. Expert consensus: time for a change in the way we advise our patients to use topical corticosteroids. *Br J Dermatol.* 2008;158:917-920.
10. Blanco D., van Rossem K. A prospective two-year assessment of miconazole resistance in Candida spp. with repeated treatment with 0.25% miconazole nitrate ointment in neonates and infants with moderate to severe diaper dermatitis complicated by cutaneous candidiasis. *Pediatr Dermatol.* 2013;30:717-724.
11. Blume-Peytavi U., Hauser M., Lunnemann L., et al. Prevention of dia-per dermatitis in infants–a literature review. *Pediatr Dermatol.* 2014;31:413-429.
12. Blume-Peytavi U., Lavender T., Jenerowicz D., et al. Recommendations from a European round-table meeting on best practice healthy infant skin care. *Pediatr Dermatol.* 2016;33:311-321.
13. Blume-Peytavi U., Kanti V. Prevention and treatment of diaper dermatitis. *Pediatric Dermatology.* 2018;35:s19–s23.
14. Boiko S. Treatment of diaper dermatitis. *Dermatologic Clinics.* 1999;17(1):235–240.
15. Bonifaz A., Rojas R., Tirado-Sanchez A., et al. Superficial mycoses associated with diaper dermatitis. *Mycopathologia.* 2016;181:671-679.
16. Buckingham K.W., Berg R.W. Etiologic factors in diaper dermatitis: the role of feces. *Pediatr Dermatol.* 1986;3:107–112.
17. Brook I. Microbiology of secondarily infected diaper dermatitis. *Int J Dermatol.* 1992;31:700–702.
18. Brown W.M., Berg J.E., Li Q. et al. A clinical study to evaluate the efficacy of two marketed zinc oxide-based diaper rash ointments in children with diaper dermatitis. Clinical Dermatology Conference. Las Vegas, NV, 2006.
19. Coughlin C.C., Eichenfield L.F., Frieden I.J. Diaper dermatitis: clinical characteristics and differential diagnosis. *Pediatr Dermatol.* 2014;31(Suppl 1):19-24.
20. Counts J., Weisbrod A., Yin S. Common Diaper Ingredient Questions: Modern Disposable Diaper Materials Are Safe and Extensively Tested. *Clinical Pediatrics.* 2017;56(5S):23S–27S.
21. Dyer D. Seven decades of disposable diapers: a record of continuous innovation and expanding benefit. http://www. edana.org/docs/default-source/default-document-library/ seven-decades-of-disposable-diapers.pdf?sfvrsn=2.Published August 2005. Accessed February 8, 2017.
22. Ferrazzini G., Kaiser R.R., Hirsig Cheng S.K. et al. Microbiological aspects of diaper dermatitis. *Dermatology.* 2003;206:136–141.
23. Fölster-Holst R., Buchner M., Proksch E. Diaper dermatitis. *Hautarzt.* 2011;62:699-708.
24. Fölster-Holst R. Differential diagnoses of diaper dermatitis. *Pediatr Dermatol.* 2018 Mar;35(Suppl 1):s10-s18. doi: 10.1111/pde.13484.
25. Fluhr J.W., Darlenski R., Lachmann N., Baudouin C., Msika P., De Belilovsky C. & Hachem J.P. Infant epidermal skin physiology: Adaptation aft er birth. *British Journal of Dermatology.* 2012;166(3): 483–490. doi:10.1111/j.1365-2133.2011.10659.x.
26. Jordan W.E., Lawson K.D., Berg R.W., et al. Diaper dermatitis: fre-quency and severity among a general infant population. *Pediatr Dermatol.* 1986;3:198-207.
27. Georgios N.S., Neena K.T. Diaper Dermatitis: Etiology, Manifestations, Prevention, and Management. *Pediatric Dermatology.* 2014;31(1):1–7.
28. Gupta A.K., Skinner A.R. Management of diaper dermatitis. *Int J Dermatol.* 2004;43:830-834.
29. Hoeger P.H., & Enzmann C.C. Skin physiology of the neonate and young infant: A prospective study of functional skin parameters during early infancy. *Pediatric Dermatology.* 2002;19(3):256–262.
30. Humphrey S., Bergman J.N., Au S. Practical management strategies for diaper dermatitis. *Skin Therapy Lett.* 2006;11:1-6.
31. Kalia Y.N., Nonato L.B., Lund C.H. & Guy R.H. Development of skin barrier function in premature infants. *Journal of Investigative Dermatology.* 1998;111(2):320–326. doi: 10.1046/j.1523-1747.1998.00289.x.
32. Klunk C., Domingues E., Wiss K. An update on diaper dermatitis. *Clin Dermatol.* 2014;32:477-487.
33. Kosemund K., Schlatter H., Ochsenhirt J., Krause E., Marsman D., Erasala G. Safety evaluation of superabsorbent baby diapers. *Regul Toxicol Pharmacol.* 2008;53:81-89.
34. Lavender T., Furber C., Campbell M., et al. Effect on skin hydration of using baby wipes to clean the napkin area of newborn babies: assessor-blinded randomised controlled equivalence trial. *BMC Pediatr.* 2012;12:59.
35. Liu N., Wang X., Odio M. Frequency and severity of diaper dermatitis with use of traditional Chinese cloth diapers: observations in 3- to 9-month-old children. *Pediatr Dermatol.* 2011;28:380–386.
36. Mancini AJ. Skin. *Pediatrics.* 2004;113:1114–1119.
37. Merrill L. Prevention, Treatment and Parent Education for Diaper Dermatitis. *Nursing for Women's Health.* 2015;19(Issue 4):326-337.
38. Nield L.S., Kamat D. Prevention, diagnosis, and management of diaper dermatitis. *Clinical Pediatrics.* 2007;46(6):480–486.
39. Nikolovski J., Stamatas G.N., Kollias N. & Wiegand B.C. Barrier function and water-holding and transport properties of infant stratum corneum are diff erent from adult and continue to develop through the fi rst year of life. *Journal of Investigative Dermatology.* 2008;128(7):1728–1736. doi:10.1038/sj.jid.5701239.
40. Odio M.R., O'Connor R.J., Sarbaugh F., et al. Continuous topical administration of a petrolatum formulation by a novel disposable diaper. 2. Effect on skin condition. *Dermatology.* 2000;200:238-243.
41. Odio M., Thaman L. Diapering, diaper technology, and diaper area skin health. *Pediatr Dermatol.* 2014;31(suppl 1):9-14.
42. Odio M., Friedlander S.F. Diaper dermatitis and advances in diaper technology. *Curr Opin Pediatr.* 2000;12:342-346.
43. Odio M., O'Connor R., Sarbaugh F., Baldwin S. Continuous topical administration of a petrolatum formulation by a novel disposable diaper. 2. Effect on skin condition. *Dermatology.* 2000;200:238-243.
44. Sikic Pogacar M., Maver U., Marcun Varda N., et al. Diagnosis andmanagement of diaper dermatitis in infants with emphasis on skinmicrobiota in the diaper area. *Int J Dermatol.* 2017;57:265-275.
45. Schmidt N.A. Salivary cortisol testing in children. *Issues Compr Pediatr Nurs.* 1998;20:183–190.
46. Scheinfeld N. Diaper dermatitis: a review and brief survey of eruptions of the diaper area. *Am J Clin Dermatol.* 2005;6:273-281.
47. Stamatas G.N., Tierney N.K. Diaper dermatitis: etiology, manifestations, prevention, and management. *Pediatr Dermatol.* 2014;31:1-7.
48. van Gysel D., Kenneally D., Hatzopoulos I. Skin care and sustainability improvements with baby diaper developments. *Eur Obstet Gynaecol Suppl.* 2012;7(suppl 1):31-34.
49. 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.
50. Visscher M.O., Adam R., Brink S., Odio M. Newborn infant skin: physiology, development, and care. *Clin Dermatol.* 2015 May-Jun;33(3):271-80. doi: 10.1016/j.clindermatol.2014.12.003.

URIAGE
EAU THERMALE

Реклама 16+ Спрашивайте в аптеках

РЕКОМЕНДОВАНО
ПЕДИАТРАМИ,
НЕОНАТОЛОГАМИ
И ДЕРМАТОЛОГАМИ

Первый уход

ПОЛНАЯ ГАММА
СРЕДСТВ ДЛЯ УХОДА
ЗА НЕЖНОЙ КОЖЕЙ
НОВОРОЖДЕННЫХ И ДЕТЕЙ
НА ОСНОВЕ
ТЕРМАЛЬНОЙ ВОДЫ

uriage_russia uriagerussia UriageRussia
Официальный интернет-магазин: uriagestore.ru

ООО «ОТЕРМАЛЬ КОСМЕТИК»
129090, г. Москва, ул. Гиляровского, д.10, стр.3.
ОГРН: 1187746546349

УРЬЯЖ, ТЕРМАЛЬНАЯ ВОДА ИЗ ФРАНЦУЗСКИХ АЛЬП

DOI: https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-11-136-140

Аллергический ринит у детей раннего возраста

В.А. БЕЛОВ
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:

Белов Владимир Алексеевич – к.м.н., заведующий отделением оториноларингологии 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 (925) 888-35-35; e-mail: belov_v_a@mail.ru

РЕЗЮМЕ

Аллергический ринит является распространенной проблемой в детском возрасте, причем симптомы все чаще отмечаются у детей с первых лет жизни. В статье представлены особенности распространенности, факторы, способствующие формированию, клинические проявления и принципы терапии аллергического ринита у детей раннего возраста.

Ключевые слова: аллергический ринит, дети, ранний возраст, лечение.

Для цитирования: Белов В.А. Аллергический ринит у детей раннего возраста. *Медицинский совет.* 2019; 11: 136-140. DOI: https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-11-136-140.

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Allergic rhinitis in young children

Vladimir A. BELOV
Separate business unit «Research Clinical Institute of Pediatrics named after Academician Y.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:

Belov Vladimir Alekseevich – Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of Otorhinolaryngology of the Separate Business Unit «Scientific Research Clinical Institute of Pediatrics named after Academician Y.E. Veltishchev» 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 (925) 888-35-35; e-mail: belov_v_a@mail.ru

ABSTRACT

Allergic rhinitis is a common problem in childhood, and symptoms are increasingly common in children from the early years of life. The article presents the features of prevalence, factors contributing to the formation, clinical manifestations and principles of allergic rhinitis therapy in young children.

Keywords: allergic rhinitis, children, early age, treatment

For citing: Belov V.A. Allergic rhinitis in young children. *Meditsinsky Sovet.* 2019; 11: 136-140. DOI: https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-11-136-140.

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

Ринит является частой проблемой в детском возрасте и негативно сказывается как на физическом, так и на психологическом состоянии ребенка [1–4]. Средняя распространенность симптомов аллергического ринита (АР) составляет 8,5% (1,8–20,4%). Частота симптомов АР в Российской Федерации составляет 18–38% [4]. Чаще болеют мальчики. В возрастной группе до 5 лет распространенность АР наиболее низкая. Самый высокий подъем заболеваемости АР отмечают в возрасте от 3 до 10 лет [5].

По данным исследования, оценивающего симптомы ринита у детей в возрасте 12–15 мес., у 48,3% детей на первом году жизни отмечался как минимум один эпизод чихания, насморка или заложенности носа при отсутствии острого респираторного заболевания, а у четверти детей наблюдались повторные эпизоды свистящего дыхания (причем при наличии симптомов АР их частота возрастала) [6]. По данным другого эпидемиологического исследования, распространенность АР у детей до 3 лет составляла 5,6%, от 3 до 5 лет – 13,7% [7].

АР у детей довольно часто представляет собой стадию «атопического марша» (возрастные аспекты дебюта клинических проявлений различных аллергических заболеваний и последовательность их манифестации, в первую

очередь атопического дерматита, аллергического ринита, бронхиальной астмы) [8]. В современных публикациях часто указывается на «омоложение» стадий «атопического марша», в частности на все более раннюю регистрацию симптомов АР у детей [9]. Наличие пищевой аллергии является фактором риска последующего развития респираторной аллергии [7].

В основе развития аллергических болезней лежат иммунологические механизмы, среди которых доминирует немедленный, реагинзависимый тип аллергических реакций. Запуск иммунологических реакций возможен при наличии атопии (склонности организма к выработке повышенного уровня IgE). Этот признак генетически детерминирован. В целом следует отметить, что предрасположенность к атопии наследуется как полигенный признак, хотя имеются сообщения о моногенном аутосомно-доминантном типе наследования [10]. Формирование атопического фенотипа происходит уже в антенатальном периоде, при этом IgE-опосредуемые антигенспецифические реакции могут возникнуть внутриутробно. Материнские IgE и IgG, а также цитокины амниотических вод в сочетании с присутствием аллергена в фетоплацентарном окружении являются возможными факторами становления Th1-, Th2-ответа на окружающие антигены у плода. Согласно современным данным, процесс становления атопии или дифференцирования неонатальной иммунной системы по пути Th2 начинается еще до рождения ребенка. Происходит это вследствие ряда физиологических изменений, происходящих в организме беременной женщины [11]. Доказано, что на определенных сроках внутриутробного развития плод может заглатывать и абсорбировать амниотические воды, содержащие цитокины и аллергены, тем самым стимулируя собственные Т-лимфоциты на определенный, а именно Th2, тип иммунного ответа.

Генетические факторы, внутриутробное и послеродовое окружение приводят к увеличению распространенности аллергических заболеваний верхних дыхательных путей посредством изменения иммунного ответа и развития дисбаланса между врожденным и адаптивным иммунитетом [12].

Несмотря на существенную роль генетической предрасположенности в развитии АР, полностью объяснить его этиологию лишь с помощью генов не удается, поскольку генетические вариации должны оцениваться в сочетании с многочисленными факторами окружающей среды и клеточными стрессорами, которые, как было показано, способны менять транскрипцию генов в нескольких поколениях [13]. Особенности питания матери во время беременности, в т. ч. селективные добавки (железо, витамин D, фолиевая кислота и др.), могут оказывать как превентивное, так и неблагоприятное действие на развитие атопических заболеваний у детей [13]. Применение различных лекарственных препаратов во время беременности также может влиять на распространенность аллергических заболеваний [13]. В этом контексте микробиота человека может играть важную роль, активируя созревание иммунной системы хозяина. Напротив, применение антибактериальных препаратов как в раннем, так и в более позднем возрасте, а также их доза могут увеличивать риск атопических заболеваний дыхательных путей в школьном возрасте [12]. В позиционном письме EAACI (European Academy of Allergy and Clinical Immunology) подчеркивается, что ринит является распространенной, но недооцениваемой проблемой в педиатрии: его нередко воспринимают как обычную простуду. В действительности же ринит отрицательно влияет на физическое, социальное и психологическое состояние пациентов и их семей [10].

Диагностика АР у детей раннего возраста включает те же компоненты, что и у детей старшей возрастной группы, но имеет свои особенности. Так, при сборе анамнеза родители крайне редко отмечают серийное чихание или целенаправленные попытки ребенка чесать нос или глаза. Характерными являются жалобы на постоянную заложенность носа (часто – с суточной динамикой, пик заложенности приходится на ночные и утренние часы); шумное дыхание во сне или храп; перерывы в приеме пищи и беспокойство во время кормления; нередко – длительный поверхностный непродуктивный кашель [10]. По мнению A.N. Greiner et al., наличия двух или более симптомов, таких как обструкция носа, ринорея, зуд и чихание более 1 ч за 2 дня, достаточно для клинического диагноза АР [14].

Тяжесть ринита, безусловно, зависит от возраста ребенка. С особым вниманием нужно относиться к риниту у новорожденных и грудных детей. При всех видах ринита вследствие воспалительных изменений слизистой оболочки верхних дыхательных путей отмечается нарушение нормальной механики дыхания, т. к. сопротивление потоку воздуха в полости носа повышается. При дыхании через рот вдох становится менее глубоким, это ведет к уменьшению отрицательного давления в грудной клетке и, как следствие, нарушению гемодинамики (ухудшается отток венозной крови). У новорожденных понижена способность к дыханию через рот. Носовые ходы у детей в первые годы жизни узкие, и даже небольшой отек слизистой оболочки ведет к затрудненному носовому дыханию. Вследствие кислородной недостаточности ребенок становится беспокойным, теряет сон, массу тела, температура нередко повышается, развивается аэрофагия. При отсутствии носового дыхания ребенку легче дышать ртом с откинутой назад головой, в связи с этим появляется ложный опистотонус с напряжением родничков. Таким образом, ринит у детей на первом году жизни может приводить к повышению внутричерепного давления [15, 16].

Проявление аллергической реакции немедленного типа зависит от органа-мишени, который подвергся атаке медиаторов. Если это кожа, то появляется крапивница; если это конъюнктива – развивается аллергический конъюнктивит; если слизистая носа – АР; если дыхательные пути – приступ бронхиальной астмы. Массивное внедрение антигена грозит развитием анафилактического шока. Общее свойство всех анафилактических реакций – развитие проявлений в очень короткий срок после поступления антигена в организм [10].

Основные принципы терапии АР зависят от возраста ребенка и заключаются в следующем:

- предотвращение или сокращение контакта с аллергенами и триггерами (элиминация аллергенов);
- использование лекарственных средств;
- проведение специфической иммунотерапии аллергенами;
- обучение родителей пациента.

ЭЛИМИНАЦИОННЫЕ МЕРОПРИЯТИЯ

Элиминация (удаление) причинно-значимых аллергенов относится к этиопатогенетическим методам лечения АР. Устранять причинно-значимые ингаляционные аллергены достаточно трудно. Однако даже частичное выполнение мер, элиминирующих аллерген, может облегчить течение заболевания, уменьшить потребность в лекарствах.

Ирригационно-элиминационная терапия

Для повышения эффективности терапии АР используются лекарственные средства, действие которых направлено на защиту, увлажнение и улучшение трофики слизистой оболочки носовых ходов, улучшение мукоцилиарного транспорта. Особое значение эти средства имеют для элиминации частиц, попадающих на слизистую оболочку и вызывающих воспаление. Это первый этап в лечении не только АР, но и практически любого заболевания верхних отделов дыхательных путей. В настоящее время используются средства на основе солевых растворов различной концентрации: гипотонический, изотонический и гипертонический [17]. Хорошо зарекомендовал себя комплекс Отривин Бэби®, в форме капель разрешен к применению у детей с рождения.

МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ТЕРАПИЯ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА

Антигистаминные препараты

Антигистаминные препараты системного действия предотвращают и уменьшают такие симптомы АР, как зуд, чихание, ринорея, но они менее эффективны в отношении назальной обструкции. При приеме Н1-антагонистов первого поколения могут развиваться нежелательные побочные реакции: снотворный эффект, что связано с проникновением препаратов через гематоэнцефалический барьер и блокадой Н1-рецепторов в ЦНС, чему способствует их липофильность. У детей иногда наблюдаются парадоксальные реакции в виде перевозбуждения (например, при приеме дифенгидрамина (Димедрол)). Возможны тахифилаксия, побочные явления со стороны пищеварительной системы, в редких случаях – кардиотоксическое действие (сердцебиение, удлинение интервала QT).

В целом Н1-блокаторы достаточно безопасны, серьезные побочные эффекты наблюдаются редко, большинство из этих препаратов относится к безрецептурным средствам. С учетом благоприятного профиля безопасности антигистаминных препаратов второго поколения детям в возрасте с 1 мес. может быть назначен диметинден (Фенистил®).

Антигистаминные препараты второго поколения рекомендуются как базовая терапия АР вне зависимости от степени тяжести (как регулярным курсом, так и по потребности). Возможность развития тахифилаксии при приеме антигистаминных препаратов второго поколения отсутствует. Однако у некоторых детей системные антигистаминные препараты второго поколения также могут оказывать легкое седативное действие. Дезлоратадин, Цетиризин применяют у детей с 6 мес., Лоратадин – у детей старше 2 лет, Левоцетиризин и Фексофенадин – старше 6 лет, Рупатадина фумарат – старше 12 лет.

Топические (назальные) антигистаминные препараты

Используются Азеластин и Левокабастин для местного применения. Они характеризуются быстрым началом действия (< 15 мин) и обладают только местным эффектом. Их рекомендуется назначать при легких формах заболевания. Препараты применяются у детей старше 5 лет в форме назального спрея. С успехом применяется комбинированный препарат Виброцил®, содержащий местный ангистаминный препарат – диметинден и сосудосуживающее средство – фенилэфрин гидрохлорид [18].

Блокаторы лейкотриеновых рецепторов

Роль цистеинил-лейкотриенов в развитии аллергического процесса хорошо доказана. Цистеинил-лейкотриены участвуют в развитии как ранней, так и поздней фазы ответа.

Интраназальные глюкокортикостероиды

Это самые эффективные средства лечения АР. При их интраназальном применении в слизистой оболочке носа создается высокая концентрация лекарственного вещества, а риск развития системных нежелательных эффектов минимален по сравнению с таковым при пероральном применении кортикостероидов. Мометазона фуроат и Флутиказона фуроат применяются с 2-летнего возраста, с 4 лет разрешен к применению Флутиказона пропионат (Фликсоназе®).

Интраназальные кромоны

Натрия кромогликат – один из самых популярных препаратов в лечении аллергического риноконъюнктивита у детей, тормозит дегрануляцию тучных клеток и предотвращает тем самым высвобождение медиаторов аллергии, однако он менее эффективен, чем интраназальные кортикостероиды или антигистаминные средства.

Деконгестанты

Короткие (не более 10 дней) курсы лечения топическими деконгестантами назначают для уменьшения сильной заложенности носа при обострении АР и для обеспечения доставки других препаратов (интраназальных антигистаминных и кортикостероидных средств). Они не оказывают влияния на зуд и чихание.

По механизму действия деконгестанты являются адреномиметиками и действуют преимущественно на постсинаптические α-адренорецепторы. Поэтому бóльшая часть топических деконгестантов – это селективные α2-адреномиметики.

К α1-адреномиметикам относятся фенилэфрин, фенилэфрин гидрохлорид, фенилэфрин гидрохлорид + диметинден (Виброцил). К α2-адреномиметикам относятся ксилометазолин, оксиметазолин, нафазолин, тетризолин.

Следует отметить, что в последние годы при ринитах у детей не рекомендуется применять сосудосуживающие препараты короткого действия (эфедрин, нафазолин, тетризолин). Это связано с тем, что после применения сосудосуживающих препаратов короткого действия наблюдается так называемый возвратный отек слизистой оболочки носа. Предпочтение отдается сосудосуживающим препаратам более длительного действия, что позволяет снизить кратность назначения. Чрезвычайно важным представляется факт того, что относительная площадь слизистой оболочки носа у детей значительно больше, чем у взрослых. При попадании на слизистую оболочку носа грудного ребенка взрослой дозы сосудосуживающего препарата он получит дозу выше, чем взрослый. Вследствие передозировки могут наблюдаться такие побочные явления, как повышение артериального давления, тремор, судороги. Поэтому сосудосуживающие препараты у детей, особенно младшего возраста, должны применяться с осторожностью, в минимальных дозах [18].

Барьерные методы

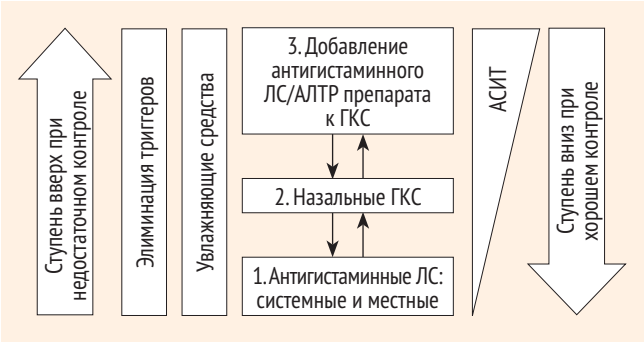
Применяются для профилактики обострений АР. Препараты обладают барьерной и элиминирующей функциями, образуют защитный стабилизирующий слой на поверхности слизистой оболочки, препятствуют проникновению аллергенов, восстанавливают мукоцилиарный клиренс, нормализуют функции реснитчатого эпителия.

Иммунотерапия

Аллерген-специфическая иммунотерапия (АСИТ) – патогенетическое лечение IgE-опосредованного аллергического заболевания, при котором аллергенный препарат вводится по схеме постепенного увеличения дозы. Цель АСИТ – уменьшение симптомов, ассоциированных с последующей экспозицией (воздействием) причинного аллергена. АСИТ назначается при наличии четких доказательств связи между экспозицией аллергена, симптомами болезни и IgE-зависимым механизмом. АСИТ индуцирует клиническую и иммунологическую толерантность, имеет продолжительную эффективность и может предотвращать прогрессирование аллергических болезней: уменьшает вероятность формирования бронхиальной астмы у больных АР и конъюнктивитом и расширения спектра сенсибилизации. Показано положительное влияние АСИТ на качество жизни пациента и членов его семьи. Проводится с 5-летнего возраста.

Рисунок. Терапия аллергического ринита с учетом тяжести болезни [10]

Figure. Allergic rhinitis therapy, taking into account the severity of the disease [10]



Большинство рекомендаций по лечению АР в целом согласуются друг с другом и обычно предполагают ступенчатую схему лечения в зависимости от тяжести заболевания. На *рисунке* видно, что 1, 2, 3 – это ступени терапии, зависящие от тяжести АР. Фармакотерапию АР начинают с назначения пероральных или назальных антигистаминных препаратов (1-я ступень). При неэффективности лечения используются интраназальные кортикостероиды (2-я ступень). На 3-й ступени к интраназальным кортикостероидам добавляются антигистаминные препараты и/или антагонисты рецепторов лейкотриенов. Если в течение 1–2 нед. не наступает эффекта, то следует пересмотреть диагноз. Если у ребенка младше 2 лет нет эффекта от приема антигистаминного средства, необходимо пересмотреть диагноз.

Пероральные антигистаминные препараты лучше переносятся больным, в то время как интраназальные кортикостероиды оказывают более выраженное терапевтическое действие. Антигистаминные препараты более эффективны в отношении устранения зуда.

Антигистаминные препараты первого поколения хорошо изучены, занимают свою нишу в современной терапии аллергических заболеваний у детей и в будущем останутся в арсенале лекарственных средств широкого клинического применения [19]. Одним из препаратов выбора среди антагонистов Н1-рецепторов первого поколения, особенно у детей грудного возраста, является Фенистил® (диметиндена малеат) компании «Новартис Консьюмер Хелс» (Швейцария). Он обладает выраженной антигистаминной активностью, предупреждает развитие аллергических реакций. Фенистил® способен блокировать эффекты и других медиаторов аллергии, в частности серотонина и брадикинина, он оказывает противоаллергическое и противозудное действие, значительно уменьшает повышенную проницаемость капилляров, связанную с аллергическими реакциями.

Препарат безопасен, что подтверждается возможностью его применения у детей с 1-го мес. жизни, не оказывает кардиотоксического действия [19].

Фенистил® обладает рядом несомненных преимуществ:

- широкий спектр действия (противозудный, антиаллергический, антиэкссудативный эффект);

- быстрое начало действия (пик антигистаминной/противозудной активности наступает через 15–45 мин после приема);
- единственный антигистаминный препарат, имеющий специальную детскую форму выпуска – капли для приема внутрь у младенцев с 1 мес. жизни; флакон с капельницей-дозатором позволяет точно дозировать лекарственное средство и подбирать индивидуальные дозы для самых маленьких пациентов;
- приятный вкус, отсутствие сахара и ароматизирующих добавок, которые могут вызывать аллергические реакции;
- капли можно добавлять в бутылочку с теплым детским питанием или давать в неразведенном виде с ложечки непосредственно перед кормлением [19].

Фенистил® можно охарактеризовать как препарат, обладающий высокой антигистаминной активностью, способностью быстро и стойко облегчать симптомы аллергии и псевдоаллергических реакций. Фенистил® обладает минимальным количеством побочных эффектов, несмотря на то, что он относится к группе антигистаминных препаратов первого поколения, его седативное воздействие сопоставимо с таковым типичных представителей второго поколения. Фенистил® хорошо переносится, гибко дозируется для всех групп пациентов, а возможность применения у детей с месячного возраста делает его незаменимым для лечения АР у детей раннего возраста.

Поступила/Received 04.02.2019

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Global atlas of allergy. Editors: Akdis C.A., Agache I. Published by the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. 2014. 388 p.
2. Bousquet J., Khaltaev N., Cruz A.A., Denburg J., Fokkens W.J., Togias A. et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA2LEN and AllerGen). *Allergy*. 2008; 63(Suppl. 86): 8-160.
3. Ant K., Pearce N., Anderson H.R., Ellwood P., Montefort S., Shah J. Global map of the prevalence of symptoms of rhino-conjunctivitis in children. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood ISAAC Phase Three. *Allergy*. 2009; 64: 123-148.
4. Аллергия у детей: от теории – к практике. Под ред. Л.С. Намазовой-Барановой. М.: Союз педиатров России. 2010-2011. 668 с. [Allergies in children: from theory to practice. Edited by L.S. Namazova-Baranova. M: Union of Pediatricians of Russia. 2010-2011. 668 p.] (In Russ).
5. Grabenhenrich L., Keil T., Reich A. et al. Prediction and prevention of allergic rhinitis: a birth cohort study of 20 years. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2015; 136: 932-940.
6. Chong Neto H.J., Rosario C.S., Rosario B.A. et al. Allergic rhinitis in preschool children from southern Brazil. *Allergy*. 2014; 69: 545-547.
7. Hill D.A., Grundmeier R.W., Ram G., Spergel J.M. The epidemiologic characteristics of healthcare provider-diagnosed eczema, asthma, allergic rhinitis, and food allergy in children: a retrospective cohort study. *BMC Pediatr*. 2016;16:133.
8. Balatsouras D.G., Koukoutsis G., Ganelis P., Fassolis A., Korres G.S., Kaberos A. Study of allergic rhinitis in childhood. *Int J Otolaryngol*. 2011;2011:487532.
9. Hardjojo A., Goh A., Shek L.P., Van Bever H.P., Teoh O.H., Soh J.Y., Thomas B., Tan B.H., ChanY.H., Ramamurthy M.B., Goh D.Y., Soh S.E., SawS.M., Kwek K., Chong Y.S., Godfrey K.M.,Gluckman P.D., Lee B.W. Rhinitis in the first 18months of life: exploring the role of respiratoryviruses. *Pediatr Allergy Immunol*. 2015; 26(1): 25-33.
10. Roberts G., Xatzipsalti M., Borrego L.M. et al. Paediatric Rhinitis: Position Paper Of The European Academy Of Allergy And Clinical Immunology. *Allergy*. 2013;68(9):1102-1116.
11. Камаев А.В., Трусова О.В., Коростовцев Д.С., Макарова И.В. Практика ведения пациентов раннего возраста с аллергическим ринитом: возможности дезлоратадина (Эриуса). *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2015;3(42):10-18. [Kamayev A.V., Trusova O.V., Korostovtsev D.S., Makarova I.V. Practice of early age patients with allergic rhinitis management: possibilities of desloratadine (Erius). *Allergology and immunology in pediatrics [Allergologiya i immunologiya v pediatrii]*. 2015;3(42):10-18.] (In Russ).
12. Mastrorilli C., Posa D., Cipriani F. et al. Asthma and allergic rhinitis in childhood: what's new. *Pediatr Allergy Immunol*. 2016; 27: 795-803.
13. Hofmaier S. Allergic airway diseases in childhood: An update. *Pediatr Allergy Immunol*. 2015;25:810-816.
14. Greiner A.N., Hellings P.W., Rotiroti G., Scadding G.K. Allergic rhinitis. *Lancet*. 2011;378:2112-2122.
15. Тулупов Д.А., Карпова Е.П. Медикаментозная терапия аллергического ринита у детей. *Медицинский совет*. 2015; 1: 72-75. [Tulupov D.A., Karpova E.P. Drug therapy of allergic rhinitis in children. *Medical Council [Medicinskij sovet]*. 2015;1:72-75.] (In Russ).
16. Асманов А.И., Богомильский М.Р., Полунин М.М. Современные подходы к комплексному лечению аллергических ринитов у детей. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2011;56(2):85-93. [Asmanov A.I., Bogomilsky M.R., Polunin M.M. Modern approaches to complex treatment of allergic rhinitis in children. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics [Rossijskij vestnik perinatologii i pediatrii]*. 2011; 56(2): 85-93.] (In Russ).
17. Аллергический ринит у детей. Рекомендации и алгоритм при детском аллергическом рините. Научно-практическая программа. Под ред. В.А. Ревякина, Н.А. Дайхес, Н.А. Геппе. М., 2015. [Allergic rhinitis in children. Recommendations and algorithm in children's allergic rhinitis. Scientific and practical program. Edited by V.A. Revyakin, N.A. Daikhes, N.A. Geppe. M., 2015.]
18. Белов В.А. Основные принципы терапии аллергического ринита в педиатрической практике. *Медицинский совет*. 2017; 9: 103-107. [Belov V.A. Basic principles of allergic rhinitis therapy in pediatric practice. *Medical Council [Medicinskij sovet]*. 2017; 9: 103-107.] (In Russ).
19. Кондюрина Е.Г., Ёлкина Т.Н., Грибанова О.А., Татаренко Ю.А. Антигистаминные препараты первого поколения в педиатрической практике. *РМЖ*. 2011;22:1357. [Kondurina E.G., Yolkina T.N., Gribanova O.A., Tatarenko Y.A. Antihistamines of the first generation in pediatric practice. *RMJ*. 2011;22:1357.] (In Russ).

DOI: https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-11-141-145

Клинический пример ведения недоношенного ребенка, рожденного после ЭКО

Н.А. ДРУЖИНИНА, Д.Р. МЕРЗЛЯКОВА, Г.П. ШИРЯЕВА
Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 450591, Россия, Башкортостан, Уфимский р-н, п. Чесноковка, ул. Лесная, д. 47

Информация об авторах:

Дружинина Наталья Анатольевна – д.м.н., профессор кафедры педиатрии с курсом Института дополнительного последипломного образования Федерального государственного бюджетного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: druzh51@mail.ru; orcid.org/0000-0002-1890-2470;

Ширяева Галина Павловна – д.м.н., профессор кафедры педиатрии с курсом Института дополнительного последипломного образования Федерального государственного бюджетного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: GPShiryaeva@yandex.ru; orsid/researcher ID0000-0002-8137-4463;

Мерзлякова Динара Рафкатовна – аспирант кафедры педиатрии с курсом Института дополнительного последипломного образования Федерального государственного бюджетного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; врач-педиатр кабинета катамнеза ГБУЗ РДКБ (г. Уфа); e-mail: Dinara-merzlykova@mail.ru, orcid.org/0000-0001-9037-7124

РЕЗЮМЕ

Дети, зачатые методом экстракорпорального оплодотворения (ЭКО), наиболее часто рождаются недоношенными [1]. Большинство авторов утверждают, что у этих детей чаще встречаются врожденные пороки развития, бронхолегочная дисплазия (БЛД), гипоксические поражения ЦНС, гипербилирубинемия. Известно, что эти дети в 6 раз чаще имеют экстремально низкую массу при рождении и задержку внутриутробного развития [2]. С момента рождения первого ребенка после процедуры ЭКО прошло более 35 лет. За это время усовершенствовались вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ) и, вместе с этим, увеличилось количество детей, зачатых *in vitro*. В связи с этим становятся актуальными вопросы, посвященные изучению здоровья детей, зачатых методом ЭКО. В Российской Федерации доля недоношенных детей среди всех новорожденных в среднем составляет 6–8%. Дети, родившиеся преждевременно, должны постоянно находиться в центре внимания врачей-педиатров, поскольку именно среди них отмечается наиболее высокий процент перинатальной патологии и значительно чаще выявляются отклонения в последующем развитии [3]. Цель исследования: изучить состояние здоровья недоношенного ребенка на первом году жизни, рожденного после применения ЭКО. Материал и методы: в работе использовался сплошной документальный, ретроспективный анализ истории болезни ребенка, пролеченного в отделении выхаживания недоношенных детей Городской детской клинической больницы г. Уфы, проводилось дальнейшее наблюдение его в кабинете катамнеза. Ребенку проведены: клинический осмотр, оценка физического развития центильным методом, лабораторные исследования, анализ первичной медицинской документации (история развития новорожденного ф. 097/у, амбулаторная карта ф. 112/у). Недоношенный ребенок обследовался с учетом корригированного возраста (от календарного возраста до 40 нед. гестации). Результаты: в формировании здоровья ребенка решающее значение имеют здоровье и возраст матери. У матери наблюдалась сочетанная патология. Беременность 3-я (1-беременность закончилась родами при сроке 35 нед., ребенок растет в семье, 2-я беременность закончилась самопроизвольным абортом), наступившая вследствие ЭКО, протекала на фоне угрозы прерывания с 8 нед., сочетанного гестоза, плацентарного нарушения 1Б ст., низкой плацентации, истмико-цервикальной недостаточности (ИЦН), антифосфолипидного синдрома, что и привело к ранним, преждевременным родам при сроке гестации 29 нед. Ребенок родился недоношенным, с перинатальным поражением нервной системы, развитием острой пневмонии, респираторного дистресс-синдрома новорожденного. Выводы: клинический случай определяет необходимость целенаправленного наблюдения недоношенного ребенка из группы риска, своевременного повышения квалификации врача-педиатра по особенностям ведения недоношенных детей, рожденных после ЭКО, с учетом скорригированного возраста.

Ключевые слова: недоношенный ребенок, экстремально низкий вес при рождении, скорригированный возраст, органическое поражение центральной нервной системы

Для цитирования: Дружинина Н.А., Мерзлякова Д.Р., Ширяева Г.П. Клинический пример ведения недоношенного ребенка, рожденного после ЭКО. *Медицинский совет.* 2019; 11: 141-145. DOI: https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-11-141-145.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

A clinical example of the management of a premature baby born after IFV

Natalia A. DRUZHININA, Dinara R. MERZLYAKOVA, Galina P. SHIRYAEVA
Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Bashkir State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation: 450591, Russia, Bashkortostan, Ufimsky District, Chesnokovka settlement, Lesnaya St., 47

Author credentials:

Druzhinina Natalia Anatolyevna – Dr.of Sci. (Med.), Professor, Chair for Paediatrics with a course of Institute of Further Postgraduate Education, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Bashkirsky State Medical University» of the

Ministry of Health of the Russian Federation; e-mail: Druzh51@mail.ru https://orcid.org/0000-0002-1890-2470
Merzlyakova Dinara Rafkatovna – a postgraduate student, Chair for Paediatrics with a course of Institute of Further Postgraduate Education, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Bashkirsky State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation; a pediatrician of Catamnesis Room, State Budgetary Healthcare Institution «Republican Children's Clinical Hospital»; e-mail: Dinara-merzlykova@mail.ru; https://orcid.org/0000-0001-9037-7124
Shiryaeva Galina Pavlovna – Dr. of Sci. (Med.), Professor, Chair of Paediatrics with a course of Institute of Further Postgraduate Education, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Bashkirsky State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation; ORSID/ResearcherID0000-0002-8137-4463

ABSTRACT

Babies born through in vitro fertilization (IVF) treatment are most often born preterm [1]. Most authors state that these children are more likely to have congenital malformations, bronchopulmonary dysplasia (BPD), hypoxic central nervous system damage, hyperbilirubinemia. It is known that these children are 6 times more likely to have an extremely low birth weight and intrauterine growth retardation [2]. More than 35 years have passed since the birth of the first child through the IVF treatment. During this time, the assisted reproductive technologies have improved and therewith the number of children conceived in vitro has also increased. In this regard, the issues relating to the study of the health of children conceived through IVF treatment are growing more urgent. In the Russian Federation, the share of premature babies averages 6–8% among all newborns. Children born prematurely should always be in the center of attention of pediatricians, since it is among them that the highest percentage of perinatal pathology is observed and deviations in subsequent development are detected much more often [3]. Objective of the study: to study the state of health of a premature baby in the first year of life born through IVF.
Material and methods: the researchers performed a continuous, documentary, retrospective analysis of the medical history of a child treated in the Special Care Nursery of the City Children's Clinical Hospital in Ufa, and afterwards monitored the child in the Catamnesis Unit. The child underwent clinical examination, assessment of physical development using the centile method, laboratory tests, analysis of primary medical documentation (hospital neonatal record f. 097/u, outpatient medical record f. 112/u). The premature baby was examined taking into account the adjusted age (from the calendar age to 40 weeks of gestation). Results: the health and age of the mother are crucial in forming the health of the child. The mother had a combined pathology. The 3rd pregnancy (the 1st pregnancy ended in childbirth at 35 weeks, the child grows in a family, the 2nd pregnancy ended in spontaneous abortion) through IVF treatment developed against the threat of interruption starting from 8 weeks, combined gestosis, grade 1B placental violation, low placentation, isthmic-cervical insufficiency (ICI), antiphospholipid syndrome, which resulted in early, premature birth at 29 weeks' gestational age. The child was born prematurely with perinatal nervous system damage, the development of acute pneumonia, respiratory distress syndrome of the newborn. Findings: A clinical case determines the need for targeted observation of a premature child from a risk group, timely advanced training of a pediatrician regarding the features of management of premature babies born through the IVF treatment, taking into account the adjusted age.

Keywords: premature baby, extremely low birth weight, adjusted age, organic lesion of the central nervous system

For citing: Druzhinina N.A., Merzlyakova D.R., Shiryaeva G.P. A clinical example of the management of a of premature baby born after IFV. *Meditsinsky Sovet.* 2019; 11: 141-145. DOI: https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-11-141-145.

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

ВВЕДЕНИЕ

Дети, рожденные после использования вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), имеют повышенный риск развития различных неблагоприятных для здоровья состояний, включая низкую оценку по шкале Апгар, осложнения неонатальной адаптации, такую специфическую патологию, как внутрижелудочковое кровоизлияние, как следствие, более длительное пребывание в клинике и последующую госпитализацию [1, 2]. Следовательно, ни заболевания, ни общие проблемы, связанные с недоношенностью, не заканчиваются неонатальным периодом, и прогноз развития длительно остается непредсказуемым [2]. С учетом высокого риска формирования тяжелого неврологического дефицита и хронической патологии легких очевидна основная проблема – патология дыхательной и центральной нервной системы. На этом и акцентируют свое внимание педиатры амбулаторно-поликлинической сети, формируя привычный стереотип отношения к недоношенному ребенку как к маленькому неполноценному существу. Именно в поликлинической сети недоношенные дети наблюдаются самыми разными специалистами, которые часто трактуют состояние пациентов без учета особенностей их физиологии [3]. В последнее десятилетие в медицинской литературе появляется все больше работ, посвященных изучению состояния здоровья детей, зачатых с помощью ВРТ [4–8]. Клинические исследования показывают, что на развитие эмбрионов влияет множество факторов, в т. ч. температурный режим, изменение компонентов культурной среды [9]. Ряд причин, обусловливающих применение ВРТ, сохраняются и в последующем, влияют на течение беременности, родов у матери и формирование здоровья будущего ребенка [10–13]. В научной литературе практически не затрагиваются вопросы сочетанного воздействия биологических и социальных факторов на формирование соматического здоровья детей, родившихся в результате ЭКО, в зависимости от числа перенесенных эмбрионов [14–17].

Отмечено, что эти дети в 6 раз чаще имеют экстремально низкую массу тела при рождении, задержку внутриутробного развития, морфофункциональную незрелость [20]. Ряд авторов утверждают, что состояние здоровья не коррелирует со способом зачатия [21–24].

Анализ историй болезни показал, что врачи часто не придают значения замедлению прироста навыков и показа-

телей психомоторного развития, проводя параллель с доношенными сверстниками, и недооценивают состояние здоровья недоношенных детей, рожденных после ЭКО, в силу недостаточности опыта ведения детей, особенно с низкой и экстремально низкой массой тела при рождении [25].

Для иллюстрации вышеизложенного **проследим историю развития ребенка Юли П.**, которая родилась в результате ЭКО недоношенной, наблюдалась в амбулаторно-поликлинической сети, когда девочки исполнилось 9 мес., родители пришли на консультацию в кабинет катамнеза РДКБ г. Уфы.

Анамнез жизни и заболевания матери 37 лет: проживает вместе с семьей в г. Уфе, имеет высшее образование, бытовые условия удовлетворительные. Беременность данным ребенком 3-я (1-я беременность – срочные роды, ребенок здоров, 2-я беременность закончилась самопроизвольным абортом, 3-я беременность возникла на фоне вторичного бесплодия через 10 лет после последней), протекала на фоне угрозы прерывания с 8 нед., сочетанного гестоза, плацентарного нарушения 1Б ст., с низкой плацентацией, истмико-цервикальной недостаточности (ИЦН). Роды 2-е преждевременные, в головном предлежании, на 29-й нед. гестации, путем кесарева сечения, произошли в РКБ им. Г.Г. Куватова с последующим переводом в отделение реанимации и отделение патологии новорожденных детской многопрофильной больницы. Масса тела ребенка при рождении – 1130 г, длина – 35 см, окружность головы – 28 см, окружность груди – 25 см. Оценка по шкале Апгар – 4 балла на первой и 5 баллов на пятой минутах жизни. Состояние при рождении трактовалось как крайне тяжелое на фоне дыхательных расстройств, угнетения центральной нервной системы, развития острой пневмонии, респираторного дистресс-синдрома новорожденного. Диагностирована бронхолегочная дисплазия (БЛД) в отделении патологии новорожденных на 30 сут жизни, среднетяжелая форма, на фоне анемии, общего отечного синдрома. С первых минут жизни в течение 7 сут девочка находилась на ИВЛ, затем 10 сут получала вспомогательную вентиляцию методом CPAP. На основании клинико-лабораторных показателей проводились коррекция водно-электролитного баланса, переливание эритроцитарной массы, введение антибиотиков и иммуноглобулина, препаратов, улучшающих метаболизм тканей, парентеральное питание. По результатам проведения нейросонографии были выявлены ультразвуковые признаки церебральной ишемии, перивентрикулярного отека паренхимы головного мозга, внутрижелудочкового кровоизлияния 1 степени с обеих сторон, по данным ЭХО-КГ – открытое овальное окно 2 мм, по данным ультразвуковых исследований органов живота отмечались признаки гипоксической нефропатии, гепатоспленомегалия. На рентгенограмме органов грудной клетки – признаки пневмонии, бронхолегочной дисплазии на 30-е сут. В кувезе девочка находилась 25 сут, вскармливание через зонд – 27 сут, к 40 сут жизни состояние девочки стабилизировалось, наблюдалось активное сосание, удовлетворительная прибавка массы тела – ежедневно 10–15 г, вскармливалась адаптированной молочной смесью для маловесных и недоношенных детей с рождения ПреНАН. При выписке масса тела равна 2540 г, достаточное содержание гемоглобина в крови, отсутствие заболеваний. С положительной динамикой выписана домой.

В поликлинике в возрасте 3 мес. ребенок осмотрен неврологом, диагноз: раннее органическое поражение головного мозга, гипертензионно-гидроцефальный синдром, задержка психомоторного развития. Заключение врача-ортопеда: костная система без патологий. В 3 мес. получила консультацию окулиста, который диагностировал ретинопатию недоношенных 1 стадии, рекомендовал инстилляции эмоксипина и дексаметазона, проводил наблюдение каждые 2 нед. в течение следующих 2 мес. В 5 мес. для плановой консультации девочка была направлена в Институт глазных болезней г. Уфы, где был установлен диагноз: ретинопатия недоношенных 1–2 ст. Рекомендовано ежеквартальное наблюдение у офтальмолога в Институте глазных болезней.

Педиатр и невролог отмечали низкие темпы прироста психомоторных навыков на фоне мышечной дистонии и гипертензионного синдрома, в связи с чем непрерывно проводились курсы дегидратации, ноотропной и физиотерапии, рекомендована магнитно-резонансная томография головного мозга.

Когда Юле исполнилось 9 мес., родители обратились к педиатру кабинета катамнеза РДКБ г. Уфы.

Жалобы матери при первом обращении в кабинет катамнеза РДКБ: на задержку психомоторного развития ребенка и повышенную потливость.

Диагноз направления из детской поликлиники: раннее органическое поражение головного мозга, гипертензионно-гидроцефальный синдром, задержка психомоторного развития, ретинопатия недоношенных 1–2 ст. Лечение в детской поликлинике: диакарб, аспаркам, церебролизин, кортексин, глиатилин, пантогам, элькар, массаж, ЛФК, курсы физиотерапии (электрофорез воротниковой зоны с 2,4% раствором эуфиллина, магнитотерапия, аппликации с озокеритом на нижние конечности).

Рекомендации невролога детской поликлиники: МРТ головного мозга, мед. отвод от прививок, госпитализация в стационар.

Данные осмотра и обследования в кабинете катамнеза РДКБ г. Уфы: фактический возраст – 9 мес., скорригированный возраст – 6,5 мес. Масса тела – 8778 г, длина – 70 см, окружность головы – 44 см, показатели физического развития – низкие гармоничные (оценивались по таблице, разработанной Г.В. Яцык и Н.П. Шабаловым). Психомоторное развитие в анамнезе: зрительно-слуховое сосредоточение с 2,5 мес., начала гулить в 3 мес., удерживает голову в вертикальном положении в 3 мес., поворачивается со спины на живот с 7,5 мес., с живота на спину – в 8 мес., самостоятельно садится в 9 мес., что соответствует скорригированному возрасту. Моторика – сидит без поддержки, может ползать. Безусловные рефлексы: рефлекс Бабинского, шейная выпрямляющая реакция, выпрямляющий рефлекс туловища, рефлекс Ландау верхний и нижний, сухожильные рефлексы (коленный, с двухглавой мышцы, с трехглавой мышцы, брюшные рефлексы) симметричны, мышечный тонус удовлетворительный.

Заключение: физическое и нервно-психическое развитие соответствует скорригированному возрасту.

Ортопедический статус: голова расположена по средней линии, округлой формы, контурируют лобные и теменные бугры, затылок скошен. Повороты головы в полном объеме. Ось позвоночника прямая. Верхние конечности: движения в суставах в полном объеме, кисти в срединном положении. Нижние конечности: движения в суставах в полном объеме, стопы в срединном положении, тазобедренные суставы: область сустава не изменена, ягодичные, подколенные складки симметричны, отведение бедер в полном объеме. Ортопедический статус удовлетворительный.

Соматический статус: температура тела – 36,6 °С, частота дыхания – 32/мин, ЧСС – 120 уд./мин. Кожные покровы бледные, чистые, влажные на ощупь. Лимфатическая система без патологии. Большой родничок: 2*2 см, края податливые, грудная клетка цилиндрической формы, пальпируются рахитические четки на ребрах. Наблюдается гипотония поперечно-полосатой и гладкой мускулатуры («лягушачий живот»). Дыхание через нос свободное, проводится во все отделы грудной клетки, пуэрильное. Сердечно-сосудистая система: тоны сердца ясные, ритмичные. Нервная система: ребенок беспокоен, выраженная потливость, наблюдается облысение и уплощение затылка. Живот мягкий, безболезненный, печень у края реберной дуги, селезенка и почки не пальпируются. Наружные половые органы сформированы правильно по женскому типу. Стул желтый, самостоятельный, кашицеобразный. Мочеиспускание свободное.

Результаты инструментальных и лабораторных исследований, проведенных в кабинете катамнеза РДКБ г. Уфы:

Нейросонография – ультразвуковые признаки расширения межполушарной борозды, компенсаторное расширение ликворной системы, изменения носят резидуальный характер, мозговой кровоток при проведении допплерометрии не изменен.

Электроэнцефалография – патологической активности не выявлено.

Отоакустическая эмиссия – тест пройден.

ЭХО-кардиография – ультразвуковые признаки открытого овального окна.

ЭКГ – ритм синусовый, ЧСС – 110 уд./мин.

УЗИ органов брюшной полости, почек, тимуса, тазобедренных суставов – структурных изменений не выявлено.

Клинические анализы крови и мочи – в пределах нормы.

Биохимический анализ – витамин D – 22 нг/мл (норма 30—100 мг), кальцитонин – 14,4 пг/мл (4–70 пг/мл), паратгормон – 6,79 пг/мл (12–95 пг/мл), С-концевые телопептиды коллагена 1 типа – 0,62 нг/мл (13,63 ± 0,90 нг/мл).

Диагноз: рахит 2 ст., средней степени тяжести, острое течение.

Заключение окулиста: OU – ретинопатия недоношенных 1–2 ст.

Заключение невролога: психомоторное развитие соответствует скорригированному возрасту, неврологический статус удовлетворительный.

Заключение пульмонолога: динамика состояния положительная, по рентгенограмме органов грудной клетки данных за формирование бронхолегочной дисплазии нет.

С учетом результатов проведенных исследований поставлен диагноз:

очень низкая масса при рождении (ОНМТ), гипоксически-геморрагическое поражение ЦНС (перивентрикулярный отек, ВЖК 1 ст.), восстановительный период, OU – ретинопатия недоношенных 1–2 ст., рахит 2 ст., средней тяжести, острое течение, гиповитаминоз D.

ВЫВОД

Девочка, зачатая методом ЭКО, родилась с очень низкой массой при рождении, перенесла церебральную ишемию и синдром дыхательных расстройств в неонатальном периоде. Оценка недоношенного ребенка в условиях детской поликлиники проводилась без учета недоношенности (скорригированный возраст – это разница между фактическим возрастом и недостающими неделями гестации до 37), на скорригированный возраст развитие оказалось достаточным. Оценка состояния проведена без учета жалоб мамы на повышенную потливость ребенка и клиническую симптоматику рахита, а снижение темпов моторного развития ошибочно было принято за двигательные нарушения. Проведение МРТ головного мозга в данном случае не требуется, т. к. по НСГ нет данных за гидроцефалию, не определяются дефекты паренхимы мозга. У ребенка в анамнезе нет судорог, не определяются симптомы иммунодефицитных состояний, нет острых заболеваний. После введения препаратов крови и иммуноглобулинов прошло более 6 мес., поэтому мед. отвод от прививок выставлен необоснованно. Показатели психомоторного развития соответствуют скорригированному возрасту, двигательных нарушений не выявлено, данные за гипертензионно-гидроцефальный синдром отсутствуют, следовательно, ноотропная и дегидратационная терапия ребенку не показана. Девочка в настоящее время развивается соответственно скорригированному возрасту на фоне удовлетворительного неврологического статуса. К 9 мес. жизни основной проблемой является сформировавшийся рахит средней степени тяжести, гиповитаминоз D.

Назначения: вакцинация разрешена – реакция Манту, БЦЖ-М, затем по общей схеме согласно национальному календарю прививок.

Рекомендовано наблюдение у окулиста, невролога, ортопеда в динамике согласно эпикризным срокам.

Назначена терапия рахита: витамин D в дозе 2500 МЕ в течение 3–4 нед., затем прием кальция 55 мг/кг/сут 3–4 нед., цитратная смесь (Sol. Ac. citrici 2,1% 100, Natrii hydrocitrici 3,5, Ag. Destillatae ad 100) по 1 ч. л. 3 р/сут в течение 14 дней, элькар 30% по 5 кап. 2 р/сут 1 мес. Массаж № 10, закаливание, достаточное пребывание на свежем воздухе (через 1 мес. повтор биохимического анализа). Ребенок получает 5-разовое питание, в т. ч. 2 кормления молочной адаптированной смесью Нутрилон-2 по 200 мл. Прикорм: зерновая каша (овсяная, кукурузная, гречневая) – 150–170 мл ежедневно, овощное пюре – 150 мл, мясное пюре – 30 мл, фруктовое пюре – 30–40 мл. Йогурт или кефир (третий прикорм) – 130–140 мл ежедневно. Ребенку необходимо давать кальцинирован-

ный творожок, яичный желток 1/2, фруктовый сок. На данный момент девочка это все получает.

Наблюдение в кабинете катамнеза РДКБ г. Уфы – ежемесячно до года, затем каждые 6 мес. до 3 лет.

Таким образом, продемонстрированы различные подходы к ведению ребенка, родившегося недоношенным, с учетом морфофункциональной незрелости. Последнее определяет необходимость целенаправленного наблюдения вариантов индивидуального развития и плановой коррекции выявленных нарушений. Педиатрам необходимо знать особенности ведения недоношенных детей с учетом скорригированного возраста, своевременно повышать квалификацию и осваивать методы абилитации малышей.

Поступила/Received 18.12.2018

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Кузнецова В.С., Логинова И.Н., Коротких Н.Н. Особенности адаптации в раннем неонатальном периоде новорожденных детей, рожденных у женщин с бесплодием в анамнезе после циклов экстракорпорального оплодотворения (ЭКО). *Журнал теоретической и практической медицины*. 2004;2(1):59-62. [Kuznetsova V.S., Loginova I.N., Korotkikh N.N. Features of adaptation of newborns in the early neonatal period, who were born to women with a history of infertility after cycles of in vitro fertilization (IVF). *Zhurnal Teoreticheskoi i Prakticheskoi Meditsiny*. 2004;2(1):59-62] (In Russ.).
2. Ericson A., Nygren K.G., Olausson P.O. et al. Hospital care utilization of infants born after IVF. *Hum*. Reprod. 2002;17(4):929-932.
3. Klemetti R., Gissler M., Hemminki E. Comparison of perinatal health of children born from IVF in Finland in the early and late 1990. *Hum. Reprod*. 2002;17:2192-2198.
4. Черненков Ю.В., Нечаев В.Н., Стасова Ю.В., Терещенко В.А. Здоровье недоношенных детей при многоплодной индуцированной беременности. *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2015;3:305-309. [Chernenkov Yu.V., Nechaev V.N., Stasova Yu.V., Tereshchenko V.A. Health of premature babies in a multiple pregnancy induced. *Saratovskij nauchno-meditsinskij zhurnal*. 2015;3:305-309.] (In Russ.)
5. Жирнов В.А., Дмитриева М.В., Рустянова Д.Р. Анализ соматического статуса новорожденных детей, зачатых посредством экстракорпорального оплодотворения. Молодой ученый: вызовы и перспективы: материалы VI Международного научно-практической конференции. Под ред. Н.Р. Красовской. М., 2016:67-71. [Zhirnov V.A., Dmitrieva M.V., Rustyanova D.R. Analysis of the somatic status of newborns from in vitro fertilization conceived pregnancies. Young scientist: challenges and prospects: materials of the VI International Scientific Practical Conference. Under the editorship of N.P. Krasovskaya. M., 2016:67-71.] (In Russ.).
6. Гаджимуратова Н.Д., Пыхтина Л.А., Филькина О.М., Малышкина А.И. Здоровье детей, рожденных после применения экстракорпорального оплодотворения, и их матерей. *Врач-аспирант*. 2015;71(4):51-56. [Gadzhimuratova N.D., Pykhtina L.A., Filkina O.M., Malyshkina A.I. Health of children born after in vitro fertilization and their mothers. *Vrach-aspirant*. 2015;71(4):51-56.] (In Russ.).
7. Михеева Е.М., Пенкина Н.И. Здоровье детей, рожденных с использованием вспомогательных репродуктивных технологий. *Практическая медицина*. 2014;85(9):47-51. [Mikheeva E.M., Penkina N.I. Health of children born using assisted reproductive treatment. *Prakticheskaya Meditsina*. 2014;85(9):47-51] (In Russ.).
8. Стасова Ю.В., Терещенко В.А. Показатели здоровья недоношенных детей, рожденных с помощью вспомогательных репродуктивных технологий. *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2015;5:367-370. [Stasova Yu.V., Tereshchenko V.A. Indicators of the health of premature infants born with assisted reproductive technologies. *Saratovskij Nauchno-Meditsinskij Zhurnal*. 2015;5:367-370.] (In Russ.)
9. Исходы беременности и состояние здоровья детей, рождённых после применения вспомогательных репродуктивных технологий. Эверт Л.С., Галонский В.Г., Теппер Е.А., Волынкина А.И., Тарасова Н.В. *Сибирский медицинский журнал (г. Томск)*. 2013;28(1):65-69. [Pregnancy outcomes and health status of children born after assisted reproductive technologies. Evert L.S., Galonsky V.G., Tepper E.A., Volynkina A.I., Tarasova N.V. *Sibirsky Meditsinsky Zhurnal (Tomsk)*. 2013;28(1):65-69.] (In Russ.).
10. Киншт Д.А., Соболева М.К., Айзикович И.В. Здоровье новорожденных от одноплодной индуцированной беременности: собственный опыт наблюдения МЦ «Авиценна». *Репродуктивная медицина*. 2014;20(3-4):18-23. [Kinsht D.A., Soboleva M.K., Aizikovich I.V. Health of newborns from singleton induced pregnancy: personal experience of monitoring. Avicenna Medical Center. *Reproduktivnaya Meditsina*. 2014;20(3-4):18-23.] (In Russ.).
11. Саидова Р.А., Гусейнова З.С. Значение предгравидарной подготовки в профилактике синдрома потери плода у больных с гиперандрогенией. *Проблемы женского здоровья*. 2011;6(1):25-30. [Saidova R.A., Guseynova Z.S. Role of pregravid preparation in the prevention of fetal loss syndrome in patients with hyperandrogenism. *Problemy Zhenskogo Zdoroviya*. 2011;6(1):25-30] (In Russ.).
12. Tararbit K., Lelong N., Thieulin A.-C., Houyel L., Bonnet D., Goffinet F., Khoshnood B. The risk for four specific congenital heart defects associated with assisted reproductive techniques: a population-based evaluation. *Human Reproduction*. 2013;28:367-374.
13. Краснощока О.Е., Смольникова В.Ю., Калинина Е.А. Клинические и эмбриологические аспекты селективного переноса одного эмбриона. *Проблемы репродукции*. 2015;21(2):51-57. [Krasnoshchoka O.E., Smolnikova V.Yu., Kalinina E.A. Clinical and embryological aspects of the selective transfer of a single embryo. *Problemy Reproduktsii*. 2015;21(2):51-57.] (In Russ.).
14. Рудакова Е.Б., Лобода О.А., Полторака Е.В., Бурова О.М., Пилипенко М.А. Факторы риска неудач и эмбрионических потерь при экстракорпоральном оплодотворении. *Сибирский медицинский журнал (г. Томск)*. 2008;23(4-1):14-17. [Rudakova E.B., Loboda O.A., Poltoraka E.V., Burova O.M., Pilipenko M.A. Risk factors for failure and embryonic losses during in vitro fertilization. *Sibirsky Meditsinsky Zhurnal (Tomsk)*. 2008;23(4-1):14-17.] (In Russ.).
15. Gelbaya T.A., Tsoumpou I., Nardo L.G. The likelihood of live birth and multiple birth after single versus double embryo transfer at the cleavage stage: a systematic review and meta-analysis. *Fertility and Sterility*. 2010;94(3):936-945.
16. Pandey S., Shetty A., Hamilton M., Bhattacharya S., Maheshwari A. Obstetric and perinatal outcomes in singleton pregnnancies resulting from IVF/ ICSI: a systematic review and metaanalysis. *Hum. Reprod. Update*. 2012;18(5):485-503. Doi: 10.1093/humupd/dms018.
17. Кешишян Е.С., Царегородцев А.Д., Зиборова М.И. Состояние здоровья и развитие детей, рожденных после экстракорпорального оплодотворения. *Рос вестн перинатол и педиатр*. 2014; 59(5):15-25. [Keshishian E.S., Tsaregorodtsev A.D., Ziborova M.I. The health and development of children born after in vitro fertilization. *Ros vestn perinatol i pediatr*. 2014;59(5):15-25.] (In Russ.)
18. Мансимова В.О. Современное состояние проблемы здоровья детей, рожденных в результате вспомогательных репродуктивных технологий. *Педиатр фармакол*. 2011;8(2):27-31. [Mansimova V.O Current state of health of children born of assisted reproductive technologies. *Pediairich famiakol*. 2011;8(2):27-31.] (In Russ.)
19. Соболева М.К., Киншт Д.А., Айзикович И.В. Антенатальный и ранний неонатальный периоды у детей, зачатых в рамках вспомогательных репродуктивных технологий. *Вестник НГУ. Серия: Биология, клиническая медицина*. 2014;12(3):93-99. [Soboleva M.K., Kinst D.A., Aizikovich I.V. Antenatal and early neonatal periods in children born under assisted reproductive technologies. *Vestnik NSU (Series: Biology, clinical medicine)*. 2014;12(3):93-99.] (In Russ.)
20. Суманеева А.С., Мук Е.Ю., Макарова Ю.В. Состояние здоровья детей дошкольного возраста, рожденных путем экстракорпорального оплодотворения. *Смоленский медицинский альманах*. 2016;1:234-237. [Sumaneeva A.S., Muts E.Yu., Makarova Yu.V. Health Sums of preschool children born by in vitro fertilization. *Smolenskij meditsinskij al'manakh*. 2016;1:234-237.] (In Russ.)
21. Мельник Л.А., Иова А.С., Шугарева Л.М. Состояние здоровья детей, рожденных при помощи вспомогательных репродуктивных технологий. *Педиатрия*. 2017;96(1):110-116. [Mel'nik L.A., Iova A.S., Suhareva L.M. Health of children born using assisted reproductive technologies. *Pediatriya*. 2017;96(1):110-116.] (In Russ.)
22. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Беляева И.А., Бомбардирова Е.П., Смирнов И.Е. Медико-социальные проблемы вспомогательных репродуктивных технологий с позиции педиатрии. *Вестник РАМН*. 2015;70(3):307-314. [Baranov A.A.,Namazova-Baranova L.S., Belyaeva I.A., Bombardirova E.P., Smirnov I.E. Medico-social problems of assisted reproductive from the standpoint of pediatries. *Vestnik RAMN*. 2015;70(3):307-314.] (In Russ.)
23. Киншт Д.А., Соболева М.К., Айзикович И.В. Распространенность врожденных пороков развития у новорожденных после применения вспомогательных репродуктивных технологий. *Вестник уральской медицинской академической науки*. 2014;47(1):44-48. [Kinst D.A., Soboleva M.K., Aizikovich I.V. Rrevalence of congenital malfaormations among newborn infants after assisted reproductive technologies. *Vestnik ural'skoj meditsinskoj akademichtskoj nauki*. 2014;47(1):44-48.] (In Russ.)
24. Киншт Д.А., Соболева М.К., Айзикович И.В. Индуцированная беременность: антенатальный период и здоровье новорожденных (обзор литературы). *Вестник уральской медицинской академической науки*. 2015;54(3):65-72. [Kinst D.A., Soboleva M.K., Aizikovich I.V. Induced pregnancy: antenatal period and the health of the newborn (review of literature). *Vestnik uralskoj akademicheskoj nauki*. 2015;54(3):65-72.] (In Russ.)
25. Сахарова Е.С., Кешишян Е.С. Тактика ведения глубоконедоношенных детей в амбулаторно-поликлинической сети. Лекция для врачей. М., 2007. 109 с. [Sakharova E.S., Keshishyan E.S. Management of extremely premature children in the outpatient polyclinic network. Lecture for physicians. M., 2007. 109 p.] (In Russ.).

DOI: https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-11-146-151

Влияние полиморфизма A6986G гена CYP3A5

НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

А.К. ЗАСТРОЖИНА[1], С.В. ЗАЙЦЕВА[2], Е.А. ГРИШИНА[3], К.А. РЫЖИКОВА[3], О.О. ПАНФЕРОВА[1], С.Е. КАЛЕНОВ[1], О.И. СОБОЛЕВА[1], Д.А. СЫЧЕВ[3], И.Н. ЗАХАРОВА[3]

[1] Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Детская государственная поликлиника №42 Департамента здравоохранения города Москвы»: 117463, Россия, г. Москва, ул. Голубинская, д. 23, корп. 2

[2] 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

[3] 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:

Застрожина Анастасия Константиновна – врач аллерголог-иммунолог Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Детская государственная поликлиника №42 Департамента здравоохранения города Москвы»; e-mail: etc_@bk.ru

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; e-mail: zcv16@mail.ru

Гришина Елена Анатольевна – к.б.н., ведущий научный сотрудник отдела молекулярно-биологических исследований научно-исследовательского центра Федерального государственного бюджетного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: rmapo@rmapo.ru

Рыжикова Кристина Анатольевна – младший научный сотрудник отдела молекулярно-генетических исследований научно-исследовательского центра Федерального государственного бюджетного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: rmapo@rmapo.ru

Панферова Ольга Олеговна – главный врач Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Детская государственная поликлиника №42 Департамента здравоохранения города Москвы»; e-mail: dgp42@zdrav.mos.ru

Каленов Сергей Евгеньевич – к.м.н., заместитель главного врача по медицинской части Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Детская государственная поликлиника №42 Департамента здравоохранения города Москвы»; e-mail: dgp42@zdrav.mos.ru

Соболева Ольга Ильинична – врач аллерголог-иммунолог Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Детская государственная поликлиника №42 Департамента здравоохранения города Москвы»; e-mail: dgp42@zdrav.mos.ru

Сычев Дмитрий Алексеевич – чл.-корр. РАН, д.м.н., профессор, проректор по развитию и инновациям, заведующий кафедрой клинической фармакологии и терапии Федерального государственного бюджетного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: dmitry.alex.sychev@gmail.com

Захарова Ирина Николаевна – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой педиатрии с курсом поликлинической педиатрии имени академика Г.Н. Сперанского Федерального государственного бюджетного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: zakharova-rmapo@yandex.ru

Работа выполнена на базе Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Детская государственная поликлиника №42 Департамента здравоохранения города Москвы»

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Ранее проведенные фармакогенетические исследования демонстрируют значимое влияние полиморфизмов генов, кодирующих ферменты биотрансформации лекарственных средств, на эффективность и безопасность фармакотерапии, в том числе при бронхиальной астме (БА). В литературе имеются данные о влиянии полиморфизмов *C>T intron6* гена *CYP3A4* и *A6986G* гена *CYP3A5* на показатели эффективности ИГКС у детей с БА. Проведение дальнейших работ по изучению влияния фармакогенетических особенностей на эффективность и безопасность терапии является одним из направлений путей оптимизации терапии у детей с БА.

Цель исследования. С целью определения возможных путей оптимизации терапии БА был проведен анализ влияния полиморфизма *A6986G* гена *CYP3A5* на эффективность терапии у детей с БА.

Материалы и методы. На базе трех городских поликлиник города Москвы было проведено исследование с участием 100 детей в возрасте 6–17 лет с установленным диагнозом «БА». В ходе работы проводилась динамическая оценка контроля симптомов бронхиальной астмы и объема терапии, необходимой для поддержания контроля заболевания. У всех пациентов было проведено генотипирование по полиморфному маркеру *A6986G* гена *CYP3A5* методом ПЦР в реальном времени. Статистический анализ данных осуществлялся при помощи языка программирования для статистической обработки данных R.3.4.0.

Результаты. Было получено, что 8% детей с БА являлись гетерозиготами по полиморфному маркеру *A6986G* гена *CYP3A5*, 92% респондентов – гомозиготы с генотипом GG. У 6 из 8 гетерозигот объем терапии для поддержания контроля симптомов БА соответствовал третьей и четвертой ступени по критериям GINA. В группе среднетяжелой и тяжелой БА количество гетерозигот по полиморфному маркеру *A6986G* гена *CYP3A5* было статистически выше в сравнении с группой детей с легкой БА ($p = 0,048$).

Выводы. Таким образом, мы выявили статистически значимую разницу в частоте встречаемости гетерозигот по полиморфному маркеру *A6986G* гена *CYP3A5* между группами детей с легкой БА и пациентами среднетяжелой и тяжелой БА. Генотип AG и присутствие аллеля A (ген *CYP3A5 (A6986G)*) ассоциированы с более тяжелой степенью БА и потребностью в большем объеме противовоспалительной терапии БА, в больших дозах ИГКС, а также применения фиксированных комбинаций ИГКС/ДДБА.

Ключевые слова: бронхиальная астма, противовоспалительная терапия, ингаляционные глюкокортикоиды, фармакогенетика, CYP3A5

Для цитирования: Застрожина А.К., Зайцева С.В., Гришина Е.А., Рыжикова К.А., Панферова О.О., Каленов С.Е., Соболева О.И., Сычев Д.А., Захарова И.Н. Влияние полиморфизма A6986G гена CYP3A5 на эффективность противовоспалительной терапии у детей с бронхиальной астмой. *Медицинский совет.* 2019; 11: 146-151. DOI: https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-11-146-151.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Effect of CYP3A5*3 polymorphism

ON ANTI-INFLAMATORY THERAPY IN CHILDREN WITH BRONCHIAL ASTHMA

Anastasia K. ZASTROZHINA[1], Svetlana V. ZAITSEVA[2], Elena A. GRISHINA[3], Kristina A. RYZHIKOVA[3], Olga O. PANFEROVA[1], Sergei E. KALENOV[1], Olga I. SOBOLEVA[1], Dmitry A. SYCHEV[3], Irina N. ZAKHAROVA[3]

[1] 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

[2] 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., b. 1

[3] 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:

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; e-mail: etc_@bk.ru

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

Grishina Elena Anatolyevna – Cand. of Sci. (Bio.), Leading Researcher of Molecular Biological Research Unit, Scientific Research Centre, 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; e-mail: rmapo@rmapo.ru

Ryzhykova Kristina Anatolyevna – Junior Researcher of Molecular Biological Research Unit, Scientific Research Centre, 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; e-mail: rmapo@rmapo.ru

Panfeorova Olga Olegovna – Chief Physician, 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; e-mail: dgp42@zdrav.mos.ru

Kalenov Sergei Yevgenievich – Cand. of Sci. (Med.), Deputy Chief Physician for Treatment, 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; e-mail: dgp42@zdrav.mos.ru

Soboleva Olga Ilyinichna – Allergist-Immunologist, 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; e-mail: dgp42@zdrav.mos.ru

Sychyov Dmitry Alexeyevich – Associate Member of the RAS, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Prorector in Development and Innovation, Head of Chair for Clinical Pharmacology and Therapy Department, 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; e-mail: dmitry.alex.sychev@gmail.com

Zakharova Irina Nikolaevna – Dr. of Sci (Med), Professor, Head of the Department of Pediatrics with the course of polyclinic pediatrics named after G.N. Speranskiy 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: zakharova-rmapo@yandex.ru

ABSTRACT

Previous pharmacogenetic studies demonstrate significant genes' polymorphisms effect on the efficacy and safety of pharmacotherapy, including in bronchial asthma (BA). According to the literature, there are data on the effect of polymorphisms CYP3A4*22 and CYP3A5*3 on the efficacy of inhaled corticosteroids in children with BA. Further research on the effect of pharmacogenetic features on the efficacy and safety of drugs is one of the way to optimize asthma therapy in children.

Purpose. **Identification of possible ways to optimize asthma therapy by the analysis of CYP3A5 (A6986G) gene polymorphism effect on the asthma therapy efficacy.**

Materials and methods. **The study was conducted on the basis of three children's polyclinics of Moscow. 100 children aged 6–17 years with an established diagnosis of BA were included. Dynamic assessment of asthma control and the amount of therapy needed was carried out. All patients underwent genotyping for the A6986G polymorphism of CYP3A5 gene by real-time PCR. Statistical data analysis was carried out using a programming language for statistical data processing R.3.4.0.**

Results. **It was found that 8% of children with asthma were heterozygous for the A6986G polymorphism of the CYP3A5 gene, 92% of respondents were homozygous with the GG genotype. In 6 out of 8 heterozygotes, the amount of control therapy corresponded the third and fourth therapy stages according to GINA criteria. In the group of moderate and severe BA, the number of heterozygotes for the A6986G polymorphic marker of the CYP3A5 gene was statistically higher compared to the group of children with mild BA (p = 0,048).**

Conclusion. **Thus, we identified a statistically significant difference in the occurrence of heterozygotes for the A6986G polymorphism of the CYP3A5 gene between groups of children with mild asthma and patients with moderate and severe asthma. The AG genotype and the presence of the A allele (CYP3A5 gene (A6986G)) are associated with more severe BA and the need for more anti-inflammatory therapy.**

Keywords: *bronchial asthma, anti-inflammatory therapy, inhaled glucocorticoids, pharmacogenetics, CYP3A5*

For citing: Zastrozhina A.K., Zaitseva S.V., Grishina E.A., Ryzhikova K.A., Panferova O.O., Kalenov S.E., Soboleva O.I., Sychev D.A., Zakharova I.N. Effect of CYP3A5*3 polymorphism on anti-inflamatory therapy in children with bronchial asthma. *Meditsinsky Sovet.* 2019; 11: 146-151. DOI: https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-11-146-151.

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

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время бронхиальная астма (БА) является актуальной проблемой в пульмонологии и аллергологии. По данным Департамента мониторинга анализа и стратегического развития здравоохранения МЗ РФ, в 2017 г. в России было зарегистрировано 262 793 детей с БА, или 1 028,6 случая БА на 100 000 детского населения до 14 лет [1]. Современные национальные и международные клинические рекомендации [2–5] определяют основные направления диагностики, наблюдения и лечения детей с БА.

Согласно программным документам [2–5], патогенетическая терапия, нацеленная на купирование воспаления в дыхательных путях, является основой фармакотерапии БА. Адекватный выбор противовоспалительной (*син.* контролирующая, базисная, поддерживающая) терапии обеспечивает контролируемость заболевания и повышает качество жизни пациентов.

К препаратам поддерживающей терапии БА относятся глюкокортикостероиды, преимущественно ингаляционные (ИГКС), антилейкотриеновые препараты (*син.* модификаторы лейкотриенов, АЛТП), длительно действующие бета-2 адреномиметики (ДДБА) и их фиксированные комбинации с ИГКС (ИГКС/ДДБА). Согласно данным доказательной медицины, наиболее эффективными препаратами контролирующей терапии являются ИГКС, применяемые в зависимости от контролируемости БА, ее фенотипа и возрастных особенностей пациента в качестве монотерапии или в комбинации с другими лекарственными средствами [2–5].

По данным литературы, метаболизм ИГКС осуществляется при участии изоферментов цитохрома P450 (CYP) семейства 3A [6–8]. При этом в клетках печении метаболизм происходит в основном при участии изофермента CYP3A4, в клетках дыхательных путей – при участии изофермента CYP3A5. Считается, что CYP3A7 работает только в печени плода и к 6–12 месяцам жизни его активность снижается [9–12]. Изоферменты CYP3A4, CYP3A5, CYP3A7 кодируются соответствующими генами *CYP3A4, CYP3A5, CYP3A7*. Известно, что данные гены обладают полиморфизмами, что оказывает влияние на активность работы данных представителей системы цитохрома P450. Согласно ранее проведенным исследованиям было показано влияние полиморфизмов *C>T intron6* гена *CYP3A4* и *A6986G* гена *CYP3A5* на показали эффективности ИГКС у детей с БА [13, 14].

Вопрос эффективности ИГКС в терапии БА в настоящее время остается предметом многих научных исследований [15–19]. Ранее проведенные фармакогенетические исследования демонстрируют значимое влияние полиморфизмов генов, кодирующих ферменты биотрансформации лекарственных средств, на эффективность и безопасность фармакотерапии [20, 21]. Изучение фармакогенетических механизмов может способствовать эффективности терапии, повышая уровень контроля заболевания и качество жизни пациентов.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

С целью определения возможных путей оптимизации терапии БА был проведен анализ влияния полиморфизма *A6986G* гена *CYP3A5* на эффективность терапии у детей с БА.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа проведена на базе трех городских поликлиник города Москвы. В исследование приняли участие 100 детей с диагнозом «бронхиальная астма».

Критерии включения:

1. Установленный в соответствии с критериями GINA (2018) диагноз «бронхиальная астма».
2. Возраст 6–17 лет.
3. Рекомендованная базисная терапия ИГКС или их фиксированных комбинаций с ДДБА.

Критерии исключения:

1. Возраст до 6 лет или старше 18 лет.
2. Совместное назначение с ИГКС других лекарственных средств, способных повлиять на метаболизм изоферментов цитохрома P450.

Все дети находились под динамическим наблюдением аллерголога. В ходе работы проводилась динамическая оценка контроля симптомов бронхиальной астмы и объема терапии, необходимой для поддержания контроля заболевания. У всех пациентов было проведено генотипирование по полиморфному маркеру *A6986G* гена *CYP3A5*.

Оценка контроля бронхиальной астмы проводилась в соответствии с критериями GINA, а также посредством адаптированных опросников по контролю над заболеванием. К ним относятся опросники ACQ, рекомендованные к использованию у детей с бронхиальной астмой старше 6 лет и у взрослых [22], тест ACT, используемый у детей старше 12 лет и у взрослых [23], тест C-ACT по контролю над астмой для детей от 4 до 11 лет [24].

Для генотипирования использовали буккальный эпителий, собранный у всех пациентов при помощи цитощеток (Changzhou Chuangjia Medical Appliance Co., Ltd, Китай). Для определения однонуклеотидного генетического полиморфизма *A6986G* гена *CYP3A5* использовался метод ПЦР в реальном времени на ДНК-амплификаторах «Dtlite» компании «ДНК-Технология» (Россия) и «CFX96 Touch Real Time System» с ПО CFX Manager компании BioRad (США) и наборы «SNP-Скрин» ЗАО «Синтол» (Россия). Определение генетических полиморфизмов проводилось в несколько этапов: выделение геномной ДНК из буккального эпителия; проведение аллель-специфичной ПЦР; анализ и интерпретация результатов.

Статистический анализ данных осуществлялся при помощи языка программирования для статистической обработки данных R.3.4.0. При выборе способа анализировалась нормальность распределения выборок (W-теста Шапиро – Уилка). Сравнение двух выборок осуществлялось с учетом однородности дисперсий (F-теста Фишера). Статистически значимым результат считался при p-value менее 0,05 (статистическая мощность более 80%). При

сравнении двух независимых переменных непрерывного (подчиняющихся закону нормального распределения) применялся t-теста Стьюдента. При неравенстве дисперсий использовалась поправка Уэлча. При сравнении двух независимых переменных непрерывного (не подчиняющихся закону нормального распределения) применялся U-теста Уилкоксона – Манна – Уитни. Двухсторонний тест Фишера использовался для анализа двух качественных независимых переменных.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследовании приняли участие 100 детей в возрасте от 6 до 17 лет с установленным диагнозом «бронхиальная астма». Всем пациентам на момент исследования была рекомендована базисная терапия ИГКС или их комбинация с ДДБА. У 6 человек диагноз «БА» был выставлен впервые.

По возрастному критерию 44% (44) детей были в возрасте 6–11 лет, 56% (56) – 12–17 лет. По гендерному показателю мальчиков было 71% (71), что почти в два раза больше, чем девочек, – 29% (29).

Все 100 детей находились под динамическим наблюдением аллерголога. Для пациентов проводились образовательные мероприятия, где рассказывалось о механизмах развития БА, основных принципах лечения, о важности соблюдения врачебных рекомендаций, правильной технике ингаляций.

В процессе наблюдения проводилась динамическая оценка контроля симптомов заболевания и коррекция объема терапии. Стоит отметить, что у 6 (6%) детей БА осталась неконтролируемой даже на фоне терапии высокими дозами ИГКС/ДДБА.

Мы проанализировали объем терапии, необходимый всем пациентам для поддержания контроля симптомов БА (*табл. 1*).

Таблица 1. Объем базисной терапии у пациентов с БА
Table 1. Baseline therapy coverage in patients with BA

Объем базисной терапии	Ступень терапии БА согласно рекомендациям	Всего n = 100
Низкие дозы ИГКС	вторая	63 (63%)
Средние дозы ИГКС	третья	15 (15%)
Низкие дозы ИГКС/ДДБА		5 (5%)
Средние дозы ИГКС/ДДБА	четвертая	5 (5%)
Высокие дозы ИГКС/ДДБА		12 (12%)

В зависимости от объема контролирующей терапии все пациенты были распределены на группы с легким, среднетяжелым и тяжелым течением БА. Легкая степень БА была диагностирована у пациентов второй ступени терапии, среднетяжелая – у пациентов, получающих объем терапии третьей ступени, тяжелая БА установлена у детей, объем терапии которых соответствовал четвертой ступени.

Таким образом, легкое течения БА было установлено у 63% (63) детей, среднетяжелое течение имели 20% (20) детей, тяжелое – 17% (17) детей. Средняя длительность заболевания составила при легком течении 3,87 ± 2,48 года, при среднетяжелом – 3,67 ± 1,96 года, при тяжелом течении – 2,24 ± 1,82 года. При проведении статистического анализа было показано, что у детей со среднетяжелым течением БА дебют симптомов заболевания отмечался достоверно раньше ($p<0,05$).

Мы провели клиническую характеристику всех исследуемых детей с учетом степени тяжести заболевания. В ходе работы проводился анализ клинико-анамнестических данных, анализ генеалогического дерева с целью выявления отягощенной по аллергии наследственности. Учитывались заболевания в семье круглогодичным аллергическим риноконъюнктивитом, поллинозом, бронхиальной астмой. С целью выявления специфически значимых аллергенов проводилось исследование специфических иммуноглобулинов Е и кожного тестирования. С целью определения функциональных показателей дыхания и выявления обратимости обструкции было проведено исследование функции внешнего дыхания.

По нашим данным, у 10% (10) детей присутствовали жалобы на приступы затрудненного дыхания, кашля, возникающие только на неспецифические раздражители. У 90% (90) детей была выявлена клинически специфически значимая сенсибилизация.

В ходе нашего исследования отягощенная по аллергическим заболеваниям наследственность была отмечена у 87% (87) детей. В 30% (30) случаев из них аллергические заболевания отмечались одновременно по линии матери и по линии отца. У 13% (13) детей данных за аллергическую патологию в семье выявлено не было. В контрольной группе детей, не имеющих аллергические заболевания, только в 33,33% (10) случаев имела место отягощенная по аллергическим заболеваниям наследственность, причем у 5 из 10 детей отягощенность была по линии отца.

Для выявления специфически значимых аллергенов мы использовали методы in vivo (кожное тестирование с аллергенами) и in vitro (определение титра специфических IgE). 90% детей имели специфически значимую сенсибилизацию. В 57% случаев отмечалась полисенсибилизация. Причем в группе с тяжелым течением полисенсибилизация была отмечена у 13 из 17 детей. У 10% (10) детей не было выявлено специфически значимых аллергенов.

У всех детей с бронхиальной астмой было проведено исследование функции внешнего дыхания, а также проведена проба с бронхолитиком, подтверждающая обратимую обструкцию.

При анализе данных клинического анализа крови и уровня общего IgE у детей с БА было выявлено, что у 57% (57) детей имела место тенденция к повышению содержания эозинофилов (5% и более). У 9% (9) человек отмечалась высокая эозинофилия периферической крови, превышающая 10%. Из них 4 человека с тяжелой, 3 человека со среднетяжелой и 2 человека с легкой степенью

БА. В группе с тяжелым течением БА среднее количество эозинофилов составило 7,58 ± 5,19% (315,8 ± 439,41 в 1 мкл), причем 4 из 17 детей имели высокую эозинофилию более 10%. У детей с легким и среднетяжелым течением БА средние показатели эозинофилии составили 5,14 ± 3,3% (394,82 ± 236,17 в 1 мкл) и 5,7 ± 4,51% (575,77 ± 451,25 в 1 мкл) соответственно. В контрольной группе детей, не имеющих аллергических заболеваний, тенденция к эозинофилии периферической крови (5% и более) была отмечена у 43,33% (13) человек. При этом высокой эозинофилии не было ни у кого. Средние показатели эозинофилов в контрольной группе составили 4,13 ± 2,03% (327,09 ± 184,11 в 1 мкл).

Среди отобранных детей с БА исследование общего IgE проводилось у 54% (54) человек. Мы установили, что уровень общего IgE превышал возрастные нормативные значения у 68,52% (37) больных. Среднее значение IgE в группе с легким течением БА составило 487,36 ± 598,37 МЕ/мл, среднетяжелого течения – 540,54 ± 673,99 МЕ/мл, тяжелого течения 315,81 ± 547,36 МЕ/мл. У 4 детей отмечалось значительное повышение общего IgE (более 2000 МЕ/мл). Из них 1 ребенок с легким течением БА, 2 детей со среднетяжелым и 1 с тяжелым течением БА. В контрольной группе превышение возрастных норм общего IgE было отмечено у 10% (3) человек. Средние значения IgE в контрольной группе составили 34,57 ± 71,72 МЕ/мл.

В результате анализа результатов генеалогического анамнеза, аллергологического статуса пациентов, лабораторных показателей с определением эозинофилов, исследования общего иммуноглобулина Е статистически значимой разницы между группами с легким, среднетяжелым и тяжелым течением БА выявлено не было.

Согласно ранее проведенным исследованиям в метаболизме ИГКС принимают участие изофермент цитохрома P450 CYP3A5 [6]. Ген, отвечающий за работу данного фермента, обладает полиморфизмом. Мы провели генотипирование всех 100 детей. Изучался полиморфизм *A6986G* гена *CYP3A5*.

Частота распределения генотипов по полиморфному маркеру *A6986G* гена *CYP3A5*3* представлена в *таблице 2*.

Согласно полученным данным, из 100 человек 8 (8%) детей были гетерозиготами и обладали генотипом AG, остальные респонденты были гомозиготами по аллелю G. Среди гетерозигот AG двое детей были с легкой БА и получали низкие дозы ИГКС, в трех случаях была диагностирована среднетяжелая БА, и среди этих детей двое получали средние дозы ИГКС и один – низкие дозы ИГКС/ДДБА. У трех гетерозигот имела место тяжелая БА. Они получали средние и высокие дозы ИГКС/ДДБА. Таким образом, у 6 из 8 гетерозигот объем терапии для поддержания контроля симптомов БА соответствовал третьей и четвертой ступени по критериям GINA.

При статистической обработке результатов было получено, что в группе среднетяжелой и тяжелой БА количество гетерозигот было статистически выше в сравнении с группой детей с легкой БА (p = 0,048).

Учитывая, что степень тяжести диагностируется в зависимости от объема контролирующей терапии, можно сделать вывод, что генотип AG и присутствие аллеля A (ген *CYP3A5 (A6986G)*) ассоциировано с потребностью в большем объеме базисной фармакотерапии БА, в больших дозах ИГКС, а также дополнительном применении фиксированных комбинаций ИГКС/ДДБА.

Таблица 2. Частота встречаемости полиморфизма CYP3A5 (A6986G) в группах с легкой, среднетяжелой и тяжелой БА

Table 2. CYP3A5 (A6986G) polymorphism frequency in groups with mild, moderate and severe BA

CYP3A5*3 (A6986G)	Легкая N = 63	Среднетяжелая N = 20	Тяжелая N = 17	Итого N = 100
AA	-	-	-	-
AG	2 (3,17%)	3 из 20	3 из 17*	8 (8%)
GG	61 (96,83%)	17 из 20	14 из 17	92 (92%)

* Статистическая значимость (p<0,05).

ВЫВОДЫ

1. 8% детей с БА были гетерозиготами по полиморфному маркеру *CYP3A5 (A6986G)*, 92% респондентов являлись гомозиготами и обладали генотипом GG.
2. У 6 из 8 гетерозигот объем терапии для поддержания контроля симптомов БА соответствовал третьей и четвертой ступени по критериям GINA.
3. В группе среднетяжелой и тяжелой БА количество гетерозигот было статистически выше в сравнении с группой детей с легкой БА (p = 0,048).
4. Генотип AG и присутствие аллеля A (ген *CYP3A5 (A6986G)*) ассоциированы с потребностью в большем объеме фармакотерапии БА, в больших дозах ИГКС, а также применением фиксированных комбинаций ИГКС/ДДБА.

В нашем исследовании было получено, что гетерозиготы по полиморфному маркеру *CYP3A5 (A6986G)* статистически чаще встречали в группе детей со среднетяжелой и тяжелой БА. Учитывая, что степень тяжести была определена в зависимости от объема базисной терапии, необходимой для достижения контроля заболевания, можно сделать вывод, что присутствие аллеля A ассоциировано с потребностью больших доз ИГКС и дополнительного использования ДДБА.

Известно, что большинство представителей европеоидной расы являются гомозиготами по аллелю G (*CYP3A5 (A6986G)*) [25]. Данный аллель отвечает за снижение активности изофермента 3A5 цитохрома P450, и у носителей генотипа GG этот фермент не активен [26, 27].

Основной метаболизм ИГКС происходит при участии изоферментов CYP3A4 и CYP3A5 [6]. Основная экспрессия CYP3A4 происходит в печени, при этом в легочной ткани его активность менее значима. В клетках дыхательных путей метаболизм ИГКС происходит в основном при участии CYP3A5. Так как большинство представителей европеоидной расы являются носителями генотипа GG гена *CYP3A5 (A6986G)*, то они экспрессируют неактивную форму соответствующего изофермента в печени и легочной ткани. Возможно, что снижение работы CYP3A5 про-

лонгирует присутствие активной формы некоторых ИГКС, при этом увеличивая их противовоспалительный эффект.

Аллель А (ген *CYP3A5 (A6986G)*) отвечает за экспрессию активной формы изофермента. Таким образом, возможно, что у гетерозигот по полиморфному маркеру гена *CYP3A5 (A6986G)* может происходить ускоренная инактивация активной формы ИГКС, что приводит к снижению их противовоспалительного эффекта и потребности в увеличении дозы, а также использования дополнительных лекарственных средств. Данный вопрос нуждается в дальнейшем изучении.

ОБСУЖДЕНИЯ

Таким образом, мы выявили статистически значимое присутствие гетерозигот по полиморфному маркеру *A6986G* гена CYP3A5 в группах детей со среднетяжелой и тяжелой БА. Данные результаты подтверждают необходимость проведения дальнейших фармакогенетических исследований в изучении механизмов эффективности лекарственных средств противовоспалительной терапии БА.

Поступила/Received 11.02.2019

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Поликарпов А.В., Александрова Г.А., Голубева Н.А. Статистические материалы. Общая заболеваемость детского населения России (0–14 лет) в 2017 году. Ч. VI. 2018, 144 с. Доступен по ссылке: https://www.rosminzdrav.ru/ministry/61/22/stranitsa-979/statisticheskie-i-informatsionnye-materialy/statisticheskiy-sbornik-2017-god. [Polikarpov A.V., Aleksandrova G.A., Golubeva N.A. Statistical data. Overall incidence in child population of Russia (aged 0—14 years old) in 2017. Part VI. 2018, p.144 Available at: https://www.rosminzdrav.ru/ministry/61/22/stranitsa-979/statisticheskie-i-informatsionnye-materialy/statisticheskiy-sbornik-2017-god.] (In Russ).
2. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика». 5-е изд., перераб. и доп. М.: Оригинал-макет, 2017. [National program «Bronchial asthma in children. Therapeutic strategies and preventive measures». 5th edition, revised and enlarged. M.: Layout original, 2017.] (In Russ).
3. Global Strategy for Asthma Management and Prevention (2018 update).
4. Федеральные клинические рекомендации по лечению атопической бронхиальной астмы, 2015. [Federal clinical guideline for the treatment of atopic asthma, 2015] (In Russ).
5. Федеральные клинические рекомендации «Бронхиальная астма у детей». 2017. [Federal clinical guideline for the treatment of broncial asthma in children. 2017.] (In Russ).
6. Murai T., Reilly C.A., Ward R.M., Yost G.S. The inhaled glucocorticoid fluticasone propionate efficiently inactivates cytochrome P450 3A5, a predominant lung P450 enzyme. *Chem Res Toxicol*. 2010;23:1356–1364.
7. Price A.C., Sisson J.R., Pereira A., Dallow N., Daley-Yates P.T. Beclomethasone dipropionat: absolute bioavailability, pharmacokinetics and metabolism following intravenous, oral, intranasal and inhaled administration in men. *Br. J. Clin. Pharmacol*. 2001;51:400-409.
8. Застрожина А.К., Сычев Д.А. Фармакогенетические аспекты эффективности и безопасности ингаляционных глюкокортикостероидов в лечении бронхиальной астмы. *Клин фармакол тер*. 2018;27(4):64-68. doi 10.32756/0869-5490-2018-5-64-68. [Zastrozhina A.K., Sycheov D.A. Pharmacogenetic aspects of efficacy and safety of inhaled glucocorticosteroids in broncial asthma treatment. *Klin. Pharmacol. Ter*. 2018;27(4):64-68. doi 10.32756/0869-5490-2018-5-64-68.] (In Russ)
9. Leeder J.S., Gaedigk R., Marcucci K.A., Gaedigk A., Vyhlidal C.A., Schindel B.P., et al. Variability of CYP3A7 expression in human fetal liver. *J Pharmacol Exp Ther*. 2005;314:626-635.
10. Koch I., Weil R., Wolbold R., Brockmoller J., Hustert E., Burk O., et al. Interindividual variability and tissue specificity in the expression of cytochrome P450 3A mRNA. *Drug Metab Dispos*. 2002;30:1108-1114.
11. Leclerc J., Tournel G., Courcot-Ngoubo Ngangue E., Pottier N., Lafitte J.J., Jaillard S., et al. Profiling gene expression of whole cytochrome P450 superfamily in human bronchial and peripheral lung tissues: Differential expression in non-small cell lung cancers. *Biochimie*. 2010;92:292-306.
12. Сычев Д.А., Раменская Г.В., Игнатьев И.В., Кукес В.Г. Клиническая фармакогенетика: учеб. пособие. Под ред. В.Г. Кукеса, Н.П. Бочкова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. 248 с. [Sycheov D. A., Ramenskaya G.V., Ignatiev I.V., Kukes V.G. Clinical pharmacogenetics: a study guide. Under the editorship of V.G. Kukes, N.P. Bochkov. M.: GEOTAR-Media, 2007. p. 248] (In Russ).
13. Stockmann C., Fassl B., Gaedigk R., Nkoy F., Uchida D.A., Monson S., et al. Fluticasone propionate pharmacogenetics: CYP3A4*22 polymorphism and pediatric asthma control. J Pediatr. 2013;162:1222-7, 1227.e1-2.
14. Stockmann C., Reilly C.A., Fassl B., Gaedigk R., Nkoy F., Stone B., et al. Effect of CYP3A5*3 on asthma control among children treated with inhaledbeclomethasone. J Allergy Clin Immunol. 2015 Aug;136(2):505-7.
15. Кораблева А.А. Оптимизация фармакотерапии бронхиальной астмы у детей на основании фармакоэпидемиологических и лабораторно-клинических исследований [Текст]: автореферат дис. ... канд. мед. наук: 14.00.25, 14.00.09. А.А. Кораблева; науч. рук.: Л.Е. Зиганшина, О.И. Пикуза; ГОУ ДПО Казан. гос. мед. акад., ГОУ ВПО Казан. гос. мед. ун-т. Казань, 2004. 18 с.: ил. Библиогр.: с. 17-18. [Korablyova A.A. Optimization of broncial asthma pharmacotherapy in children on the grounds of pharmacoepidemiological and laboratorial clinic-based studies [Text]: extended abstract of Cand. of Sci. (Med.) Dissertation: 14.00.25, 14.00.09. A.A. Korablyova, academic adviser: L.E. Ziganshina, O.I. Pikusa; State Educational Institution of Further Professional Education «Kazan State Medical Academy», State Educational Institution of Higher Professional Education «Kazan State Medical University». Kazan, 2004. 18 p.: illustrated Bibliography: p. 17-18.] (In Russ).
16. Цой А.Н., Архипов В.В. Фармакоэпидемиологический анализ амбулаторной терапии бронхиальной астмы у взрослых и подростков в Москве в 2003 г. *Consilium Medicum*. 2004;04:248-254. [Tsoy A.N., Arkhipov V.V. Pharmacoepidemiological research into broncial asthma outpatient therapy in adults and adolescent patients in Moscow, 2003. *Consilium Medicum*. 2004;04:248-254.] (In Russ).
17. Застрожина А.К., Сычев Д.А., Зайцева С.В., Архипов В.В., Панферова О.О., Каленов С.Е., и др. Фармакоэпидемиологический анализ у детей с бронхиальной астмой в амбулаторно-поликлинической практике: ретроспективное исследование. *Consilium Medicum. Педиатрия. (Прил.)*. 2018;04:72-82. [Zastrozhina A.K., Sychyov D.A., Zaitseva S.V., Arkhipov V.V., Panfeorova O.O., Kalyonov S.E., et al. Pharmacoepidemiological research in children with bronchial asthma in outpatient-polyclinic practice: retrospective study. *Consilium Medicum. Pediatria. (Pril.)*. 2018;04:72-82.] (In Russ)
18. Ильенкова Н.А., Черепанова И.В., Вохмина Т.А. Проблемы приверженности терапии у детей с бронхиальной астмой. *Педиатрическая фармакология*. 2016;13(6):565-570. [Ilienkova N.A., Cherepanova I.V., Vokhmina T.A. Adherence problems in children with asthma. *Pediatricheskaya Farmakologia*. 2016;13(6):565-570.] (In Russ).
19. Ненашева Н.М. Контроль бронхиальной астмы у подростков. Педиатрическая фармакология. 2008;5(3):98-103. [Nenasheva N.M. Bronchial asthma control in adolescent patients. *Pediatricheskaya Farmakologia*.. 2008;5(3):98-103.] (In Russ).
20. Баранов В.С., Хавинсон В.Х. Определение генетической предрасположенности к некоторым мультифакториальным заболеваниям. Генетический паспорт. Ред. Хавинсон В.Х. СПб.: Фолиант, 2001. 48 с. [Baranov V.S., Khavinson V.Kh. Identification of genetic disposition to certain multifactorial conditions. Genetical Data Sheet. Eds. Khavinson V.Kh. St. Petersburg: Foliant, 2001. p. 48] (In Russ).
21. Носиков В.В., Минушкина Л.О., Игнатьев И.В. Генетическая предрасположенность к артериальной гипертонии и др. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2005;4(4) (прил.):241. [Nosikov V.V., Minushkina L.O., Ignatiev I.V. Genetic disposition to arterial hypertension, etc. *Kardiovaskulyarnaya Terapia i Profilaktika*. 2005;4(4) (pril.):241.] (In Russ).
22. Juniper E.F., Gruffydd-Jones K, Ward S, Svensson K. Asthma Control Questionnaire in children: validation, measurement properties, interpretation. *Eur Respir J*. 2010;36:1410-6.
23. Nathan R.A., Sorkness C.A., Kosinski M., et al. Development of the asthma control test: a survey for assessing asthma control. *J Allergy Clin Immunol*. 2004;113:59-65.
24. Liu A.H., Zeiger R., Sorkness C., et al. Development and cross-sectional validation of the Childhood Asthma Control Test. *J Allergy Clin Immunol*. 2007;119:817-25.
25. Quaranta S., Chevalier D., Allorfe D., Lo-Guidice J.M., Migot-Nabias F., Kenani A., et al., Ethnic differences in the distribution of CYP3A5 gene polymorphisms. *Xenobiotica*. 2006;36:1191-200.
26. Lee S.J., Goldstein J.A. Functionally defective or altered CYP3A4 and CYP3A5 single nucleotide polymorphisms and their detection with genotyping tests. *Pharmacogenomics*. 2005 Jun;6(4):357–371. DOI: 10.1517/14622416.6.4.357.
27. Kuehl P., Zhang J., Lin Y., Lamba J., Assem M., Schurtz J., et al. Sequence diversity in CYP3A promoters and characterization og the genetic basis of polymorphic CYP3A5 expression. *Nat Genet*. 2001;27:383-91.

DOI: https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-11-152-156

Трехлетний мониторинг особенностей репродуктивного поведения девушек-подростков

О.В. ДАНИЛОВА[1], Е.Г. РЫЖОВА[2], И.Н. ХОЛОДОВА[3], В.Н. БУРЕНКОВ[2]

[1] Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Владимирской области «Областная детская клиническая больница»: 600016, Россия, г. Владимир, ул. Добросельская, 34

[2] Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Владимирский государственный университет имени Александра Григорьевича и Николая Григорьевича Столетовых»: 600000, Россия, г. Владимир, ул. Горького, 87

[3] 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:

Данилова Оксана Владимировна – врач Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Владимирской области «Областная детская клиническая больница

Рыжова Елена Григорьевна – д.м.н., кафедра биологии и экологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Владимирский государственный университет имени Александра Григорьевича и Николая Григорьевича Столетовых»; тел.: +7(4922) 47-99-43

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

Буренков Владимир Николаевич – к.м.н., кафедра биологии и экологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Владимирский государственный университет имени Александра Григорьевича и Николая Григорьевича Столетовых»; тел.: +7(4922) 47-99-43

РЕЗЮМЕ

В статье авторы поднимают вопрос о проблеме охраны репродуктивного здоровья девочек-подростков. В исследование было включено 50 девушек-подростков, учащихся в технических и гуманитарных классах средней общеобразовательной школы г. Владимира, которые подвергались анонимному анкетированию в течение трех лет. Было выявлено, что большинство девушек-подростков имели низкий уровень знаний по репродуктивному здоровью, а также измененное сексуальное поведение (отношение к семье, материнству, рождению детей, аборту, вступление в брак), причем с течением времени отмечено ухудшение показателей по данным вопросам. Наиболее высокие репродуктивные установки имели верующие школьницы из семей с двумя и более детьми; они же отрицательно относились к прерыванию беременности.

Ключевые слова: трехлетний мониторинг, девушки-подростки, профильное обучение, репродуктивное здоровье, анкетирование, семья, дети, материнство, религия

Для цитирования: Данилова О.В., Рыжова Е.Г., Холодова И.Н., Буренков В.Н. Трехлетний мониторинг особенностей репродуктивного поведения девушек-подростков. *Медицинский совет.* 2019; 11: 152-156. DOI: https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-11-152-156.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Three-year monitoring of the reproductive behavior of adolescent girls

Oksana V. DANILOVA[1], Elena G. RYZHOVA[2], Irina N. KHOLODOVA[3], Vladimir N. BURENKOV[2]

[1] Vladimir Region State Budgetary Healthcare Institution «Regional Children's Clinical Hospital»: 600016, Russia, Vladimir, Dobroselskaya St., 34

[2] Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Vladimir State University named after Alexander and Nikolay Stoletovs»: 600000, Russia, Vladimir, Gorkogo St., 87

[3] 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, Bldg. 1

Author credentials:

Danilova Oksana Vladimirovna – Physician, Vladimir Region State Budgetary Healthcare Institution «Regional Children's Clinical Hospital»

Ryzhova Elena Grigorievna – Dr. of Sci. (Med.), Chair for Biology and Ecology, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Vladimir State University named after Alexander and Nikolay Stoletovs»; tel.: +7(4922) 47-99-43

Kholodova Irina Nikolaevna – Dr. of Sci. (Med.), Professor, Speransky Chair of Paediatrics with Polyclinic Paediatrics Module, 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

Burenkov Vladimir Nikolaevich – Dr. of Sci. (Med.), Chair for Biology and Ecology, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Vladimir State University named after Alexander and Nikolay Stoletovs»; tel.: +7(4922) 47-99-43.

ABSTRACT

In the article, the authors raise the issue of protection of the reproductive health of adolescent girls. 50 adolescent girls, who studied in the technical and humanitarian classes of the secondary general school in Vladimir, were enrolled in the study. They had participated in the anonymous questionnaire survey for 3 years. It was found that the majority of adolescent girls had a low level of knowledge on reproductive health, as well as altered sexual behaviour (attitude toward the family, motherhood, childbirth, abortion, marriage), moreover the indicators on these issues deteriorated with the passage of time. The religious schoolgirls from families with two or more children showed the «highest» reproductive attitudes; they were negative about abortion.

Keywords: three-year monitoring, adolescent girls, specialized education, reproductive health, questioning, family, children, motherhood, religion

For citing: Danilova O.V. , Ryzhova E.G., Kholodova I.N., Burenkov V.N. Three-year monitoring of the reproductive behavior of adolescent girls. *Meditsinsky Sovet.* 2019; 11: 152-156. DOI: https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-11-152-156.

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

В последние десятилетия в связи с отчетливыми депопуляционными тенденциями проблема охраны репродуктивного здоровья подрастающего поколения России приобрела чрезвычайную остроту [1]. Поведение девушек-подростков в современных условиях отличается целым рядом особенностей и новых тенденций: более ранним вступлением в половые отношения, приемлемостью добрачных сексуальных связей и сожительства; возрастающим интересом ко всем видам эротики; нарастанием дистанции между сексуальным поведением молодежи и установками предшествующего поколения. Не хотят иметь детей 10,5% девушек – учащихся ПТУ и 6,5% школьниц. В 1990 г. число таких лиц не превышало 1% [2].

Происходит крушение идеалов семейной жизни, ослабление установок подростков на создание семьи и деторождение. Законному супружеству молодежь предпочитает гражданские браки или холостяцкую жизнь, причем большинство отмечают, что сексуальные отношения носят нерегулярный характер, а четверть опрошенных имеет несколько сексуальных партнеров одновременно. Как следствие, количество абортов среди девушек в возрасте 15–19 лет в России составляет около 70 на 1000 подростков. Эти показатели – одни из самых высоких в мире [3].

В сложившихся социально-экономических условиях репродуктивное здоровье является фактором национальной безопасности, критерием эффективности социальных институтов. К моменту вступления человека в репродуктивный период (юношеский возраст) у него уже имеются репродуктивные установки, на формирование которых оказали влияние факторы макросреды (общество, школа) и микросреды (семья) [4].

Основной репродуктивной силой общества является, безусловно, его женская половина. Женщина, ее сексуальные и детородные функции лежат в основе культуры и символического поля человеческого существования. На сегодняшний день женщина является основным производителем биологической и социальной жизни. Вот почему именно ее репродуктивные установки можно считать ключевыми в изучении демографической ситуации в России [5].

Нами было проведено исследование, целью которого было изучить особенности некоторых репродуктивных установок (РУ) у школьниц 9–11-х классов, обучающихся по разным профильным программам, и выявить факторы, влияющие на их формирование.

Данные обрабатывались методами вариационной статистики с использованием пакета программ для ПК «Microsoft Excel» и онлайн-калькуляторов для расчета статистических критериев. При сравнении относительных величин достоверность рассчитывалась с помощью t-критерия Стьюдента. Выявление взаимосвязи между факторными и результативными признаками проводилось при помощи анализа произвольных таблиц сопряженности с использованием критерия хи-квадрат.

В исследование было включено 50 девушек-подростков, учащихся технических (27 человек – 54%) и гуманитарных (23 человека – 46%) классов средней общеобразовательной школы г. Владимира. Исследование проводилось с согласия учащихся в течение 3 лет методом анонимного анкетирования. Возраст исследуемых составил 14,7 ± 0,5 года (при первичном опросе) и 17 ± 0,5 года (на завершающем этапе), где 14,7 и 17 лет – средний возраст 50 опрошенных, а 0,5 – стандартное отклонение выборки (s). Анкета состояла из 33 вопросов, которые были разбиты на два блока: 1. Выявление идеального и планируемого количества детей. 2. Определение факторов, влияющих на репродуктивные установки. Индекс «ожидаемое число детей» в данной анкете не использовался в связи с возрастом респонденток.

Первый вопрос, который был задан школьницам старших классов: «Сколько детей, на ваш взгляд, должно быть в идеальной семье?». Этим вопросом мы хотели сразу идентифицировать идеальное количество детей в семье, сопоставить ответ с информацией о желаемом количестве детей и проверить, различают ли респонденты эти понятия. Как видно из *таблицы 1*, с возрастом число девушек, отдавших предпочтение двухдетной (средняя мотивация) и многодетной моделям (высокая мотивация) семьи, а также затруднившихся с выбором ответа, несколько увеличивалось за счет снижения числа респонденток, выбравших наличие одного ребенка идеальным

(низкая мотивация), хотя достоверной разницы в основном отмечено не было.

Следует подчеркнуть, что одна девушка (2%) из класса с математическим уклоном ответила, что в идеальной семье детей не должно быть вообще, спустя три года ее мнение не изменилось.

На вопрос о желаемом количестве детей большая часть респонденток (66%) выбрала второй вариант ответа («двое»). Среднее число детей, которое хотели бы иметь ученицы технических классов, 1,9 ± 0,7, гуманитарных – 2,05 ± 0,8. Интересно, что число школьниц, имеющих низкие репродуктивные установки, к концу исследования снижалось для учащихся обоих профилей (11,1% против 14,8% для технического направления и 13% против 21,7% для гуманитарного соответственно). Девушек, выбравших желаемым числом детей «трое», с возрастом становилось больше в два раза среди представительниц математических дисциплин (18,5% против 7,4%). Среди гуманитариев, наоборот, их число уменьшалось с 17,4 до 13%. А 2% опрошенных в начале исследования и 8% в конце затруднились ответить на этот вопрос. Кроме того, количество девушек, не желающих иметь детей вообще, через 3 года увеличивалось с одного до двух человек (обе учащиеся технического профиля) (*табл. 2*). Следует отметить, что ни по одному из критериев не наблюдалось достоверно значимых различий в начале и конце исследования.

По данным соцопросов, проводимых кафедрой социологии семьи и демографии МГУ, «Левада-центром», основными факторами, влияющими на уровень репродуктивной установки, являются наличие братьев и сестер в семье, в которой воспитывается опрашиваемый, вероисповедание респондента и семейное положение его родителей.

В нашем исследовании среди школьниц с высокой репродуктивной установкой 66,7% имели хотя бы одного сиблинга, у девушек со средней репродуктивной установкой этот процент был несколько больше – 72,7%, а ученицы с низкой репродуктивной установкой только в 22,2% имели братьев и сестер ($p < 0,05$). Такую же закономерность мы обнаружили и через три года. Девушки с высокой репродуктивной установкой в 87,5% имели братьев и сестер, со средней – в 56,7%, а с низкой репродуктивной установкой – лишь в 16,7% случаев. Ученицы с нулевой установкой были единственными детьми в семье ($p < 0,05$). То есть опыт воспитания в малодетных семьях оказывается решающим для низких величин предпочитаемых чисел детей в будущем браке.

По данным литературы, чем выше уровень репродуктивной установки, тем чаще такие девушки живут в полных семьях, где родители состоят в официальном браке. Однако в нашем исследовании взаимосвязи между данными показателями выявлено не было (*табл. 3*).

Немаловажным фактором, определяющим уровень репродуктивной установки, является отношение к религии. Мы задавали открытый вопрос: «Укажите религию, которую вы исповедуете?», среди школьниц с высокой репродуктивной установкой 100% девушек в начале исследования указывали одну из религий «христиан-

Таблица 1. Идеальное число детей в семье для учениц в начале и конце исследования

Table 1. Ideal number of children in the family for female schoolgirls at the beginning and end of the study

РУ (идеальное число детей)	Технический класс (n = 27)				Гуманитарный класс (n = 23)				Всего (n = 50)			
	В начале		В конце		В начале		В конце		В начале		В конце	
высокая	2	7,4%	5	18,5%*	4	17,4%	3	13,1%*	6	12%	8	16%*
средняя	19	70,4%	19	70,4%*	14	60,9%	17	73,9%*	33	66%	36	72%*
низкая	4	14,8%	1	3,7%*	5	21,7%	1	4,4%*	9	18%	2	4%**
нулевая	1	3,7%	1	3,7%*	0		0		1	2%	1	2%*
затруд. отв.	1	3,7%	1	3,7%*	0		2	8,7%*	1	2%	3	6%*

* $p > 0,05$. – ** $p < 0,05$.

Таблица 2. Желаемое число детей в семье для учениц старших классов в начале и конце исследования

Table 2. Desired number of children in the family for higher form schoolgirls at the beginning and end of the study

РУ (желаемое число детей)	Технический класс (n = 27)				Гуманитарный класс (n = 23)				Всего (n = 50)			
	В начале		В конце		В начале		В конце		В начале		В конце	
высокая	2	7,41%	5	18,5%*	4	17,4%	3	13,1%*	6	12%	8	16%*
средняя	19	70,37%	16	59,3%*	14	60,9%	14	60,9%*	33	66%	30	60%*
низкая	4	14,81%	3	11,1%*	5	21,7%	3	13,1%*	9	18%	6	12%*
нулевая	1	3,70%	2	7,4%*	0		0		1	2%	2	4%*
затруд. отв.	1	3,70%	1	3,7%*	0		3	13,1%*	1	2%	4	8%*

* $p > 0,05$.

Таблица 3. Влияние семейного положения родителей на уровень репродуктивной установки
Table 3. Impact of the marital status of parents on the level of reproductive attitude

В начале исследования	РУ высокая (n = 6)		РУ средняя (n = 33)		РУ низкая (n = 9)		РУ нулевая (n = 1)		χ^2
Брак	5	83,3%	22	66,7%	8	88,9%	1	100%	11,267 (кр. знач. 12,592) p>0,05
Развод	0	0%	11	33,3%	1	11,1%	0	0%	
Вдова/вдовец	1	16,7%	0	0%	0	0%	0	0%	
В конце исследования	**РУ высокая (n = 8)**		**РУ средняя (n = 30)**		**РУ низкая (n = 6)**		**РУ нулевая (n = 2)**		χ^2
Брак	5	62,5%	21	70%	5	83,3%	1	50%	5,764 (кр. знач. 12,592) p>0,05
Развод	2	25%	9	30%	1	16,7%	1	50%	
Вдова/вдовец	1	12,5%	0	0%	0	0%	0	0%	

ство», «православие» или «ислам». Ученицы, имеющие средние репродуктивные установки, называли те же религии в 87,9%, а девушки с низкой репродуктивной установкой определили свою причастность к той или иной религии только в 55,6% случаев ($p < 0,05$). Подобная тенденция наблюдалась и в конце исследования: верующими себя считали 87,5% школьниц с высокими репродуктивными установками. Со средними репродуктивными установками вышеперечисленные религии исповедовали 76,7% учениц. А 33,3% с низкими репродуктивными установками ответили, что являются атеистами ($p < 0,05$). Это связано с тем, что религиозно ориентированные люди выше оценивают семейный образ жизни, хотят и реально имеют большее число детей.

Исследование «Россия-2000» показало, что для полностью удовлетворенных и не удовлетворенных своим уровнем жизни нет значимого различия в уровне репродуктивной установки. В опросах населения «Левада-центром» также была доказана обратная связь между фактическим числом рождений и желаемым числом детей по мере роста потребительского статуса респондентов. В нашем исследовании мы не обнаружили связи между уровнем жизни и уровнем репродуктивной установки старшеклассниц.

В следующем блоке вопросов мы попытались выяснить, из чего же складывается репродуктивная установка девушек, каково их отношение к материнству. В ответе на вопрос: «Как вы думаете, что важнее материнства?», как и ожидалось, осознание главной детородной функции превалировало у девушек старших классов (у 50% в начале исследования и у 52% в конце). Интересно, что учениц, которые считали, что важнее материнства может быть муж, было немного (6% на начальном этапе и 2% через 3 года). Число школьниц, выбравших карьеру, было 12%, и с возрастом их количество увеличилось до 18%. Из 50 девушек 7 (14%) материнству предпочитали независимость, к концу исследования таких учащихся стало 16%. Ученицы технического профиля были более нацелены на материнство (51,8% опрошенных на начальном этапе и 59,3% через 3 года) по сравнению с представителями гуманитарных классов (47,8 и 43,5% в начале и конце исследования соответственно).

Не менее важным вопросом для выяснения уровня репродуктивной установки является вопрос об отношении и готовности к медицинскому аборту. Мы задавали три вопроса: два прямых («Как вы относитесь к аборту (искусственному прерыванию беременности)?» и «Допускаете ли вы для себя возможность прерывания беременности в случае незапланированной беременности?») и один косвенный («Если бы перед вами встал выбор – ребенок или образование/карьера, вы бы выбрали?»).

Как показало наше исследование, вначале большинство девушек – 46 (92%) имели категорически и скорее отрицательное отношение к медицинскому аборту, а 4 (8%) – нейтральное. Через 3 года число школьниц с отрицательным отношением к прерыванию беременности уменьшалось до 82% за счет увеличения числа учениц с нейтральным и положительным отношением – 14 и 4% соответственно. Среди учениц гуманитарного профиля не было девушек, одобряющих прерывание беременности. Все ответившие на вопрос «Как вы относитесь к аборту?» – «скорее положительно» – учащиеся математических классов (7,4%).

Из 50 девушек 32 (64%) в начале исследования не допускали проведения процедуры медицинского аборта для себя в случае незапланированной беременности, тогда как 3 (6%) опрошенных на данный вопрос ответили «да» или «скорее да», а 13 (26%) респонденток затруднились с ответом. С возрастом в 2,5 раза увеличивалось число девушек, готовых прервать беременность.

При сравнении ответов на прямой («Допускаете ли вы для себя возможность прерывания беременности в случае незапланированной беременности?») и косвенный («Если бы перед вами встал выбор – ребенок или образование/карьера, вы бы выбрали?») вопросы были выявлены следующие противоречия. В начале исследования 30 школьниц (60%) в ответе на косвенный вопрос выбрали ребенка, однако только 80% из выбравших не допускали возможности прерывания незапланированной беременности. Шесть учениц (12%) ответили, что выбрали бы карьеру, но 33,3% из них при этом не допускали процедуры медицинского аборта для себя. Интересно, что 50% девятиклассниц, затруднившихся в выборе между ребенком и карьерой, затруднились и с ответом о возможности медицинского аборта. А 7,1% девушек, не решивших, что же

важнее – ребенок или карьера, не сомневались, что прервут незапланированную беременность.

На завершающем этапе исследования у школьниц были выявлены следующие особенности. Во-первых, карьеру они выбирали в 1,5 раза чаще, чем три года назад, – в 20% случаев, но только 30% выбравших данный вариант ответили «да» на прямой вопрос («Допускаете ли вы для себя возможность прерывания беременности в случае незапланированной беременности?»). Во-вторых, среди отдавших предпочтение ребенку (таких стало несколько меньше, чем при начальном опросе, – 28 (56%)) 10,7% выбрали медицинский аборт решением проблемы незапланированной беременности. В-третьих, среди школьниц, затруднившихся в выборе между ребенком и карьерой, также не все, а только 33,3% затруднились с ответом на вопрос о возможности прерывания беременности, остальные ответили «не допускаю» (58,3%) или «прерву» (8,3%).

Показательные данные были получены и при оценке готовности к медицинскому аборту в зависимости от уровня репродуктивной установки. Так, среди учащихся всех классов, имеющих высокие репродуктивные установки, процент допускающих возможность прерывания незапланированной беременности был равен 0%. Школьниц со средними репродуктивными установками, готовых к медицинскому аборту, было немного больше – 3,03%. А девушки, имеющие низкие репродуктивные установки, в 22,2% на вопрос «Прервут ли они незапланированную беременность?» ответили «да» ($p \leq 0{,}01$).

Параллельно с проблемой незапланированной беременности нас интересовало наличие у девушек потенциального партнера для создания семьи и его возможность стать отцом будущего ребенка. Школьниц, положительно ответивших на первый вопрос, было 3 (6%), через 3 года их количество возрастало в 3,5 раза – 20% ($p < 0{,}05$). Две трети таких учениц считали данного партнера и возможным отцом их будущего ребенка. Интересно отметить, что среди девушек, затруднившихся ответить на вопрос, есть ли у них бойфренд, почти 20% не исключали отцовство этого молодого человека.

ВЫВОДЫ

1. Большинство девушек-подростков, обучающихся в профильных классах, имели средний и низкий уровень некоторых репродуктивных установок, и с течением времени этот показатель изменялся в худшую сторону.
2. Наиболее высокие репродуктивные установки имели верующие школьницы из семей с двумя и более детьми; они же отрицательно относились к прерыванию беременности.
3. Только половина опрошенных считала, что нет ничего важнее материнства, и к концу обучения это число осталось на том же уровне.
4. 20% всех школьниц, заканчивая школу, имели молодого человека, которого считали как потенциальным партнером для создания семьи, так и возможным отцом их будущего ребенка, 2/3 девушек связывали рождение ребенка с замужеством, но при этом треть не осуждала внебрачное появление детей.
5. С возрастом росло число учениц с нейтральным и положительным отношением к медицинскому аборту и, соответственно, число тех, кто готов прервать незапланированную беременность.

Таким образом, в ходе исследования у девушек-подростков был выявлен низкий уровень знаний по репродуктивному здоровью, а также измененное сексуальное поведение, причем с течением времени отмечено ухудшение показателей по данным вопросам. Для изменения модели сексуального поведения девушек-подростков необходимо внедрение программ, помогающих им получить знания о стереотипах межполовых отношений, сформировать навыки оценки ситуаций и принятия решений в вопросах сексуальных отношений и планирования семьи, способствующих формированию ответственного отношения к сохранению репродуктивного здоровья и родительству. Данные мероприятия нельзя отнести к мерам, от которых можно ждать быстрых результатов, однако они необходимы и оправданны.

Поступила/Received 15.05.2019

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Радзинский В.Е. с соавт. Девушки-подростки РФ: современные тенденции формирования репродуктивного потенциала (обзор литературы). Сибирский медицинский журнал. 2010;25(4), выпуск 2:9-14. [Radzinsky V.E. et al. Adolescent girls in the Russian Federation: current trends in the formation of reproductive potential (literature review). Siberian Medical Journal. 2010;25 (4), issue 2:9-14.] (In Russ).
2. Репродуктивное здоровье и сексуальность подростков. Под ред. А. М. Куликова. СПб.: РОО «Взгляд в будущее», 2006. С. 8. [Reproductive health and sexuality of adolescents. Under the editorship of A.M. Kulikov. SPb.: ROO Look into the Future, 2006. p. 8.] (In Russ).
3. Лещенко О.Я. Социальные аспекты формирования нарушений репродуктивного здоровья современных девушек-подростков. *Мать и дитя Кузбасса*. 2011;1:21–24. [Leshchenko O. Ya. Social aspects of the formation of the reproductive health disorders of modern adolescent girls. *Mat i Ditya Kuzbassa*. 2011;1:21–24.] (In Russ).
4. Иванова А.А. Репродуктивное воспитание в контексте внутрисемейных отношений. Изд-во «Калуга», 2005. С 1. [Ivanov A.A. Reproductive education in the context of family relations. Kaluga Publishing House, 2005. p 1.] (In Russ).
5. Жук Е.И. Репродуктивные установки молодых москвичек в контексте демографической политики РФ. *Мониторинг общественного мнения*. 2010;4(98):248. [Zhuk E.I. Reproductive attitudes of young Muscovite girls in the context of the demographic policy of the Russian Federation. *Monitoring Obschestvennogo Mnenia*. 2010;4(98):248.] (In Russ).

DOI: https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-11-157-159

Возможность лечения каловой инконтиненции у детей

Т.К. КАЛАНТАРОВ
Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Детская городская поликлиника №94 Департамента здравоохранения г. Москвы»: 125362, Россия, г. Москва, ул. Вишнёвая, д. 20, корп. 2

Информация об авторе:

Калантаров Тофич Кямалович – д.м.н., детский хирург, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Детская городская поликлиника №94 Департамента здравоохранения г. Москвы»; тел.: +7(968) 728-62-52; e-mail: ktofik56@mail.ru

РЕЗЮМЕ

В статье представлены данные по наблюдению 11 детей в возрасте от 6 до 11 лет с диагнозом «фекальная инконтиненция». У девяти из них не было установлено органической патологии периферической нервной системы и замыкательного аппарата дистального отдела прямой кишки. Регулярная ирригация прямой кишки в этой группе пациентов способствовала устранению недержания кала.

Ключевые слова: фекальная инконтиненция, запор, ирригация кишечника

Для цитирования: Калантаров Т.К. Возможность лечения каловой инконтиненции у детей. *Медицинский совет.* 2019; 11: 157-159. DOI: https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-11-157-159.

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Possibility of treatment of fecal incontinence in children

Tofich K. KALANTAROV
State Budgetary Healthcare Institution «Children's City Outpatient Clinic No 94 of Moscow Health Department»: 125362, Russia, Moscow, Vishnevaya St., 20, b. 2

Author credentials:

Kalantarov Tofich Kyamalovich – Dr. of Sci. (Med.), Pediatric Surgeon, State Budgetary Healthcare Institution «Children's City Outpatient Clinic No 94 of Moscow Health Department»; Tel.: +7(968) 728-62-52; e-mail: ktofik56@mail.ru

ABSTRACT

The results of treatment of eleven children aged six to eleven years with fecal incontinence were traced. It was found that nine of them did not have an organic cause of the disease. Regular irrigation of the rectum in this group of patients contributed to the elimination of the encopresis.

Keywords: fecal incontinence, constipation, bowel irrigation

For citing: Kalantarov T.K. Possibility of treatment of fecal incontinence in children. *Meditsinsky Sovet.* 2019; 11: 157-159. DOI: https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-11-157-159.

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

АКТУАЛЬНОСТЬ

Недержание кала детей не является редким состоянием. По данным K. Gonring et al., 2019, в США среди подростков фекальная инконтиненция регистрируется в 4,5% случаев.

Около 60% пациентов с энкопрезом имеют заболевания спинного мозга, у 20% больных недержание кала связано с неоднозначными результатами хирургического лечения таких заболеваний, как инперфорированный анус и аганглиоз прямой кишки. У 8% детей диагностируются функциональные нарушения кишечника, связываемые некоторыми авторами с психологическими проблемами (A.C. Gimenez et al., 2019). Отмечено, что почти у 68% больных каловым недержанием имеет место запор (P. Lallemant-Dudek et al., 2019).

Проблемы лечения детей с сочетанной патологией: энкопрезом и запором – признаются большинством экспертов. В то же время активно применяемая в настоящее время ирригация прямой кишки дает положительный эффект почти у 60% пациентов. Дополнительное использование электростимуляции сакральных нервов демонстрирует улучшение результатов лечения этих больных (M. Brunner et al., 2019).

Предлагаем вашему вниманию свой опыт лечения больных с сочетанной патологией: запором, недержанием кала.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

За 2018 год на хирургический прием в поликлинику №94 обратилось 11 больных с жалобами на недержа-

ние кала. Двое из них: юноша 14 лет был оперирован по поводу инперфорированного ануса и ребенок трех лет по поводу болезни Гиршпрунга. Эти пациенты были исключены из дальнейшего анализа в связи с тем, что отсутствие анального канала как анатомического субстрата, играющего решающую роль в рефлекторных процессах каловой континенции, определяет совершенно определенные возможности лечения этих больных.

Половой состав и возраст группы, вошедшей в исследование, отражены в *таблице 1*.

Таблица 1. Возраст и пол пациентов, обратившихся с жалобами на энкопрез

Table 1. Age and sex of patients, who complain of encopresis

Пол	Возраст	Средний возраст (в годах)	Число больных
Мальчики	6 7 7 8 10 10 11	8,4	7
Девочки	9	9	2

Для изучения группы были использованы следующие методы:

1. Сбор анамнеза заболевания.
2. Оценка общего состояния ребенка.
3. Осмотр области заднего прохода (состояние кожных покровов, сомкнутость или зияние анальной воронки).
4. Проведение пальцевого исследования прямой кишки с оценкой выраженности и состояния замыкательного аппарата.
5. Определение анокутанного рефлекса (смыкание анального сфинктера на штриховое раздражение перианальной кожи пальцем). Положительным считалось смыкание, отрицательным – отсутствие его.
6. Определение аноректального рефлекса (смыкание анального сфинктера при введении пальца в нижнеампулярный отдел прямой кишки).

С целью восстановления пассажа по кишечнику родителям и детям было предложено проведение очистительных клизм. Очистительные клизмы должны были выполняться в наиболее привычное для ребенка время (утро/вечер). Очистительная клизма проводилась 50 мл прохладной воды. После ирригации прямой кишки обязательно проводился контроль эффективности дефекации. В случае отсутствия опорожнения прямой кишки ирригация проводилась повторно.

Результаты проведения лечения оценивались через месяц на основании критериев:

- отсутствие помарок кала на нижнем белье;
- отсутствие задержки дефекации более одних суток.

СОБСТВЕННЫЕ ДАННЫЕ

Изучение анамнеза показало, что сроки от первых эпизодов недержания кишечного содержимого, проявляющиеся появлением каловых масс на нижнем белье ребенка, до обращения его к хирургу составляли от шести месяцев до четырех лет. Все это время дети получали лечение слабительными общего и местного действия.

Установлено, что у пяти детей отмечалась задержка дефекации от двух до четырех суток. Из них два мальчика с задержкой дефекации более двух дней были в возрасте 10 лет, один в возрасте 11 лет. Девочки с аналогичным нарушением пассажа кала были в возрасте 9 лет. Оставшиеся четверо мальчиков опорожняли прямую кишку более регулярно, без четкого временного режима, с задержкой до 2 суток.

Причину недержания кишечного содержимого дети объясняли однотипно: «Не чувствую выделения кала».

Предположено, что причиной развития инконтиненции были психологические факторы. Для оценки этого фактора изучены взаимоотношения в семьях.

Установлено, что трое детей были из неполных семей: двоих воспитывали матери и один ребенок находился на иждивении бабушки.

Случаев семейного насилия в семьях зафиксировано не было.

Были выделены некоторые типы предыстории для возникновения инконтиненции. Эти факты нельзя определить как причину, т. к. предшествующее событие не всегда укладывается в причинно-следственную связь (*табл. 2*).

Таблица 2. События, предшествующие развитию инконтиненции

Table 2. Events preceding the development of incontinence

	Число случаев
Переход от дефекации в памперс к дефекации на горшок	2
Переход от утренней к вечерней дефекации при нахождении в детском саду или школе	3
Внутрисемейные стрессы (ссоры, развод родителей)	3
Рождение младшего ребенка (соперника) в семье	1

Ни один ребенок из изучаемой нами группы не имел хронических общесоматических заболеваний. Отмечено, что у всех пациентов с энкопрезом имелся незначительный избыток массы тела.

Набор примененных клинических тестов не продемонстрировал нарушений замыкательной функции анального жома (*табл. 3*).

Через месяц после начала нормализации опорожнения прямой кишки улучшение отмечено у всех детей. Двум девочкам проведение очистительных клизм ограничилось двумя эпизодами. В дальнейшем предложение проведения очистительной клизмы приводило к проведению самостоятельной ежедневной дефекации.

Таблица 3. Клинические тесты функции анального жома
Table 3. Clinical tests for sphincter ani externum function

Тест	Число положительных результатов	Число отрицательных результатов
Помарки кала на перианальной коже в момент осмотра	5	4
Анальная воронка сомкнута	9	0
Анокутанный рефлекс сохранен	7	2
Аноректальный рефлекс сохранен	9	0
Ампула прямой кишки заполнена калом	7	2

Двум детям (шести и семи лет) очистительные клизмы не проводились в связи с невозможностью установления доверительного контакта между ними и родителями. Дети отказались от проведения клизм, но эпизоды запора и помарок кала стали реже.

Другие мальчики через четыре недели перестали пачкать калом нижнее белье. Проведение очистительных клизм стало эпизодическим, чаще по просьбе ребенка.

ОБСУЖДЕНИЕ

В нашем наблюдении отсутствовали пациенты с врожденными запорами и недержанием кала. Нарушения пассажа по кишечнику и энкопрез развились в процессе жизни. Удовлетворительное состояние замыкательного аппарата и сохранность аноректального рефлекса (*табл. 3*) дает основания полагать, что у детей отсутствовала органическая патология периферической нервной системы и замыкательного аппарата дистального отдела прямой кишки. Следовательно, возникновение инконтиненции имело другую, функциональную причину.

Результаты (*табл. 2*) демонстрируют предысторию возникновения инконтиненции. И хотя в одной группе недержание кала сопровождалось запором, в другой группе задержка дефекации отсутствовала, объединение их в одну группу закономерно на основании событий, предшествовавших заболеванию. У всех детей присутствовала эмоциональная неудовлетворенность в результате действий взрослых, вторгшихся в их личное пространство. Можно предположить, что задержка дефекации явилась пассивным протестом ребенка на сложившуюся вокруг него внутрисемейную ситуацию. Поведенческий стереотип в группе детей с анальной каловой инконтиненцией определяет ее вторичность по отношению к задержке кала в прямой кишке.

Приняв положение о вторичности энкопреза по лечению запора было определено лечение, нацеленное на безусловное регламентированное во времени опорожнение прямой кишки. Неустанный контроль и контакт с ребенком позволили сформировать парадигму без альтернативности нормализации процесса дефекации. Сложности реабилитации ребенка возникают при невозможности проведения лечебных мероприятий.

ВЫВОДЫ

При стандартном поликлиническом обращении в большинстве случаев нарушение пассажа кала по кишечнику у детей имеет субъективную причину протестного характера. В этих эпизодах каловая инконтиненция является следствием переполнения ампулы прямой кишки с невозможностью дальнейшей задержки дефекации.

Проведение регулярной ирригации кишечника способствует восстановлению пассажа кала по кишечнику и ликвидации энкопреза.

Поступила/Received 11.06.2019

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Bananzadeh A., Hosseini S.V., Izadpanah A., Izadi A., Khazraei H., Zamani M., Bahrami F. Outcomes of Implementation of Sacral Nerve Stimulation in Incontinent Patients in Shiraz. *Adv Biomed Res*. 2019 Mar 20;8:21. doi: 10.4103/abr.abr_202_18.
2. Gonring K., Dolan B., Kapke T.L., Begotka A., Sood M., Silverman A.H. Group Treatment of Fecal Incontinence: A Description of an Interdisciplinary Intervention. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2019 Apr 15. doi: 10.1097/MPG.0000000000002372.
3. Giménez Aleixandre C., Ruiz Pruneda R., Aranda García MJ., Sánchez Morote J.M., Fernández Ibieta M., Villamil V., Sánchez Sánchez A., Montoya Rangel C.A., Hernández Bermejo J.P. Transanal irrigations in patients with constipation and fecal incontinence: results, indications and follow up in our center. *Cir Pediatr*. 2019 Apr 22;32(2):81-85.
4. Lallemant-Dudek P., Cretolle C., Hameury F., Lemelle J.L., Ranke A., Louis-Borrione C., Forin V. Multicentric evaluation of the adherence to Peristeen® transanal irrigation system in children. *Ann Phys Rehabil Med*. 2019 Apr 30. pii: S1877-0657(19)30059-4. doi: 10.1016/j.rehab.2019.04.003.

DOI: https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-11-160-165

Влияние приверженности медицинским рекомендациям

НА КОНТРОЛЬ СИМПТОМОВ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ

А.К. ЗАСТРОЖИНА[1], И.Н. ЗАХАРОВА[2], Д.А. СЫЧЕВ[2]

[1] Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Детская государственная поликлиника №42 Департамента здравоохранения города Москвы»: 117463, Россия, г. Москва, ул. Голубинская, д. 23, корп. 2

[2] 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:

Застрожина Анастасия Константиновна – врач аллерголог-иммунолог Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Детская государственная поликлиника №42 Департамента здравоохранения города Москвы; e-mail: etc_@bk.ru

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

Сычев Дмитрий Алексеевич – член-корр. РАН, д.м.н., профессор, проректор по развитию и инновациям, заведующий кафедрой клинической фармакологии и терапии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: dmitry.alex.sychev@gmail.com

Работа выполнена на базе Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Детская государственная поликлиника №42 Департамента здравоохранения города Москвы». Российская Федерация, 117463, Москва, ул. Голубинская, д. 23, корп. 2

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Поиск факторов, влияющих на эффективность противовоспалительной терапии у детей с бронхиальной астмой (БА), является предметом многих современных научных исследований. Одним из таких факторов является приверженность (синоним: привязанность, хорошее отношение, проявление интереса) терапии. По данным многочисленных исследований уровень приверженности терапии у пациентов с бронхиальной астмой колеблется в пределах от 30 до 70%. В то же время четкое выполнение рекомендаций по терапии часто определяет уровень контроля симптомов БА. Анализ приверженности медицинским рекомендациям у детей с БА, поиск факторов снижения комплаенса является одним из направлений оптимизации терапии и повышения качества жизни у детей с БА.

Цель исследования. С целью определения возможностей оптимизации терапии БА в педиатрической практике нами был проведен анализ приверженности медицинским рекомендациям у детей с БА и ее влияния на контролируемость заболевания.

Материалы и методы. В исследование включены 94 ребенка в возрасте от 6 до 17 лет с установленным диагнозом БА. Всем пациентам ранее была рекомендована базисная терапия в виде ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГКС) или их фиксированных комбинаций с длительно действующими бета2-адреномиметиками (ДДБА). В ходе работы была проведена оценка контроля симптомов БА, а также анализировались факторы, определяющие приверженность медицинским рекомендациям. Была оценена взаимосвязь снижения комплаенса пациентов с контролем симптомов БА.

Результаты. Нами установлено, что у 61,7% детей с БА имеет место недостаточный контроль симптомов заболевания. У 88,3% респондентов были выявлены факторы, способные влиять на снижение комплаенса. Самым распространенным была недостаточная осведомленность пациентов об этиопатогенезе заболевания, механизмах действия рекомендованных ЛС и перспективе лечения. У 42,55% пациентов выявлена низкая приверженность медицинским рекомендациям. Обработка данных показала статистически значимое снижение приверженности медицинским рекомендациям в группе пациентов с недостаточным контролем симптомов БА ($p = 0,038$).

Выводы. Таким образом, только у 38,3% детей имел место полный контроль симптомов БА. Статистически значимое снижение приверженности медицинским рекомендациям в группе детей с недостаточным контролем симптомов БА свидетельствует о необходимости проведения образовательных мероприятий для детей с БА и их родителей с целью повышения приверженности медицинским рекомендациям, оптимизации эффективности терапии и улучшения качества жизни пациентов.

Ключевые слова: *бронхиальная астма, приверженность терапии, эффективность терапии, ингаляционные глюкокортикостероиды*

Для цитирования: Застрожина А.К., Захарова И.Н., Сычев Д.А. Влияние приверженности медицинским рекомендациям на контроль симптомов бронхиальной астмы у детей. *Медицинский совет.* 2019; 11: 160-165. DOI: https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-11-160-165.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Influence of adherence to medical recommendations

ON SYMPTOM CONTROL IN CHILDREN WITH BRONCHIAL ASTHMA

Anastasia K. ZASTROZHINA[1], Irina N. ZAKHAROVA[2], Dmitry A. SYCHEV[2]

[1] Children's City Polyclinic No.42 of the Moscow Healthcare Department: 117463, Russia, Moscow, Golubinskaya St., 23, Bldg. 2

[2] 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:

Zastrozhina Anastasia Konstantinovna – Allergist-Immunologist, State Budgetary Healthcare Institution of Moscow «Children's State Polyclinic No. 42 of Moscow Health Department»; e-mail: etc_@bk.ru
Zakharova Irina Nikolaevna – Dr. of Sci. (Med.), Professor, Speransky Chair for Paediatrics with Polyclinic Paediatrics Module, 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
Sychev Dmitry Alekseevich – Corr. Member of RAS, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Pro-rector for Development and Innovations, Head of Chair for Clinical Pharmacology and Therapy, 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; e-mail: dmitry.alex.sychev@gmail.com

ABSTRACT

The search for factors affecting the efficacy of bronchial asthma (BA) therapy in children is an actual problem. subject of many modern scientific studies. Authors note that adherence to therapy in patients with asthma ranges from 30 to 70%. Often this index does not exceed 50%. Analysis of adherence to medical recommendations in children with asthma and the search for compliance reduction factors is one of the ways for optimizing therapy and improving the quality of life for children with asthma.
Purpose. In order to optimize bronchial asthma therapy in pediatric practice, we analysed adherence to medical recommendations and its effect on the controllability of the disease in children with asthma.
Materials and methods. The study included 94 children aged 6 to 17 years with an established diagnosis of bronchial asthma. All patients had previously been recommended basic therapy in the form of inhaled glucocorticosteroids (ICS) or their fixed combinations with long-acting beta2-adrenomimetikami (LABA). An assessment of BA control symptoms was carried out, and factors affecting adherence to medical recommendations were analyzed. The effect of decreased patient compliance on the control of asthma symptoms was evaluated.
Results. 61.7% of children with asthma have insufficient disease control. In 42.55% of patients, a survey revealed insufficient adherence to medical recommendations. 88.3% of children and their parents reported the presence of factors capable of influencing the decrease in compliance. The most frequently occurring factor in reducing adherence to therapy turned out to be insufficient patient awareness of the disease itself, the mechanisms of therapy action, and the prospect of treatment. Statistical data processing showed a statistically significant decrease in adherence to medical recommendations in the group of patients with insufficient asthma symptom control ($p = 0.038$).
Conclusion. Only 38.3% of children had complete asthma symptom control. The statistically significant reduction in adherence to medical recommendations in the group of children with insufficient symptom control suggests the need for educational activities for children with BA and their parents in order to increase adherence to medical recommendations, optimize the effectiveness of therapy and improve the quality of patients' life.

Keywords: bronchial asthma, adherence to therapy, efficacy of therapy, inhaled glucocorticosteroids

For citing: Zastrozhina A.K., Zakharova I.N., Sychev D.A. Influence of adherence to medical recommendations on symptom control in children with bronchial asthma. *Meditsinsky Sovet.* 2019; 11: 160-165. DOI: https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-11-160-165.

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

АКТУАЛЬНОСТЬ

В настоящее время бронхиальная астма (БА) является актуальной проблемой педиатрии. Согласно статистическим данным Департамента мониторинга анализа и стратегического развития здравоохранения МЗ РФ, в 2017 году в России было зарегистрировано 262793 детей с БА, или 1028,6 случаев БА на 100000 детского населения до 14 лет [1]. По результатам крупнейшего эпидемиологического исследования по изучению аллергии и астмы у детей International Study of Allergy and Asthma in Children (ISAAC) распространенность БА среди детей 6–7 лет составила 11,7%, среди детей 13–14 лет – 14,1% [2]. На сегодняшний день существующие международные и национальные рекомендации [3–6] регламентируют основные направления диагностики, наблюдения и лечения детей с БА.

В программных документах отмечено, что основной целью фармакотерапии БА является достижение и поддержание контроля симптомов заболевания посредством минимального объема базисной терапии, что способствует повышению качества жизни пациентов.

В связи с этим особую важность приобретает динамическая оценка контролируемости БА. В зависимости от уровня контроля симптомов выделяют контролируемое, частично контролируемое и неконтролируемое течение БА. Согласно нашим данным, в амбулаторно-поликлинических условиях не всегда проводится оценка контроля симптомов БА [7], что отражается на выборе рационального объема противовоспалительной терапии.

Повышение необходимости использования лекарственных средств неотложной помощи свидетельствует об утрате контроля над заболеванием и требует рассмотреть вопрос о пересмотре объема базисной терапии. Авторы отмечают, что за последние годы контролируемость БА возросла с 5% в 1999 году до 55% в 2014 г. [8, 9]. Тем не менее остается группа пациентов с неконтролируемым течением заболевания. Данные нашего ретроспективного исследования медицинской документации [7] позволили предположить неэффективность противовоспалительной терапии и отсутствие контролируемости заболевания у 48,02% детей с БА. Особенно актуальна данная проблема в подростковом возрасте. По результатам исследований отмечено [10], что у 56% подростков с БА, получающих низкие

дозы ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГКС), отсутствует контроль симптомов заболевания.

Поиск причин, влияющих на контролируемость симптомов БА, является предметом многих современных научных исследований. В настоящее время установлено, что тактика ведения детей с БА в практическом здравоохранении не всегда оптимальна [11, 12].

Согласно данным литературы, значительное влияние на контроль симптомов БА у детей оказывает приверженность (синоним: привязанность, хорошее отношение, проявление интереса) терапии [13–19]. Согласно определению ВОЗ [20], приверженность терапии – это показатель, отражающий, насколько пациент выполняет назначенные медицинские рекомендации. Недостаточный уровень приверженности терапии отмечается при выполнении менее 80% или более 120% медицинских рекомендаций. Низкая приверженность терапии способствует неэффективности терапии, увеличивает число обострений, снижая качество жизни пациентов [13–19].

Отсутствие приверженности терапии может носить преднамеренный и непреднамеренный характер [4]. В первом случае отсутствие комлаенса связано с эмоциональными особенностями детей и их родителей. Боязнь побочных эффектов, убеждение в отсутствии эффективности терапии приводят к снижению приверженности медицинским рекомендациям. Непреднамеренное отсутствие комплаенса может быть связано с социальными, финансовыми и другими факторами. Кроме того, можно выделить группу факторов, связанную с режимом дозирования и способом доставки лекарственных средств. Так, иногда неприверженность терапии связана с трудностями в использовании ингалятора, необходимостью принимать препарат несколько раз в сутки или использовать несколько ингаляторов.

Согласно данным литературы, уровень приверженности терапии у пациентов с БА колеблется в пределах от 30 до 70% [14], при этом часто данный показатель не превышает 50% [13, 15–19]. Авторы отмечают, что низкий комплаенс коррелирует с отсутствием контроля симптомов БА.

Анализ приверженности медицинским рекомендациям у детей с БА, поиск факторов снижения комплаенса является одним из направлений оптимизации терапии и повышения качества жизни у детей с БА.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

С целью определения возможностей оптимизации терапии БА в педиатрической практике нами был проведен анализ приверженности медицинским рекомендациям у детей с БА и ее влияния на контролируемость заболевания.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа проведена на базе трех городских поликлиник города Москвы. В исследовании приняли участие 94 ребенка в возрасте от 6 до 17 лет с диагнозом БА. Всем пациентам ранее была рекомендована базисная терапия в виде ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГКС) или их фиксированных комбинаций с длительно действующими бета2-адреномиметиками (ДДБА). В ходе работы была проведена оценка контроля симптомов БА, а также анализировались факторы, влияющие на приверженность медицинским рекомендациям.

Оценка контроля БА проводилась в соответствии с критериями GINA [4], а также посредством адаптированных опросников по контролю над заболеванием. К ним относятся опросники ACQ, рекомендованные к использованию у детей с БА старше 6 лет и у взрослых [21], тест АСТ, используемый у детей старше 12 лет и у взрослых [22], тест С-АСТ по контролю над астмой для детей от 4 до 11 лет [23].

Статистический анализ проводился с использованием языка программирования для статистической обработки данных R.3.4.0. Выбор метода анализа осуществлялся с учетом нормальности распределения выборок, оцениваемой с помощью W-теста Шапиро – Уилка. Однородность дисперсий оценивалась при помощи F-теста Фишера (при сравнении двух выборок). Статистически значимыми различия считались при p-value менее 0,05 (при статистической мощности более 80%).

РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследовании приняли участие 94 ребенка в возрасте от 6 до 17 лет с установленным диагнозом БА. У 89,36% (84) имела место атопическая БА. В 10,64% (10) случаев специфически значимой сенсибилизации выявлено не было.

Всем пациентам на момент исследования была рекомендована базисная терапия с применением ИГКС или их комбинации с ДДБА.

С учетом возраста все дети были распределены на две группы: первая – дети от 6 лет до 11 лет – 44,68% (42), вторая – дети в возрасте от 12 лет до 17 лет – 55,32% (52) ребенка. По гендерному показателю мальчиков было 71,28% (67), что почти в 2 раза больше, чем девочек, – 28,72% (27).

У всех детей мы провели оценку контроля симптомов БА. Результаты представлены в *таблице 1*.

Таблица 1. Распределение пациентов в зависимости от степени контроля БА

Table 1. Distribution of patients depending on the degree of BA control

Возраст (лет)	Всего Возраст	Контролируемое течение БА	Частично контролируемое течение БА	Неконтролируемое течение БА
	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)
6–11	42(44,68)	21 (58,33)	12 (41,38)	9 (31,03)
12–17	52(55,32)	15 (41,67)	17 (58,62)	20 (68,97)
Всего	94	36 (38,3)	29 (30,85)	29 (30,85)

Согласно представленным в таблице данным, из 94 детей с БА у 30,85% (29) детей была диагностирована частично контролируемая БА, а в 30,85% (29) случаев БА была неконтролируемой. Только у 38,3% (36) детей отмечался полный контроль симптомов заболевания.

Таким образом, у 58 (61,7%) детей с диагнозом БА отсутствовал полный контроль симптомов заболевания. Как показало наше исследование, недостаточный контроль БА чаще встречался у детей подросткового возраста. Так, 63,79% (37) детей с недостаточным контролем БА, в том числе 68,97% (20) детей с неконтролируемым течением БА, были в возрасте 12–17 лет.

Принимая во внимание, что одним из факторов снижения эффективности терапии может быть снижение комплаенса пациентов, мы оценили приверженность медицинским рекомендациям у детей с БА.

Мы провели опрос всех пациентов на предмет соблюдения ими медицинских рекомендаций.

Результаты представлены в *таблице 2*.

Таблица 2. Анализ приверженности медицинским рекомендациям у детей с БА

Table 2. Analysis of adherence to health care recommendations in children with BA

	Группа I n = 42	Группа II n = 52
Не соблюдали кратность приема ЛС в сутки	2 (4,76%)	8 (15,39%)
Самостоятельно завершили прием ЛС	4 (9,52%)	3 (5,17%)
Не принимали рекомендованную терапию	1 (2,38%)	1 (1,92%)
Несоблюдение режима дозирования	3 (7,14%)	2 (3,85%)
Принимали ЛС базисной терапии по потребности	2 (4,76%)	4 (7,69%)
Использовали в качестве ЛС базисной терапии КДБА ежедневно	1 (2,38%)	1 (1,92%)
Не могли вспомнить название принимаемого ЛС	1 (2,38%)	3 (5,77%)
Присутствие причинно-значимого аллергена в окружении пациента	2 (4,76%)	2 (3,85%)

В результате анкетирования у 42,55% (40) детей нам удалось выявить недостаточную приверженность медицинским рекомендациям. Из них 40% (16) пациентов были в возрасте 6–11 лет и 60% (24) респондентов – 12–17 лет.

Нами было установлено, что 10,64% (10) детей (из них 8 детей возраста 12–17 лет) не соблюдали рекомендованную кратность приема лекарственных средств. 7,45% (7) пациентов самостоятельно закончили прием препаратов без соответствующей рекомендации врача. 5,32% (5) детей не соблюдали рекомендованный режим дозирования, причем 1 из 5 респондентов самостоятельно увеличил дозу препаратов. 2,13% (2) пациентов вообще не использовали рекомендованные лекарственные средства. 4,26% (4) пациентов и их родителей не могли на приеме вспомнить название принимаемого лекарственного средства, что также поставило под вопрос его прием пациентами. 6,38% (6) детей использовали терапию только в период ухудшения состояния. Нами было установлено, что 2,13% (2) респондентов использовали в качестве лекарственных средств базисной терапии препараты неотложной помощи.

В ходе исследования было выявлено, что, несмотря на рекомендации по соблюдению элиминационного режима, у 4 пациентов с сенсибилизацией к эпидермальным аллергенам (кошки или собаки) дома проживали животные.

Таким образом, у 42,55% пациентов был отмечен недостаточный комплаенс, причем в группе детей 12–17 лет данный показатель составил 46,15% (24), а в группе пациентов 6–11 лет – 38,1% (16).

Учитывая полученные результаты, мы провели анализ причин, влияющих на приверженность терапии у пациентов с БА. Результаты представлены в *таблице 3*.

По нашим данным, 88,3% (83) респондентов назвали хотя бы одну причину, способную повлиять на приверженность терапии. При этом среди пациентов с выявленной недостаточной приверженностью все отмечали минимум один фактор, препятствующий комплаенсу.

85,1% (80) детей и их родителей отметили недостаточную осведомленность о механизмах развития БА либо недостаток понимания действия лекарственных средств и перспектив терапии. 19,15% (18) респондентов отмечали опасения по поводу возможного развития нежелательных лекарственных реакций, связанных с приемом рекомендованной терапии. 58,5% (55) пациентов хотя бы раз испытывали трудность в записи к врачу в рекомендованный период. 34,04% (32) детей не имели возможность своевременно получить рецепт на рекомендованное лекарственное средство. При этом о финансовых барьерных факторах высказались 12,77% (12) респондентов. 10,64% пациентов признались, что иногда забывали вовремя принимать

Таблица 3. Факторы снижения комплаенса у детей с БА

Table 3. Factors that reduce compliance in children with BA

	Группа I n = 42	Группа II n = 52
Недостаточная осведомленность о БА, механизмах действия рекомендованных ЛС, перспективе лечения	36 (85,71%)	44 (84,62%)
Страх побочных эффектов ЛС	11 (26,19%)	7 (13,46%)
Трудности при записи на прием к врачу	31 (73,81%)	24 (46,15%)
Трудности в своевременном получении рецепта на препарат	18 (42,86%)	14 (26,92%)
Забывали о приеме препарата	2 (4,76%)	8 (15,39%)
Финансовые факторы	7 (16,67%)	5 (9,62%)
Другие члены семьи не оказывали поддержки	2 (4,76%)	2 (3,85%)

рекомендованную терапию. У 4,26% (4) детей возникли проблемы в соблюдении элиминационных мероприятий: привязанность родственников и самих пациентов к домашним питомцам стала причиной нахождения пациентов в постоянном контакте с причинно-значимым аллергеном.

Таким образом, только у 38,3% (36) детей отмечался полный контроль симптомов БА. У 61,7% пациентов отмечался недостаточный контроль заболевания. Опрос пациентов и их родителей выявил недостаточную приверженность медицинским рекомендациям у 42,55% детей с БА. Причем в группе детей 12–17 лет данный показатель увеличивался до 46,15%. Однако статистически значимых различий между группами детей 6–11 лет и пациентами 12–17 лет нами выявлено не было. Путем анкетирования у 88,3% детей были выявлены факторы, способные оказывать влияние на снижение комплаенса. Так, каждый респондент с недостаточной приверженностью медицинским рекомендациям отмечал хотя бы одну из таких причин. Среди пациентов с невыявленным снижением комплаенса 79,63% (43) детей и их родителей также называли факторы возможного невыполнения рекомендаций.

Мы проанализировали данные по контролю симптомов БА с данными по снижению приверженности медицинским рекомендациям. У 55,17% (32) детей с недостаточным контролем симптомов БА было отмечено снижением приверженности медицинским рекомендациям. 44,83% (26) пациентов с недостаточным контролем БА при опросе отмечали приверженность рекомендациям. Статистическая обработка данных показала статистически значимое снижение приверженности медицинским рекомендациям в группе пациентов с недостаточным контролем симптомов БА ($p = 0,038$).

ВЫВОДЫ

1. У 61,7% детей с бронхиальной астмой имеет место недостаточный контроль заболевания.
2. У 42,55% детей с бронхиальной астмой выявлена недостаточная приверженность медицинским рекомендациям.
3. 88,3% детей и их родителей отмечали присутствие факторов, способных оказывать влияние на снижение комплаенса.
4. Статистическая обработка данных показала статистически значимое снижение приверженности медицинским рекомендациям в группе пациентов с недостаточным контролем симптомов БА ($p = 0,038$).

Таким образом, по результатам нашего исследования только у 38,3% детей имел место полный контроль симптомов бронхиальной астмы. Были выявлены факторы, способные повлиять на снижение эффективности противовоспалительной терапии, причем среди пациентов со снижением комплаенса каждый из них отмечал присутствие хотя бы одного из таких факторов. Самым распространенным стала недостаточная осведомленность пациентов о самом заболевании, механизмах действия рекомендованных ЛС и перспективе лечения. Все это говорит о необходимости проведения образовательных мероприятий для детей с БА и их родителей с целью повышения приверженности медицинским рекомендациям, повышения эффективности терапии и улучшения качества жизни пациентов.

ОБСУЖДЕНИЯ

Проведенное исследование выявило, что в педиатрической практике у 61,7% пациентов с БА имеет место недостаточный контроль симптомов. Среди факторов, влияющих на недостаточный контроль БА, было отмечено снижение приверженности медицинским рекомендациям.

Проделанная работа подчеркивает важность проведения образовательных мероприятий для детей и их родителей с объяснением механизмов развития БА и принципов терапии заболевания, важности приверженности терапии и выполнения рекомендаций врача, что будет способствовать эффективности лекарственных средств и улучшению качества жизни детей и их родителей.

Тем не менее у 44,83% пациентов с недостаточным контролем БА при опросе не удалось выявить снижение комплаенса. Механизмы недостаточного контроля БА, отсутствие эффективности противовоспалительной терапии все еще остается актуальной проблемой детской аллергологии и пульмонологии и требует дальнейших исследований с целью поиска новых возможностей оптимизации.

Поступила/Received 18.03.2019

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Поликарпов А.В., Александрова Г.А., Голубева Н.А. Статистические материалы. Общая заболеваемость детского населения России (0 – 14 лет) в 2017 году. Часть VI. 2018г., 144 с. Доступен по ссылке: https://www.rosminzdrav.ru/ministry/61/22/stranitsa-979/statisticheskie-i-informatsionnye-materialy/statisticheskiy-sbornik-2017-god. [Polikarpov A.V., Aleksandrova G.A., Golubeva N.A. Statistical materials. The overall incidence of the child population of Russia (0–14 years) in 2017. Part VI. 2018, 144 p. Available at: https://www.rosminzdrav.ru/ministry/61/22/stranitsa-979/statisticheskie-i-informatsionnye-materialy/statisticheskiy-sbornik-2017-god.] (In Russ).
2. Mallola J., Crane J., von Mutius E., Odhiambo J., Keil U., Stewart A., the ISAAC Phase Three Study Group The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) phase three: a global synthesis. *Allergol Immunopathol (Madr).* 2013;41(2):73–85.
3. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика». 5-е изд., перераб. и доп. М.: Оригинал-макет, 2017. [National Strategy for Bronchial Asthma Management and Prevention in Children. The 5th edition revised and enlarged. M.: Original-Maket, 2017.] (In Russ).
4. Global Strategy for Asthma Management and Prevention (2018 update).
5. Федеральные клинические рекомендации по лечению атопической бронхиальной астмы, 2015. [Federal clinical guidelines for the treatment of atopic bronchial asthma, 2015.] (In Russ).
6. Федеральные клинические рекомендации Бронхиальная астма у детей. 2017 год. [Federal clinical guidelines. Bronchial asthma in children. 2017.] (In Russ).
7. Застрожина А.К., Сычев Д.А., Зайцева С.В., Архипов В.В., Панферова О.О., Каленов С.Е., Соболева О.И. Фармакоэпидемиологический анализ у детей с бронхиальной астмой в амбулаторно-поликлинической практике: ретроспективное исследование. *Consilium*

Medicum. Педиатрия. (Прил.). 2018;04:72-82. [Zastrozhina A.K., Sychev D.A., Zaitseva S.V., Arkhipov V.V., Panferova O.O., Kalenov S.E., Soboleva O.I. Pharmacoepidemiological analysis in children with asthma in outpatient practice: a retrospective study. *Consilium Medicum. Pediatria. (App.)* 2018;04:72-82.]

8. Rabe K.F. et al. Clinical management of asthma in 1999: the Asthma Insights and Reality in Europe (AIRE) study. *Eur. Respir. J.* 2000;16:802.
9. Price D., Fletcher M., and van der Molen T. Asthma control and management in 8,000 European patients: the REcognise Asthma and LInk to Symptoms and Experience (REALISE) survey. *NPJ Prim Care Respir Medю* 2014, 24:14009. https://doi.org/10.1038/npjpcrm.2014.9.
10. Ненашева Н.М. Контроль бронхиальной астмы у подростков. *Педиатрическая фармакология.* 2008;5(3):98-103. [Nenasheva N.M. Control of asthma in adolescents. *Pediatricheskaya Farmakologia.* 2008;5(3):98-103.] (In Russ).
11. Кораблева А.А. Оптимизация фармакотерапии бронхиальной астмы у детей на основании фармакоэпидемиологических и лабораторно-клинических исследований [Текст]: автореферат дис. ... канд. мед. наук : 14.00.25, 14.00.09; науч. рук.: Л.Е. Зиганшина, О.И. Пикуза ; ГОУ ДПО Казан. гос. мед. акад., ГОУ ВПО Казан. гос. мед. ун-т. Казань, 2004. 18 с. : ил. Библиогр.: с. 17-18. [Korableva A.A. Optimization of pharmacotherapy for bronchial asthma in children on the basis of pharmacoepidemiological and laboratory and clinical studies [Text]: extended abstract of Cand. Sci. (Med.) Dissertation: 14.00.25, 14.00.09; dissertation advisor: L.E. Ziganshina, O.I. Pikuza; Kazan State Medical Acad., Kazan State Medical University. Kazan, 2004. 18 p: il. Bibliography: p. 17-18.] (In Russ).
12. Цой А.Н., Архипов В.В. Фармакоэпидемиологический анализ амбулаторной терапии бронхиальной астмы у взрослых и подростков в Москве в 2003 г. *Consilium Medicum.* 2004;04: 248-254. [Tsoy A.N., Arkhipov V.V. Pharmacoepidemiological analysis of outpatient treatment of bronchial asthma in adults and adolescents in Moscow in 2003. *Consilium Medicum.* 2004;04:248-254.] (In Russ).
13. Скоков М.В., Филатова Ю.И. Комплаенс и контроль бронхиальной астмы. *Молодой ученый.* 2014;17:195-200. URL https://moluch.ru/archive/76/12968/ [Skokov M.V., Filatova Yu.I. Compliance and control of asthma. Molodoi Ucheny. 2014;17:195-200. URL https://moluch.ru/archive/76/12968/] (In Russ).
14. Bender B., Milgrom H., Rand C.S., Ackerson L. Psychological factors associated with medication nonadherence in asthmatic children. *Journal of Asthma.* 1998;35(4):347-353.
15. Mosnaim G., Li H., Martin M., Richardson D., Belice PJ., Avery E., Ryan N., Bender B., Powell L. Factors associated with levels of adherence to inhaled corticosteroids in minority adolescents with asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2014 Feb;112(2):116-20. doi: 10.1016/j.anai.2013.11.021. Epub 2013 Dec 21.
16. Gamble J., Stevenson M., McClean E., Heaney L.G. The prevalence of nonadherence in difficult asthma. *Am J Respir Crit Care Med.* 2009 Nov 1;180(9):817-22. doi: 10.1164/rccm.200902-0166OC. Epub 2009 Jul 30.
17. Krishnan J.A., Riekert K.A., McCoy J.V., Stewart D.Y., Schmidt S., Chanmugam A., et al. Corticosteroid use after hospital discharge among high-risk adults with asthma. *Am J Respir Crit Care Med.* 2004;170(12):1281-1285.
18. Williams L.K., Pladevall M., Xi H., Peterson E.L., Joseph C., Lafata J.E., et al. Relationship between adherence to inhaled corticosteroids and poor outcomes among adults with asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2004;114(6):1288-1293.
19. Ильенкова Н.А., Черепанова И.В., Вохмина Т.А. Проблемы приверженности терапии у детей с бронхиальной астмой. *Педиатрическая фармакология.* 2016;13(6):565-570. [Ilyenkova N.A., Cherepanova I.V., Vokhmina T.A. Problems of adherence to therapy in children with asthma. *Pediatricheskaya Farmakologia.* 2016;13(6):565-570.] (In Russ).
20. World Health Organisation (2003): Adherence to longterm therapy, evidence for action. Geneva: [Электрон. Ресурс]. Доступ http://www.who.int2.
21. Howell G. Nonadherence to medical therapy in asthma: risk factors, barriers, and strategies for improving. *J Asthma.* 2008;45(9):723–729. doi: 10.1080/02770900802395512.
22. Прикладная фармакоэпидемиология. Под ред. Петрова В.И. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2008. 384 с. [Applied pharmacoepidemiology. Under the editorship of Petrova V.I. M.: GEOTAR-Media; 2008. 384 p.] (In Russ).
23. Juniper E.F., Gruffydd-Jones K., Ward S., et al. Asthma Control Questionnaire in children: validation, measurement properties, interpretation. *Eur Respir J.* 2010;36:1410-1416.
24. Nathan R.A., Sorkness C.A., Kosinski M., et al. Development of the asthma control test: a survey for assessing asthma control. *J Allergy Clin Immunol.* 2004;113:59-65.
25. Liu A.H., Zeiger R., Sorkness C., et al. Development and cross-sectional validation of the Childhood Asthma Control Test. *J Allergy Clin Immunol.* 2007;119:817-25.

7–10 09.2019

VI Общероссийская конференция с международным участием

КОНТРАВЕРСИИ неонатальной медицины и педиатрии

гранд-отель «Жемчужина» СОЧИ

Неонатология

Становление перинатальной паллиативной помощи • Нутрициология в неонатологической практике. Новые рекомендации ВОЗ по продолжительности естественного вскармливания. Банки донорского грудного молока в РФ • Пребывание недоношенного с родителями в ОРИТ — междисциплинарное решение широкого спектра проблем. Обучение родителей как залог успеха выхаживания детей с ОНМТ и ЭНМТ • *Noli nocere!* Безопасные технологии респираторной поддержки • Противоинфекционный контроль, эпидемиологическая безопасность

Педиатрия

Микромиру — мир! Поиск компромисса в диалоге с микробиотой • Подводные камни практической иммунопрофилактики — 2019 • Азбука борьбы с полипрагмазией. Юридические аспекты рациональной фармакотерпии • Аллергические заболевания и их лечение в XXI веке • Редко встречаемые и орфанные заболевания: от трудного диагноза к адекватно организованной терапии

Организационные вопросы

Клиническая работа в контексте клинических рекомендаций — итоги первой половины 2019 года • Преемственность неонатальной и амбулаторной педиатрической службы — как обеспечить? • Непрерывное медицинское образование: виден берег в реорганизации процесса! • Традиционная перекличка перинатальных центров. Обсудим наиболее эффективные подходы в отечественных реалиях • Контраверсии юридической ответственности и правовой защиты в педиатрии

Одновременно

12-Й ОБЩЕРОССИЙСКИЙ СЕМИНАР СОЧИ – СЕНТЯБРЬ «Репродуктивный потенциал России: версии и контраверсии» 7–10 сентября 2019 года

НПРВ инициатива · СПбГПМУ · РУДН · МАРС · StatusPraesens profmedia

Реклама

Тел.: +7 (499) 346 3902; e-mail: info@praesens.ru. Сайты: praesens.ru, neoped.ru; группа ВКонтакте: vk.com/praesens; группа в Фейсбуке: www.facebook.com/stpraesens; профиль в Инстаграме: Instagram.com/statuspraesens

DOI: https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-11-166-170

Острая респираторная инфекция: отделяя зерна от плевел

В рамках XXI Конгресса педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии», проходившего в начале 2019 года, состоялся междисциплинарный симпозиум по современным принципам лечения детей с острыми респираторными заболеваниями. В своих докладах зарубежные и отечественные эксперты осветили самые обсуждаемые темы педиатрии: выбор и применение иммуностимулирующей терапии при ведении детей с рецидивирующими инфекциями, тактику лечения кашля у детей, влияние антибиотикотерапии на микробиом и рациональные подходы к антибактериальной терапии в детском возрасте.

Acute respiratory infection: separating the wheat from the chaff

in the framework of the XXI Congress of Pediatricians of Russia with international participation «Actual problems of pediatrics», held in early 2019, an interdisciplinary symposium on modern principles of treatment of children with acute respiratory diseases took place. In their reports, foreign and Russian experts highlighted the most discussed topics of pediatrics: the choice and application of immunostimulating therapy in the management of children with recurrent infections, the tactics of cough treatment in children, the impact of antibiotic therapy on microbiome and rational approaches to antibiotic therapy in childhood.

БАКТЕРИАЛЬНЫЕ ЛИЗАТЫ. КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ: ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ВИРУСНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Докладом «Иммуномодуляторы: «terra incognita» или практическая польза?» открыл симпозиум профессор, доктор медицины Варшавского медицинского университета **Войцех Фелешко**, международный эксперт в области детской иммунологии. В начале выступления он в первую очередь напомнил о пирамиде доказательной медицины, в вершине которой – систематические обзоры, метаанализы и рандомизированные контролируемые клинические исследования. Именно на них следует опираться практикующему врачу в поисках ответов об эффективности диагностических и терапевтических методов и средств. Продолжая доклад, профессор привел примеры из собственной клинической практики, демонстрирующие рецидивирующие инфекции у детей и выбор тактики их лечения. Так, девочка 5 лет страдала рецидивирующими инфекциями респираторного тракта вирусной этиологии начиная с 2-месячного возраста – 6 эпизодов простудных заболеваний, сопровождавшихся кашлем. Также в анамнезе 5 эпизодов ОРВИ, осложнявшихся отитом, в связи с чем ребенку назначали антибактериальную терапию (АБТ), в итоге пациентка получила 5 курсов АБТ. Кроме этого, в анамнезе значились 2 эпизода свистящего дыхания – подозрение на астму, назначалось лечение стероидными препаратами и небулайзерная терапия сальбутамолом. В возрасте 9 месяцев девочка была госпитализирована с диагнозом ротавирусная инфекция.

Войцех Фелешко, профессор, доктор медицины Варшавского медицинского университета, международный эксперт в области детской иммунологии

В подобных ситуациях врачу необходимо разобраться, в чем причина частых заболеваний ребенка: астма? иммунодефицит? Или это нормальное развитие ребенка, который просто часто болеет? В таких ситуациях родители часто начинают самостоятельно искать всевозможные способы активации иммунитета – рыбий жир, витамины, поездки на море, прививки, расширять рацион питания в пользу фруктов и овощей, но, услышав рекламу иммуномодуляторов, решают, что это именно то, что поможет их ребенку. Возможно, это действительно эффективный метод в лечении детей с рецидивирующими заболеваниями. При этом необходимо помнить, что в выборе иммуномодуляторов следует в первую очередь обращаться к научным доказательствам их эффективности и безопасности.

Далее профессор отметил, что хорошую доказательную базу продемонстрировали только бактериальные лизаты и витамин Д, в то время как для гомеопатических средств, к сожалению, не проводилось хороших рандомизированных контролируемых исследований. [1].

Что мы знаем о бактериальных лизатах сегодня? Эффективность бактериальных лизатов изучают более 20 лет, о чем свидетельствуют РКИ, опубликованные в базе Кохрейн. Профессор поделился результатами качественных систематических обзоров с метаанализом: 2012 г. – более 2 тыс. пациентов в 19 РКИ, где была доказана эффективность иммунотерапии бактериальными лизатами (уменьшение эпизодов инфекций на 35–40%) [2]; 2018 г. – 5 тыс. детей в 53 РКИ, где также показано, что прием лизатов связан с сокращением количества респираторных инфекций, продолжительности симптомов, а также снижением назначения антибактериальных препаратов [3].

Бактериальные лизаты эффективны не только в качестве средств, повышающих сопротивляемость бактериальной инфекции, но и в лечении вирусных инфекций. Это обусловлено тем, что бактериальные лизаты, в частности ОМ-85 (Бронхо-Мунал®), способствуют повышению неспецифического иммунитета слизистой респираторного тракта, что подтверждается экспериментальными данными. На фоне применения ОМ-85 повышается выработка важных для противовирусной защиты интерферонов

альфа, бета, гамма [4]. Кроме того, ОМ-85 способствует выработке антител, нейтрализующих вирусы, в частности вирусы гриппа [5]. Описаны свойства ОМ-85 подавлять репликацию риновирусов в культуре бронхиальных эпителиальных клеток и увеличивать жизнеспособность зараженных клеток за счет снижения экспрессии инфицированными эпителиоцитами молекул межклеточной адгезии ICAM-1, которые риновирус использует для проникновения в клетку [6]. Из описанных иммунологических воздействий чрезвычайно важным является воздействие ОМ-85 на систему мукозального иммунитета за счет увеличения концентрации IgA, IgG, ИФН-γ и hBD-1 (антимикробный пептид в эпителиальных тканях, играющий важную роль в формировании резистентности к вирусам, бактериям на поверхности слизистых оболочек) и снижения содержания ИЛ-4 и NF-κB в сыворотке крови [7]. Таким образом, данные исследований демонстрируют способность бактериального лизата ОМ-85 повышать сопротивляемость организма респираторным вирусам.

Нельзя забывать о том, что сегодня в некоторых странах Европы и США огромная проблема – резистентность к антибиотикотерапии в результате их нерационального применения. Например, в 80% случаев пациентам с острым отитом, острым синуситом и тонзиллитом назначают абсолютно неоправданную обширную антибиотикотерапию. Поэтому, как показывает практика, использование бактериальных лизатов может стать эффективной альтернативой и способствовать снижению антибиотикорезистентности. Исследования доказывают эффективность применения ОМ-85, что способствует снижению потребности в антибиотиках, как показывают данные отдельных клинических исследований, так и данные наиболее «свежего» метаанализа, включавшего 53 КИ [3].

Эффективность использования бактериального лизата ОМ-85 в комплексном лечении острых заболеваний дыхательных путей у детей продемонстрирована в клинических исследованиях. В открытом исследовании с участием 587 детей с симптомами острого тонзиллита, бронхита, фарингита, фаринготонзиллита препарат принимали в период острой инфекции с последующим продолжением профилактического курса (в общей сложности препарат применяли в течение 3 месяцев). Было показано, что по сравнению с 3 месяцами, предшествовавшим исследованию, применение ОМ-85 в комплексном лечении ОРИ приводит к сокращению продолжительности заболевания в среднем на 38% (11,86 ± 8,41 дней против 7,36 ± 4,93 дней на фоне применения ОМ-85, $p < 0.001$). Также было показано, что к концу курса применения бактериального лизата ОМ-85 (3 месяца) потребность в использовании антибиотиков снизилась в 10 раз по сравнению с месяцем, предшествующим началу применения препарата [8].

В клинических исследованиях показано, что применение ОМ-85 при различных формах риносинусита у взрослых и детей способствует сокращению продолжительности заболевания, выраженности симптомов, частоты возникновения обострений. Кроме этого, доказана эффективность ОМ-85 в комплексе с антибактериальной терапией – зафиксировано уменьшение основных симптомов при лечении острого синусита и снижение лекарственной нагрузки в сравнении с группой плацебо [9, 10].

Бактериальные лизаты оказались эффективны и при лечении острого бронхиолита, что было показано в двойном слепом плацебо-контролируемом рандомизированном клиническом исследовании (124 ребенка) [3], где одна группа проходила лечение стандартной терапией, а вторая принимала ОМ-85. Сравнивали уровень иммуноглобулинов и иммунологических цитокинов – лучший терапевтический эффект был достигнут в группе ОМ-85. Пациенты в группе ОМ-85 выздоравливали на 3 дня быстрее пациентов из группы плацебо, уровень интерферона в крови и лизоцима в секрете, а также уровни иммуноглобулинов A, G и M также были выше у пациентов из группы приема бактериальных лизатов. Соответственно, антивирусная и специфическая защита были у этих пациентов выше.

В заключение профессор отметил, что ОМ-85 является средством, поддерживающим иммунитет при острых респираторных инфекциях, а также обладающим иммунорегулирующими свойствами. С одной стороны, бактериальные лизаты повышают иммунитет против бактерий и вирусов, а с другой – контролируют воспаление [4]. Обзор результатов клинических исследований подтвердил, что ОМ-85 имеют более высокую доказательную базу по сравнению с другими иммуностимуляторами, хорошо изученный механизм действия. Препарат положительно зарекомендовал себя при использовании в профилактических целях и доказал эффективность в лечении острых респираторных инфекций, снижая тяжесть симптомов, сокращая период заболевания в среднем на 3 дня и риск осложнений в 3 раза.

АЦЕТИЛЦИСТЕИН – СТАРТОВЫЙ МУКОЛИТИК ПРИ ЛЕЧЕНИИ КАШЛЯ

Продолжила симпозиум профессор, заведующая кафедрой педиатрии МГМСУ им. А.И. Евдокимова **Ольга Витальевна Зайцева** с докладом на тему: «Кашель при ОРВИ – лечить или не лечить?». Профессор подчеркнула, что эта тема сегодня дискуссионная прежде всего потому, что речь идет о респираторных инфекциях, при которых кашель – один из наиболее частых симптомов. При этом кашель – защитный механизм, который способствует удалению чужеродных агентов, включая инфекционные. При ОРИ, помимо собственно инфекционного агента, достаточно много факторов, которые приводят к воспалению (аллергический анамнез, воздействие факторов окружающей среды, в том числе курение, и т. д.), провоцируя нарушение работы мукоцилиарного транспорта и повышение вязкости мокроты. В этой ситуации кашель как раз является главным помощником. Однако чтобы кашель выполнял защитную функцию, он должен быть продуктивным, с откашливаемой мокротой. Стоит обратить внимание на то, что ОРИ у детей не всегда нужно лечить: если ребенок здоров соматически, хорошо переносит температуру и имеет продуктивный кашель, то основное лечение – покой и питьевой режим. Но к сожалению, кашель не всегда бывает продуктивным, даже если он при этом влажный (с мокротой).

Профессор упомянула, что, несмотря на то что клинические рекомендации по ОРВИ 2018 г. не рекомендуют использование противокашлевых, отхаркивающих и муколитических средств, более корректной была бы формулировка, что не во всех случаях требуется медикаментозная терапия кашля. Однако большинство детей, к сожалению, нуждается в этом, особенно, когда ОРВИ сопровождается непродуктивным кашлем. Длительный непродуктивный кашель может приводить к нарушению бронхиальной проводимости, развитию и усугублению бронхообструкции, нарушению газообмена и гипоксии, рвоте, кровохарканью, развитию микробной флоры в очаге и удлинению сроков выздоровления, истощению организма, хронизации процесса и риску вторичных осложнений. Поэтому такой кашель необходимо лечить! Но с ним не надо бороться, его необходимо сделать помощником, уметь управлять им. Нужно помнить, что бронхиальный секрет только при определенной реологии оказывает защитное действие.

Профессор О.В. Зайцева указала на основные принципы лечения кашля: это патогенетическая и симптоматическая терапия. Патогенетическая включает, прежде всего, оптимизацию вязкости бронхиального секрета (от этого зависит откашливание и иммунологическая защита), а также противовоспалительную и бронхолитическую терапию, антиоксиданты. К симптоматической терапии относится включение противокашлевых средств, кинезитерапия и другие методы лечения. Препаратом выбора при лечении кашля является ацетилцистеин, т.к. это классический муколитик, обладающий одновременно отхаркивающим и муколитическим действием. Препарат облегчает отхождение мокроты за счет уменьшения ее вязкости, кроме этого, оказывает мукокинетическое действие: восстанавливает естественные реологические свойства бронхиального секрета и возвращает ресничкам способность двигаться и поддерживать мукоцилиарный клиренс. Основное преимущество ацетилцистеина (АЦЦ®) – его эффективность при воспалительных заболеваниях как верхних, так и нижних дыхательных путей, поэтому его используют в своей практике ЛОР-врачи, пульмонологи и педиатры.

Ольга Витальевна Зайцева, профессор, заведующая кафедрой педиатрии МГМСУ им. А.И. Евдокимова

Кроме этого, ацетилцистеин оказывает двойное антиоксидантное действие: прямое – реактивные SH-группы связываются со свободными радикалами и нейтрализует их; непрямое – ацетилцистеин способствует синтезу глутатиона – важнейшего компонента антиокислительной системы организма. Благодаря антиоксидантному действию АЦЦ® реализуются противовоспалительный и мукопротективный эффекты препарата (защита слизистой оболочки респираторного тракта).

Таким образом, учитывая, что основным звеном патогенеза острой респираторной инфекции является воспаление, чрезвычайно важными в терапии представляются дополнительные свойства АЦЦ® – антиоксидантное, мукопротективное и противовоспалительное. Это необходимо учитывать в лечении детей с отягощенным преморбидным фоном, а также часто и длительно болеющих респираторными заболеваниями. Также необходимо отметить еще одно очень важное дополнительное свойство ацетилцистеина – влияние на биопленки и повышение эффективности антибактериальной терапии. Применение АЦЦ при первых симптомах заболевания снижает адгезию бактерий на эпителиальных клетках слизистой оболочки, разрушает биопленки, предотвращает их образование, снижая риск вторичного бактериального инфицирования.

Согласно опыту зарубежных коллег, ацетилцистеин продемонстрировал активность в отношении респираторных вирусов, он подавляет репликацию вирусов A, B и RSV, восстанавливает продукцию slgA, снижает секрецию провоспалительных цитокинов ИЛ-6, ИЛ-8 и TNF-a, снижает индуцированную экспрессию MUCSA [11-12]. Это доказанное дополнительное действие, конечно, не позволяет отнести его к прямым противовирусным препаратам, но определяет несомненное преимущество при выборе терапии ОРВИ.

Профессор подчеркнула, что комплексное действие препарата АЦЦ®, его эффективность и благоприятный профиль безопасности [13] позволили рекомендовать его как стартовый муколитик с 1-го дня кашля на фоне ОРИ у детей с 2-летнего возраста, что нашло отражение в клиническом руководстве «Острые инфекции дыхательных путей у детей» Педиатрического респираторного общества (2018) и в клинических рекомендациях «Острый бронхит» Союза педиатров (2016).

Заканчивая доклад, профессор подчеркнула, что для рационального выбора терапии кашля необходимо определить его причину. Если кашель – симптом ОРИ, то следует оценить его характер (продуктивность, интенсивность, степень влияния на состояние пациента), а также характер бронхиального секрета и назначить лечение с учетом фармакологических характеристик препаратов. Адекватная и своевременная патогенетическая терапия снижает риск обострений, особенно у детей с отягощенным преморбидным фоном. Выбирая терапию, необходимо использовать хорошо зарекомендовавшие себя препараты с доказанными фармакологическими свойствами, избегая полипрагмазии.

ИЗУЧЕНИЕ И СОХРАНЕНИЕ МИКРОБИОМА – НОВАЯ ПЕРСПЕКТИВА ЛЕЧЕНИЯ

Завершал симпозиум доклад члена-корреспондента РАН, профессора **Александра Васильевича Горелова**, в котором он осветил актуальную тему: «Антибиотики и микрофлора: о чем еще надо задуматься?».

Когда-то инфекционные заболевания, такие как моровая язва, чума и другие, уносили миллионы жизней, и анти-

биотики стали спасением для человечества. До сих пор при правильном и рациональном применении они спасают жизни пациентов. Однако по мере того как накапливались определенные знания, становилось ясно, что, с одной стороны, антибиотики – это эффективное лекарство, а с другой – источник нежелательных воздействий на организм.

Профессор А.В. Горелов обратил внимание, насколько кардинально изменились причины летальности современного человечества. Сто лет назад основными причинами летальности были пневмония, туберкулез и кишечные инфекции, а сегодня первые позиции занимают сердечно-сосудистые заболевания, онкология и другие неинфекционные заболевания. Одна из главных версий такой перемены причин летальности – изменение микробиома, и связано это в основном с использованием антибактериальных препаратов в современных технологиях выращивания и приготовления продуктов питания. Например, в России за последний год лаборатория по индикации антибиотиков в продуктах питания зафиксировала от 4 до 7% продукции молочной промышленности и продукции птицефабрик, содержащих недопустимые концентрации антибиотиков: тетрациклина, левомицетина и др.

Александр Васильевич Горелов,
профессор кафедры детских болезней Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

Кроме этого, существует огромная проблема утилизации лекарственных препаратов, в том числе антибиотиков. В Европе ежегодно только амоксициллина выбрасывают в окружающую среду 230 тонн. В периоды эпидемии гриппа и пандемического подъема концентрация антибиотиков в сточных водах повышается в 2,5 раза.

Изменяя окружающую среду, человечество изменяет, прежде всего, себя, свой микробиом и получает те заболевания, с которыми мы сегодня сталкиваемся, при этом стремительно нарастает антибиотикорезистентность. Сегодня основную угрозу человечеству создают бактерии: *Acinetobacter baumannii, Pseudomonas aerginosa, Enterobacteriaceae, Enterococcus faecium VRE, S. aureus, Campylobacter spp., Salmonella spp., Neisseria gonorrhoeae, Helicobacter pylory*. Согласно последним данным, основными заболеваниями человечества к 2050 году станут заболевания, связанные с антибиотикорезистентными инфекциями, и только потом онкозаболевания, сахарный диабет.

Главный вопрос, чем лечить человечество в этих условиях? И здесь все медицинское сообщество обращается к изучению микробиома и новым перспективам лечения. Так или иначе, микробиому свойственно состояние динамического равновесия, которое чаще всего нарушается при использовании антибактериальных препаратов. Изменяется количество и состав микробиоты, ее взаимодействие с местной иммунной системой; одновременно снижается активирующая и толерогенная нагрузка комменсалов на все уровни защиты MALT-системы. Дисбиотические изменения кишечной флоры имеют стойкий характер, и восстановление микробиома после применения антибиотиков происходит не сразу, иногда на это могут потребоваться годы. Например, после 7-дневного приема клиндамицина восстановление микробиома кишечника начинается только через 2 года, а после эрадикационной терапии *H. pylory* восстановление длится до 4 лет и происходит неполностью.

Профессор напомнил, что главная задача микробиоты – защита организма. Микробиота активно участвует в аутоиммунных реакциях, защищая организм человека и себя.

При нарушении микробиоты, особенно у детей, прежде всего страдает барьерная функция слизистой оболочки кишечника, на уровне эпителия наблюдается снижение продукции слизи и истончение «пассивного» барьера (одновременно снижается секреция противомикробных пептидов, интерферонов, происходит дисрегуляция адаптивного иммунитета), создаются предпосылки для стимуляции аллергического воспаления и генерализации инфекционного процесса. Клеточный компонент врожденного иммунитета, напротив, возрастает: увеличивается количество естественных киллеров и макрофагов, происходит отмена супрессивного влияния Treg. Селективный хоуминг и иммунный дисбаланс в одной части подсистемы приводят к нарушению всех остальных, результатом чего становится генерализация иммуновоспалительных процессов и возникновение хронических заболеваний.

Наиболее частое проявление дисбиоза у детей, связанное с применением антибиотиков, – антибиотик-ассоциированная диарея (ААД). Однако следует помнить о более широком воздействии антибиотиков, вызывающем антибиотико-ассоциированный синдром (ААС), – поражение ЖКТ (диарея, метеоризм, боли в животе, диспепсия), полости рта (стоматит), слизистых оболочек наружных гениталий (вульвовагинит). Современные данные демонстрируют, что прием любых антибиотиков при любом пути введения (парентеральном или пероральном) приводит к снижению лакто- и бифидобактерий, к развитию антибиотик-ассоциированного клостридиоза, возникновению антибиотикорезистентных штаммов [14].

Профессор напомнил, что антибиотик-ассоциированный дисбиоз может приводить к развитию псевдомембранозного колита, и до настоящего времени истинный псевдомембранозный колит (ПМК) в 30% случаев приводит к летальным исходам. ВОЗ очень озабочена данной проблемой, и на 71-й Генеральной асамблее ООН 21.09.2016 министр здравоохранения РФ В.И. Скворцова выступила с докладом, предложив задуматься над разработкой препаратов нового поколения, действие которых базируется не на гибели микроорганизмов, а на способности влиять на их универсальные молекулярные комплексы, т.е. основываясь не на свойстве *antibios* (против жизни), а наоборот – *probios*.

Поэтому сегодня одним из популярных направлений в профилактике и снижении риска развития ААД у детей является использование пробиотиков. Мировые рекомендации, обзоры Кохрейновской библиотеки позволяют с уверенностью говорить о том, что, используя те или иные пробиотические препараты, можно иметь определенный успех в борьбе с теми угрозами, которые сегодня есть.

Анализ 31 РКИ (8672 пациента), опубликованный в 2015 году, доказал, что назначение пробиотиков совместно с антибиотиком снижает на 60% риск развития *C. difficile*-ассоциированной диареи. Кроме того, пробиотики снижают частоту других нежелательных явлений антибиотикотерапии: абдоминальные боли, тошноту, метеоризм, повышение температуры, изменение вкуса [15]. Поэтому существует «золотое правило»: дал антибиотик – сразу дал пробиотик!

Пробиотики также могут повышать эффективность антибиотикотерапии: они снижают риск развития вызванных антибиотиками суперинфекций в кишечнике; секретируют антибактериальные вещества (молочную кислоту, перекись водорода, бактериоцины), подавляя рост патогенных и условно-патогенных микроорганизмов в кишечнике и разрушая биопленки; повышают локальный и общий иммунный ответ.

В настоящий момент в Европейские рекомендации по лечению острой диареи включены только моноштаммовые пробиотики, обладающие максимальной доказательной базой, а пробиотики, имеющие 3 и более штаммов, могут быть менее эффективны, т.к. штаммы могут взаимно ослаблять действие друг друга.

Профессор подчеркнул, что среди пробиотических препаратов на нашем рынке препаратом выбора является Линекс® Форте, который содержит известный нам безопасный и эффективный набор штаммов: *Lactobacillus acidophilus* (LA-5) и *Bifidobacterium animalis subsp. lactis* (BB-12). Именно данное сочетание штаммов обеспечивает синергизм и их положительное воздействие на организм. LA-5 и BB-12 потенцируют действие друг друга, проявляя максимальную эффективность, поэтому именно данная комбинация штаммов является предпочтительной.

В исследовании *Sheu B.-Sh.* и соавт. было показано, что применение *Lactobacillus acidophilus* (LA-5) и *Bifidobacterium animalis subsp. lactis* (BB-12) во время антибактериальной терапии в 2 раза снижает частоту возникновения ААД, а также более чем в 2 раза снижает частоту возникновения тошноты, рвоты и запоров [16, 17].

Заканчивая выступление, профессор А.В. Горелов обратил внимание, что благодаря хорошей доказательной базе в России были зарегистрированы новые показания для Линекс® Форте: пробиотик показан к применению в комплексной терапии и для профилактики диареи, метеоризма и других нарушений пищеварения, вызванных вирусными и бактериальными инфекциями ЖКТ (ротавирус, диарея путешественников и др.), также при терапии антибиотиками широкого спектра действия и при лучевой терапии органов брюшной полости и малого таза [18]. Это существенные изменения, т.к. страховые компании пристально следят за адекватностью назначений врачами лекарственных препаратов и за соблюдением инструкций по применению.

Завершая симпозиум, эксперты пришли к единому мнению о необходимости кардинального решения проблемы резистентности к антибиотикотерапии, более тщательного подхода к выбору лечения, особенно в педиатрической практике при ОРВИ, с учетом соотношения риска и пользы. Обратили внимание на альтернативные методы лечения и группы лекарственных препаратов с высокой эффективностью и безопасностью, предназначенных для лечения большинства инфекционных заболеваний респираторного и желудочно-кишечного тракта.

Подготовила Юлия ЧЕРЕДНИЧЕНКО

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Feleszko W., Ruszczynski M., Zalewski B.M. Nonspecific immune stimulation in respiratory tract infections. Separating the wheat from the chaff. *Paediatric Respiratory Reviews*. 2014;15(2):200-2006.
2. Del-Rio-Navarro B.E. et al. Immunostimulants for preventing respiratory tract infection in children. *The Cochrane Library*. 2011;6.
3. Yin J. et al. Broncho-Vaxom in pediatric recurrent respiratory tract infections: A systematic review and meta-analysis. *International Immunopharmacology*. 2018;54:198–209.
4. Esposito S. et al. Nonspecific immunomodulators for recurrent respiratory tract infections, wheezing and asthma in children: a systematic review of mechanistic and clinical evidence. *Current opinion in allergy and clinical immunology*. 2018;18(3):198.
5. Chatterjee S. et al. Randomised placebo-controlled double blind multicentric trial on efficacy and safety of Lactobacillus acidophilus LA-5® and Bifidobacterium BB-12® for prevention of antibiotic-associated diarrhoea. *JAPI*. 2013;61:708-712.
6. Roth M., Pasquali C., Stolz D., Tamm M. Broncho Vaxom (OM-85) modulates rhinovirus docking proteins on human airway epithelialcells via Erk1/2 mitogen activated protein kinase and cAMP. *PLoS ONE*. 2017;12(11):e0188010.
7. Liu Y.W., Dong S.H., Zhan G.Y., Tan H.Z., Peng Y.Q., Wei F. Analysis of the effect of bacterial lysate and the immunologic mechanism in treating infant bronchiolitis. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci*. 2017;21(14):3332–3336.
8. Berber A.C., Del-Rio-Navarro B.E. Use of Broncho-Vaxom® in private practice: Phase IV trial in 587 children. *Clinical therapeutics*. 1996;18(6):1068-1079.
9. Zagar S., Löfler-Badzek D. Broncho-Vaxom in children with rhinosinusitis: a double-blind clinical trial. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*. 1988;50(6):397-404.
10. Gómez Barreto D. et al., Safety and efficacy of OM-85-BV plus amoxicillin/clavulanate in the treatment of subacute sinusitis and the prevention of recurrent infections in children. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 1998 Jan-Feb;26(1):17-22.
11. Geiler J., Michaelis M., Naczk P., Leutz A., Langer K., Doerr H.W., Cinatl J. N-acetyl-L-cysteine (NAC) inhibits virus replication and expression of pro-inflammatory molecules in A549 cells infected with highly pathogenic H5N1 influenza A virus. *Biochem Pharmacol*. 2010;79:413-420. doi:10.1016/j.bcp.2009.08.025.
12. Mata M. et al. N-acetyl-l-cysteine (NAC) inhibit mucin synthesis and pro-inflammatory mediators in alveolar type II epithelial cells infected with influenza virus A and B and with respiratory syncytial virus (RSV). *Biochem Pharmacol*. 2011 Sep. 1;82(5):548-555.
13. Chalumeau M., Duijvestijn Y.C.M. Acetylcysteine and carbocysteine for acute upper and lower respiratory tract infections in paediatric patients withoute chronic broncho-pulmonary disease (Review). *The Cochrane Library*. 2013;Issue 5.
14. Ардатская М.Д., Бельмер С.В. и соавт. Дисбиоз (дисбактериоз) кишечника: современное представление проблемы, комплексная диагностика и лечебная коррекция. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2015;117(5):13-50. [Ardatskaya M.D., Belmer S.V. and coauth. Intestinal dysbiosis (dysbacteriosis): modern representation of the problem, complex diagnostics and therapeutic correction. *Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya*. 2015;117(5):13-50.] (In Russ.)
15. Goldenberg J.Z., Yap C., Lytvyn L., Lo C., Beardsley J., Mertz D., Johnston B.C. The use of probiotics to prevent Clostridium difficile diarrhea associated with antibiotic use. *Reviews*. 2017;Issue 12.
16. Sheu B.-Sh., Cheng H.-Ch. et al. Pretreatment with Lactobacillus- and Bifidobacterium-containing yogurt can improve the efficacy of quadruple therapy in eradicating residual Helicobacter pylori infection after failed triple therapy. *Am J Clin Nutr*. 2006;83:864–9.
17. Chatterjee S. et al. Randomised placebo-controlled double blind multicentric trial on efficacy and safety of Lactobacillus acidophilus LA-5® and Bifidobacterium BB-12® for prevention of antibiotic-associated diarrhoea. *JAPI*. 2013;61:708-712.
18. Инструкция по применению лекарственного препарата Линекс® Форте http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid= 1511cfe0-1711-463f-8370-e5d25c72c5db&t=. [Instructions for use of Linex® Forte http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid= 1511cfe0-1711-463f-8370-e5d25c72c5db&t=] (In Russ.)

ПРОТИВ ВИРУСОВ И БАКТЕРИЙ
ОТ ПРОСТУДЫ И ОСЛОЖНЕНИЙ

ВИРУСЫ

БАКТЕРИИ

ПРОСТУДА

ОСЛОЖНЕНИЯ

БРОНХО-МУНАЛ® СПОСОБСТВУЕТ:

– СОКРАЩЕНИЮ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ЗАБОЛЕВАНИЯ НА 3 ДНЯ[1]

– СНИЖЕНИЮ РИСКА ОСЛОЖНЕНИЙ В 3 РАЗА[2]

---

1. Yin J. et al. // International Immunopharmacology.- 54 (2018), 198–209 / Йин Дж. //Международная иммунофармакология.-54 (2018), 198-209. В мета-анализ были включены 53 плацебо- контролируемых клинических исследования по ОМ-85 (4851 пациент). Была проведена оценка частоты повторных респираторных инфекций, продолжительности заболевания, курсов антибиотиков, уровня иммуноглобулинов и Т-лимфоцитов. В 13 клинических исследованиях была проведена оценка влияния ОМ-85 на продолжительность заболевания, было показано, что в среднем продолжительность заболевания при применении ОМ-85 сокращается на 3 дня ($P < 0.01$). Было показано сокращение частоты респираторных инфекций при применении ОМ-85 по сравнению с группой плацебо на 51% ($P < 0.00001$) у детей с рецидивирующими инфекциями респираторного тракта. Применение ОМ-85 сопровождалось повышением уровня сывороточных иммуноглобулинов (IgG, IgA или IgM) и количества Т-лимфоцитов (CD3+,CD4+, or CD8+). 2. Jara-Perez J.V. et al. // Clinical Therapeutics, 2000. Vol. 22. P. 748–759. / Джара-Перез Дж.В. //Клиническая терапия, 2000, том 22, стр. 748-759. Риск осложнений в виде среднего отита, по сравнению с отсутствием иммуномодулирующей терапии. Двойное-слепое, плацебо-контролируемое клиническое исследование в параллельных группах. В исследование включено 200 девочек в возрасте 6-13 лет, проживающих в детском доме. 2 группы: группа плацебо и группа ОМ-85, получали плацебо и ОМ-85 по 10 дней в месяц в течение 3 последовательных месяцев. Участники находились под наблюдением в течение 6 месяцев, включая дни приема препарата. За весь период исследования у пациентов группы ОМ-85 возникло 143 случая ОРИ (135 ОРИ верхних дыхательных путей и 8 случаев отита) и у группы плацебо возникло 299 случаев ОРИ (273 ОРИ верхних дыхательных путей, 1 ОРИ нижних дыхательных путей и 25 случаев отита). В основной группе 50 % участников перенесли не более 1 случая ОРИ, в то время как в группе плацебо - 3 случая. В основной группе также были лучше результаты в отношении медианы продолжительности заболеваний, медианы количества пропущенных дней в школе по причине болезни, медианы количества курсов антибиотиков. Все различия были статистически достоверны ($p<0,001$).

ТОРГОВОЕ НАИМЕНОВАНИЕ: БРОНХО-МУНАЛ® МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАЗВАНИЕ: лизаты бактерий. РЕГИСТРАЦИОННЫЙ НОМЕР: П N011632/01 ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА: капсулы 7,0 мг. ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ: Бронхо-мунал® применяется:в составе комплексной терапии острых инфекций дыхательных путей; для профилактики рецидивирующих инфекций дыхательных путей и обострений хронического бронхита. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ: повышенная чувствительность к компонентам препарата; беременность; период грудного вскармливания; детский возраст до 12 лет (детям от 6 месяцев до 12 лет рекомендуется прием препарата Бронхо-мунал® П, капсулы 3,5мг.) СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ: Препарат принимают по 1 капсуле в день утром, натощак, за 30 минут до еды. Для профилактики рецидивирующих инфекций дыхательных путей и обострений хронического бронхита препарат применяют тремя курсами по 10 дней, интервал между курсами 20 дней; В составе комплексной терапии острых инфекций дыхательных путей препарат применяют до исчезновения симптомов, но не менее 10 дней. При проведении антибиотикотерапии Бронхо-мунал® следует принимать в сочетании с антибиотиками с начала лечения. Последующие 2 месяца возможно профилактическое применение препарата: курсами по 10 дней, интервал между курсами 20 дней. Если капсулу трудно проглотить, ее нужно раскрыть, содержимое смешать с небольшим количеством жидкости (чай, молоко или сок). ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ: Бронхо-мунал® обычно хорошо переносится. Большинство побочных реакций отнесены к общей категории со средней или умеренно-тяжелой степенью проявления. Наиболее частым проявлением побочного действия является расстройство желудочно-кишечного тракта, кожные реакции и нарушения со стороны органов дыхания: диарея, боль в животе; кашель; сыпь.

RU1902955797

ЗАО «Сандоз», 125315, Москва, Ленинградский проспект, д.72., корп. 3.

Тел. + 7 (495) 660-75-09. www.sandoz.ru

Перед назначением препарата, пожалуйста, ознакомьтесь с полной инструкцией.

Материал предназначен для медицинских и фармацевтических работников. Реклама

25 ЛЕТ В РОССИИ

SANDOZ A Novartis Division

DOI: https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-11-172-178

Лечение внебольничной пневмонии в амбулаторных условиях: учимся на ошибках

Т.В. СПИЧАК
Детский центр диагностики и лечения имени И.А. Семашко: 119146, Россия, г. Москва, ул. 2-я Фрунзенская, д. 9

Информация об авторе:

Спичак Татьяна Владимировна – д.м.н., эксперт Альянса клинических химиотерапевтов и микробиологов, врач-пульмонолог Детского центра диагностики и лечения им. И.А. Семашко; тел.: +7(903) 115-63-17; e-mail: tv.spichak@mail.ru

РЕЗЮМЕ

Рост устойчивости S. pneumoniae к пенициллинам, макролидам и оральным цефалоспоринам внес коррективы в лечение внебольничной пневмонии у детей. В статье приведены современные рекомендации (Евразийские и ВОЗ) по выбору рациональной антибактериальной терапии при пневмонии в амбулаторных условиях. На двух клинических примерах из реальной амбулаторной практики показаны типичные ошибки выбора стартового антибактериального препарата, замены антибиотика при его неэффективности и назначения неадекватной дозировки. Ошибки лечения пневмонии становятся причиной затяжного течения болезни и усложняют клиническую ситуацию, вынуждая прибегать к дополнительным исследованиям.

Ключевые слова: антибиотики, резистентность, дети, Евразийские клинические рекомендации и рекомендации ВОЗ

Для цитирования: Спичак Т.В. Лечение внебольничной пневмонии в амбулаторных условиях: учимся на ошибках. *Медицинский совет.* 2019; 11: 172-178. DOI: https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-11-172-178.

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Treatment of community-acquired pneumonia in the outpatient setting: learning to fail forward to success

Tatiana V. SPICHAK
Semashko Children's Diagnostic and Treatment Center: 119146, Russia, Moscow, 2-ya Frunzenskaya Ul., 9

Author credentials:

Spichak Tatiana Vladimirovna – Dr. of Sci. (Med.), Expert of Alliance of Clinical Chemotherapists and Microbiologists, Pulmonologist of Semashko Children's Diagnostic and Treatment Center; Tel.: +7(903) 115-63-17; e-mail: tv.spichak@mail.ru

ABSTRACT

Due to increase in S. pneumonia resistance to penicillin, macrolides and oral cephalosporin, the treatment of community-acquired pneumonia in children has to be revised. The article presents current (Eurasian and WHO) recommendations on the choice of rational antibiotic therapy for pneumonia in the outpatient setting. The common mistakes in choosing an initial antibacterial drug, replacing an antibiotic, if it is ineffective, and prescribing inadequate dosage are shown by two clinical examples from real outpatient practice. Due to mistakes in the treatment, pneumonia may take a more protracted course and complicate the clinical situation, forcing the physicians to resort to additional tests.

Keywords: antibiotics, resistance, children, Eurasian clinical guidelines and WHO recommendations

For citing: Spichak T.V. Treatment of community-acquired pneumonia in the outpatient setting. Learning to fail forward to success. *Meditsinsky Sovet.* 2019; 11: 172-178. DOI: https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-11-172-178.

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

Трудно найти педиатра, который бы не знал, как лечить пневмонию. Почему же до сих пор детская пневмония остается одной из основных причин смерти детей в развивающихся странах и самым частым поводом для госпитализации в экономически благополучных странах?

Если проанализировать ошибки по ведению больных внебольничной пневмонией (ВП), становится очевидным неумение дифференцировать типичную и атипичную пневмонию, выбирать адекватный антибактериальный препарат и назначать его в достаточной дозе [1–3].

Несмотря на то что в амбулаторной практике не принято определять этиологию пневмонии, необходимо попытаться хотя бы ориентировочно различить пневмококковую и атипичную пневмонию. В этом отчасти может помочь определенная возрастная зависимость этиологии пневмонии. Пневмококковой пневмонией болеют дети всех возрастных групп, начиная с 3 мес. жизни, а микоплазменной – преимущественно дошкольники и дети школьного возраста [4]. Важно также знать о некоторых клинических особенностях пневмококковой и микоплазменной пневмонии.

Большинство пневмококковых пневмоний в первые дни болезни не имеют убедительной аускультативной симптоматики. В этой ситуации, чтобы избежать гиподиагностики пневмонии, важно обращать внимание на стойкость фебрильной температуры (в течение 3 и более суток), признаки интоксикации, особенности поведения ребенка, его отказ от еды и питья [5]. По результатам исследований экспертов ВОЗ сочетание фебрильной температуры и синдрома дыхательных расстройств[1] при условии отсутствия признаков бронхиальной обструкции, позволяющего исключить вирусный бронхиолит, повышает достоверность пневмонии на этапе клинической диагностики [6].

Безусловно, «золотым стандартом» пневмонии остаются очаговые или инфильтративные изменения на рентгенограмме легких. Однако этот метод исследования не позволяет дифференцировать этиологию пневмонии [4].

Дополнительные лабораторные маркеры бактериального воспаления, из которых в амбулаторной практике наиболее доступно определение уровня лейкоцитов в ОАК, не всегда способствуют диагностике пневмонии, что, однако, не означает отказ от исследования. Как показывают клинические наблюдения, в первые дни болезни при нетяжелой ВП уровень лейкоцитов в ОАК редко достигает принятого порогового значения (≥15 х 10^9/л), а при микоплазменной пневмонии анализ крови мало изменен [4, 7]. Вероятность типичной пневмонии существенно повышается, если уровень С-реактивного белка крови достигает ≥ 30 мг/л, а ПКТ ≥ 2 нг/мл, хотя к этим исследованиям редко прибегают в амбулаторной практике [8].

Несмотря на то что клиническая диагностика микоплазменной пневмонии не всегда проста и микоплазменная этиология очевидна, есть некоторые признаки, позволяющие ее предполагать.

Микоплазменная пневмония, как и пневмококковая, может иметь острое начало с длительной фебрильной температурой. Однако общее состояние ребенка мало страдает, нет выраженной интоксикации и признаков дыхательной недостаточности. Нередко при микоплазменной пневмонии обращают внимание на обилие мелкопузырчатых влажных хрипов с преобладанием в зоне пневмонической инфильтрации и синдром бронхиальной обструкции [9].

Анализ семи клинических исследований с почти 1,5 тыс. госпитализированных с микоплазменной пневмонией детей, опубликованный в Кокрейновском обзоре, показал большее значение мелкопузырчатых влажных хрипов, чем синдрома бронхиальной обструкции, а, если есть жалобы на боль в грудной клетке, вероятность микоплазменной этиологии пневмонии удваивается [10].

Дифференцировать микоплазменную и нетяжелую пневмококковую пневмонию по рентгенологическим признакам невозможно [11].

Есть проблемы и с дополнительной лабораторной диагностикой микоплазменной инфекции. Обычно для этих целей исследуют одиночную сыворотку острой фазы. Однако не все помнят о том, что специфические IgM АТ к *M. pneumoniae* появляются не ранее 7-го дня от начала болезни, а нередко – в более поздние сроки [12], и в дальнейшем IgM АТ длительно (6–8 нед.) циркулируют даже после проведенной антибактериальной терапии [13]. В половине случаев такая диагностика ошибочна [14]. Значительно реже в амбулаторной практике прибегают к ПЦР-диагностике мазка из зева для определения ДНК микоплазм, хотя большинство исследователей признают преимущества данного метода по сравнению с серологическим как по возможности диагностики с первого дня болезни, так и по уровню его чувствительности [15].

В помощь практическим врачам в России изданы клинические рекомендации «Внебольничная пневмония у детей», «Стратегия и тактика рационального применения антимикробных средств в амбулаторной практике» [16, 17]. Но к сожалению, анализ назначений в реальной практике выявляет недостаточность знаний педиатров о современных рекомендациях [1–3].

Клинические рекомендации по рациональной антибиотикотерапии в амбулаторной практике опираются на данные о спектре основных этиологически значимых возбудителей инфекций, данные об эффективности антибиотиков и риске развития или распространения резистентности возбудителей. В них сформулированы 10 основных принципов, запомнить которые и следовать им не так сложно [17].

Для лечения нетяжелой пневмонии у детей в амбулаторных условиях принято использовать антибиотики, назначаемые внутрь. Однако все ли препараты для приема внутрь (аминопенициллины, цефалоспорины и макролидные антибиотики) достаточно эффективны для лечения ВП, основным возбудителем которой остается пневмококк?

Рост резистентности многих бактериальных возбудителей, и в частности *S. pneumoniae,* наблюдаемый повсеместно, включая Россию, существенно повлиял на подходы к лечению пневмонии.

Согласно данным МАКМАХ и НИИАХ, доступным для любого врача на сайте в интернете, уровень резистентности *S. pneumoniae* к пенициллинам в среднем по России достиг 34%, превысив допустимый 20% рубеж. При этом *S. pneumoniae* сохраняет высокий уровень чувствительности к аминопенициллинам (90–95%). Снизилась чувствительность *S. pneumoniae* к макролидным антибиотикам. Причем резистентность к 14–15-членным макролидам (к азитромицину – 32%) растет быстрее, чем к клиндамицину и 16-членным макролидам (17%). Выросла резистентность *S. pneumoniae* к пероральным цефалоспоринам (ЦС) II поколения (цефуроксим аксетил – 21,5%) [18].

У детей, получающих антибиотики особенно часто, нередко регистрируют более высокий уровень резистентности возбудителей, чем у взрослых.

Попытка педиатров решить проблему резистентности пневмококка к пенициллинам путем назначения амоксициллина/клавуланата ошибочна, поскольку механизм

[1] Частота дыханий > 50 в 1 мин в 0–2 мес., > 40 в 1 мин в 1–5 лет, > 20 в 1 мин в возрасте > 5 лет.

формирования устойчивости пневмококка не связан с выработкой бета-лактамаз, на подавление которых направлено действие клавулановой кислоты.

Можно преодолеть барьер резистентности пневмококка путем увеличения дозы амоксициллина до 80–90 мг/кг/сут. Высокая доза рекомендуется детям из регионов с высоким уровнем резистентности и детям из организованных коллективов с круглосуточным пребыванием, в которых регистрируют резистентные штаммы [17].

Рост устойчивости пневмококка к макролидным антибиотикам не позволяет использовать их для лечения внебольничной пневмонии с неустановленной этиологией. Для детей с непереносимостью бета-лактамов пока сохраняется возможность назначения 16-членных макролидов (джозамицин), к которым пневмококк не потерял чувствительности.

Основным показанием для назначения макролидов является доказанная или высоковероятная микоплазменная пневмония [17].

Для лечения внебольничной пневмонии не следует использовать пероральные ЦС II–III поколения: II – как потерявшие пневмококковую активность, а III – из-за их недостаточной антипневмококковой активности [17].

Как видно, в нашей повседневной практике нельзя пользоваться единожды полученными знаниями. Ведение больных с пневмонией должно модифицироваться в соответствии с происходящими изменениями.

В недавно обновленных клинических рекомендациях (Евразийских и ВОЗ) для лечения нетяжелой пневмонии у детей препаратом первого выбора (или первой линии) является амоксициллин, принимаемый через рот в дозе 45–90 мг/кг/сут в 2–3 приема в течение 5–7 дней в Евразийских рекомендациях и в единой дозе 80 мг/кг/сут в 2 приема в течение 5 дней – в рекомендациях ВОЗ [17, 19].

Препаратом второй линии (или выбора) является амоксициллин/клавуланат, а парентеральные формы амоксициллина/клавуланата и ЦС (цефуроксим, цефтриаксон) предназначены лишь для тяжелых пневмоний, которые лечатся в стационаре [17, 19].

Амоксициллин/клавуланат показан детям, получавшим антибиотики в последние 3 месяца, из-за возможной выработки бета-лактамаз ко-патогенами, присутствующими в ротоглотке ребенка, а также при развитии пневмонии на фоне гриппа, часто связанной со *S. aureus*, или детям с другими фоновыми заболеваниями [17].

Несоответствие выбора антибиотика или его дозы современным рекомендациям приводит к низкой эффективности лечения и вынужденной госпитализации детей. В исследовании В.К. Таточенко, М.Д. Бакрадзе и соавт. в 72% случаев дети с ВП были госпитализированы из-за ошибок в лечении [3]. Причем ошибки были связаны не только с редким использованием амоксициллина (4,5%), как и по данным исследования ПАТРИОТ (9,2%) [2], и зачастую необоснованным назначением амоксициллина/клавуланата и инъекционных цефалоспоринов, к тому же в неверных дозировках, но и со злоупотреблением макролидами (особенно азитромицином) и оральными цефалоспоринами. Парадоксально то, что при частом лечении пневмоний макролидами большинство (73%) атипичных пневмоний, наоборот, безуспешно лечились бета-лактамами. Налицо явные диагностические пробелы и неумение врачей хотя бы ориентировочно оценить этиологию пневмонии и внести соответствующую коррекцию в антибактериальную терапию.

Не хотелось бы думать о типичности подобных ошибок, но два наших клинических наблюдения убеждают в обратном.

Клиническое наблюдение 1

Аня П., 6,5 лет, обратилась к пульмонологу с жалобами на влажный малопродуктивный кашель в течение месяца после ОРЗ, сопровождавшегося 5 дней фебрильной температурой.

В анамнезе отягощенная по аллергическим заболеваниям наследственность: у мамы аллергический риноконъюнктивит на шерсть кошки, домашнюю пыль, ряд пищевых аллергенов, у бабушки по материнской линии – поллиноз. Дома живет шиншилла.

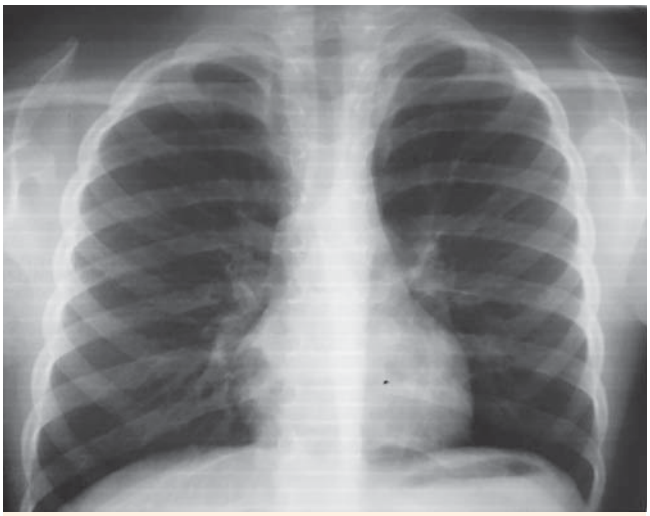
Ребенок от первой нормальной беременности, срочных, самостоятельных родов. С первого месяца искусственное вскармливание. Проявлений пищевой аллергии, реакций на прививки не имела. Впервые в 11 мес. острый обструктивный бронхит на фоне ОРВИ. В дальнейшем ежегодно в зимнее время болела обструктивным бронхитом без температуры, получала ипратропия бромид/фенотерол и амброксол через небулайзер. Аллергообследование ранее не проводили. Два года назад (конец декабря 2016-го) болела правосторонней пневмонией (локализация?).

Последнее ОРЗ в январе 2019 г. сопровождалось фебрильной температурой в течение 5 дней. С первых дней болезни был назначен цефуроксим аксетил, небулайзерный ипратропия бромид/фенотерол по 12 кап. + 2 мл физ. раствора х 3 раза и будесонид 250 мкг х 2 раза. На 5-й день болезни в связи с отсутствием эффекта были сделаны рентгенография легких, исключившая пневмонию (?), и общие анализы крови и мочи, не выявившие изменений. Тем не менее, несмотря на отсутствие признаков бактериального воспаления, цефуроксим аксетил (Зиннат) был заменен на амоксициллин/клавуланат (Флемоклав Солютаб) в дозе 250 мг х 2 раза. Спустя 5 дней отоларингологом был диагностирован левосторонний острый средний отит и произведена замена Флемоклава Солютаба на аугментин в той же дозировке в течение 7 дней. В связи с сохраняющимся кашлем, сухими и влажными хрипами в легких в течение месяца от начала заболевания была направлена к пульмонологу.

При осмотре: состояние средней тяжести, самочувствие удовлетворительное. Кашель влажный, малопродуктивный. Одышки, визуально затрудненного выдоха нет. ЧД – 20 в мин. Зев не гиперемирован, миндалины II степени, слизь в глотке. Над легкими коробочный перкуторный звук. Выдох умеренно удлинен, немногочисленные сухие хрипы. В правой аксиллярной и подлопаточной областях умеренное количество мелкопузырчатых

Рисунок 1. Рентгенограмма органов грудной клетки Ани П., 6,5 лет (месяц от начала болезни)

Figure 1. Chest X-ray of Anya P., 6.5 years old (a month later after the onset of the disease)



В проекции средней доли правого легкого избыточный легочный рисунок, нечеткость правого контура сердца

влажных хрипов. Сердечная деятельность удовлетворительна. По остальным органам – без особенностей.

На рентгенограмме в день осмотра умеренная гиперинфляция, в проекции средней доли справа избыточный легочный рисунок, нечеткость правого контура сердца (*рис. 1*). ОАК в день обращения – без признаков бактериального воспаления (Л – 7,67 х 10^9/л), небольшая эозинофилия – 6%, остальные показатели – в пределах нормы.

Данные осмотра и клинико-рентгенологического обследования свидетельствовали о течении правосторонней среднедолевой пневмонии, предположительно микоплазменной этиологии. Для уточнения этиологии пневмонии и причины ее затяжного течения требовалось дополнительное обследование.

При дополнительном обследовании: серологически – IgM АТ к *Mycoplasma pneumoniae* – сомнительный результат; обнаружены IgM АТ к *Bordetella pertussis* (+100 u/ml, отрицательный результат при < 18 u/ml) и суммарные АТ к *Bordetella parapertussis* (1/40, в норме – отрицательный результат). Общ. IgE – 24 МЕ/мл (норма – 0–52 МЕ/мл), выявлены специфические IgE АТ к шерсти собаки (низкий уровень сенсибилизации), к остальным группам аллергенов – отрицательные. Реакция Манту – гип. 9 мм (в динамике: на 1-м году пап. – 5 мм, в 3 года и в последующем – отрицательная), диаскин-тест отрицательный. ФВД: FVC – 76%, PEF – 61%, OFV1 – 85%, MEF_{25-75} – в пределах нормы. Проба с вентолином отрицательная. Заключение: легкая рестрикция.

По результатам обследования исключена связь затяжной среднедолевой пневмонии с туберкулезом. С помощью серологического метода исследования диагностирована стертая форма коклюша/паракоклюша при сомнительном результате на микоплазменную инфекцию, что определило показания для назначения макролида, учитывая затяжное течение пневмонии. Был назначен курс джозамицина по 500 мг х 2 раза в течение 10 дней с последующим контролем КТ легких.

На КТ легких после лечения сохранялось усиление прикорневого рисунка справа, междолевая плевра справа несколько утолщена, на уровне средней доли имелись негрубые плевромедиастинальные спайки (признаки перенесенной правосторонней среднедолевой пневмонии) (*рис. 2*). Клинически – полностью исчезли хрипы, над легкими сохранялся коробочный оттенок перкуторного звука.

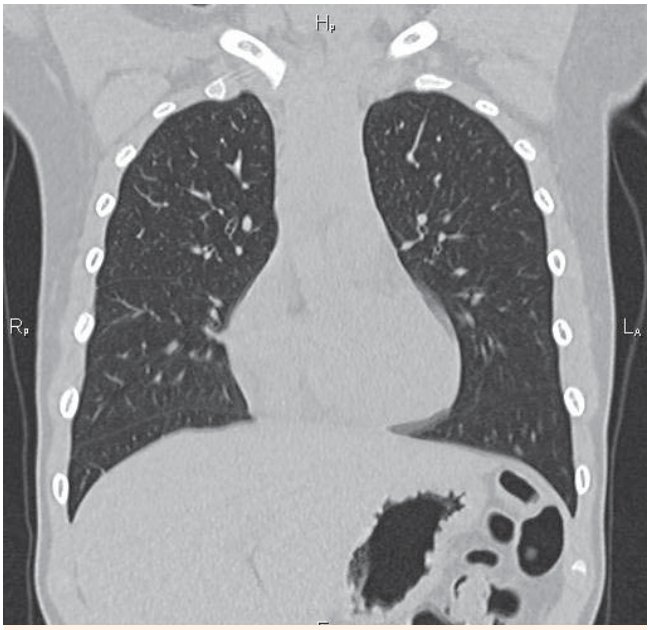
Диагноз «Среднедолевая правосторонняя пневмония в стадии реконвалесценции. Стертая форма коклюша, поздние сроки. Формирующаяся бронхиальная астма с моновалентной сенсибилизацией к эпидермальным аллергенам?».

Ребенок взят под наблюдение пульмонолога-аллерголога. Рекомендовано гипоаллергенное окружение, профилактика ОРВИ, курс монтелукаста по 5 мг х 1 раз на ночь 2–3 мес., при явлениях бронхиальной обструкции – ипратропия бромид/фенотерол по 10–12 кап. + 2 мл физ. раствора х 3 раза ± будесонид по 250 мкг х 2 раза через небулайзер, повторное исследование ФВД через 3 мес.

В данном клиническом примере есть несколько поводов для обсуждения. Во-первых, возникает вопрос, почему ребенок из семьи с отягощенной по аллергии наследственностью и повторными, пусть и нечастыми (раз в год), острыми обструктивными бронхитами без температуры не обследовался аллергологически?

Рисунок 2. КТ легких (фронтальный срез) того же ребенка П. (контроль лечения Вильпрафеном)

Figure 2. Chest CT scan (frontal chest x-ray view) of the same child P. (follow up of treatment with Wilprafen)



Признаки перенесенной правосторонней среднедолевой пневмонии: утолщение междолевой плевры справа, негрубые плевромедиастинальные спайки на уровне средней доли

Есть также определенные замечания по ведению ребенка при последнем ОРЗ с длительной фебрильной температурой. Можно согласиться с действиями врача, назначившего антибиотик при длительной фебрильной температуре «без установленного очага инфекции», хотя в этом случае было бы полезно определить уровень С-реактивного белка крови. Выбор цефуроксима аксетила (Зиннат) в качестве стартовой терапии нельзя признать адекватным и соответствующим последним рекомендациям экспертов, учитывая рост резистентности пневмококка к пероральным цефалоспоринам II поколения. Его замена на амоксициллин/клавуланат (Флемоклав Солютаб), также не давшая эффекта, должна была заставить врача задуматься о причине неэффективности лечения. Рекомендованная оториноларингологом замена одного амоксициллина/клавуланата на другой (Флемоклав Солютаб на Аугментин) после диагностики острого среднего отита также вызывает удивление.

В приведенном клиническом примере обращает на себя внимание явная недооценка физикальных изменений в легких и гиподиагностика правосторонней среднедолевой пневмонии (помимо признаков бронхиальной обструкции имелись локальные мелкопузырчатые и крепитирующие хрипы справа). Торпидность респираторных жалоб и физикальных изменений в легких должна была навести на мысль об атипичной этиологии болезни. Во всех руководствах и рекомендациях по ведению больных с затяжным бронхитом рекомендовано серологическое исследование с определением специфических АТ к *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydophila pneumoniae* и *Bordetella pertussis* (*parapertussis*). Подобные действия ускорили бы установление правильного диагноза и назначение адекватной антибактериальной терапии, а также сроки выздоровления ребенка.

Клиническое наблюдение 2

Аня К., 7 лет 2 мес., обратилась к пульмонологу с жалобами на сухой кашель в течение месяца.

Ранний анамнез без особенностей. ОРЗ нечасто, бронхитами, пневмонией до декабря 2018 г. не болела.

Анамнез болезни: в начале декабря 2018 г. заболела остро, с высокой температурой в течение нескольких дней, рентгенологически была диагностирована правосторонняя пневмония (*рис. 3*), по поводу которой был назначен цефиксим (Супракс) в дозе 5 мл (100 мг) суспензии х 2 раза. В связи с отсутствием эффекта и сохранявшейся температурой через 5 дней он был заменен на амоксициллин/клавуланат (Амоксиклав) в дозе 250 мг х 2 раза в день также без выраженного эффекта. На 14-й день болезни была госпитализирована. В стационаре обследована на атипичные инфекции с отрицательным результатом. Проведен курс цефтриаксона по 2 г/сут в течение 14 дней без существенной клинико-рентгенологической динамики. За 3 дня до выписки был назначен джозамицин (Вильпрафен солютаб) по 500 мг х 2 раза в сутки.

При осмотре пульмонолога спустя месяц от начала пневмонии и через 4 дня после выписки из стационара: состояние неудовлетворительное. Кашель сухой редкий, одышки нет. ЧД – 18 в мин. SpO_2 – 98%. Кожные покровы бледные. Питание снижено. Заднешейные лимфоузлы увеличены до 10 мм, плотные. Зев чист, не гиперемирован. Перкуторный звук в нижних отделах по передней поверхности правого легкого приглушен. В этой зоне дыхание ослаблено. В правой аксиллярной области и в нижних отделах по передней поверхности правого легкого немногочисленные мелкопузырчатые и крепитирующие хрипы, что позволяло клинически констатировать течение правосторонней среднедолевой пневмонии.

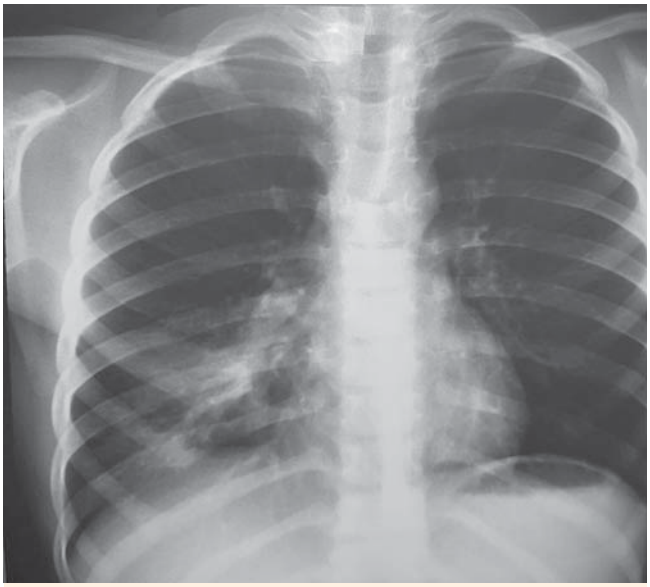
Учитывая торпидность пневмонии к проводимой терапии и отсутствие эффекта от беталактамных антибиотиков, необходимо было исключить атипичную этиологию пневмонии, связь ее с туберкулезом и возможной аспирацией инородного тела. Рекомендовано было продолжить джозамицин (Вильпрафен солютаб) по 500 мг х 2 раза в сутки до 10 дней.

При дополнительном обследовании: в крови обнаружены специфические АТ к *M. pneumoniae*: IgM – Кп = 2,9 (положительный >1,1), IgG – 170 Ед/мл (положительный >22 Ед/мл). На КТ легких – уменьшение объема IV сегмента справа, тяжистая консолидация легочной ткани с утолщением листков междолевой и медиастинальной плевры, негрубые плевропульмональные спайки справа на уровне S_3 и S_8. Данных за наличие инородного тела бронхов и аномалию развития трахеобронхиального дерева не выявлено. Признаков внутригрудной лимфаденопатии нет (*рис. 4*).

По данным из амбулаторной карты, у ребенка с 2-летнего возраста положительная реакция Манту, размеры папулы с колебаниями от 6 до 8 мм в октябре 2018 г.

Рисунок 3. Рентгенограмма органов грудной клетки Ани К., 7 лет 2 мес. (острый период болезни)

Figure 3. Chest X-ray of Anya K., 7 years 2 months old (acute stage of illness)



Правосторонняя полисегментарная пневмония

Реакция Манту в январе 2019 г. – папула 12 мм, диаскинтест – отр.

На основании результатов дополнительного обследования диагностированы остаточные явления правосторонней среднедолевой пневмонии микоплазменной этиологии, ателектаз S_4 справа и плевропульмональные спайки; инфицирование микобактериями туберкулеза.

При осмотре ребенка после завершения курса джозамицина (Вильпрафен солютаб) практически перестала кашлять, отчетлива положительная аускультативная динамика, хрипы в легких перестали выслушиваться.

Хороший клинический ответ на лечение джозамицином (Вильпрафен солютаб), а также отрицательный диаскин-тест позволили исключить активный туберкулезный процесс у ребенка, инфицированного микобактериями туберкулеза.

По поводу сохранявшихся ателектатических изменений в S_4 и спаечного процесса справа было рекомендовано продолжить муколитическую терапию: амброксол (Лазолван) в сиропе по 5 мл х 3 раза 7–10 дней – в сочетании с постуральным дренажом, а также курс рассасывающей физиотерапии (электрофорез с лидазой) на грудную клетку с последующим рентгенологическим контролем через 2 месяца.

При повторной консультации спустя 2 мес. респираторных жалоб не имела. Дыхание в легких не изменено, хрипы не выслушивались. Рентгенография легких (прямая и правая боковая проекции) не выявила изменений. Рекомендовано наблюдение пульмонолога и фтизиатра и повторная реакция Манту (диаскин-тест) через 3–6 мес.

Несмотря на то что диагноз правосторонней пневмонии у данного ребенка был поставлен своевременно, стартовая терапия цефиксимом (Супраксом) не соответствовала современным рекомендациям. Замена его на амоксициллин/клавуланат (Амоксиклав) была более адекватна, хотя препарат назначен в недостаточной дозе. Отсутствие эффекта от лечения привело к госпитализации. Отрицательный результат на атипичные инфекции в стационаре на 14-й день от начала болезни ввел врачей в заблуждение и еще раз подтвердил возможность ложноотрицательного результата при исследовании одиночной сыворотки. Тем не менее отсутствие убедительного эффекта от лечения цефтриаксоном должно было стать поводом для тех исследований, которые после выписки были назначены пульмонологом: исследования парной сыворотки на атипичные инфекции, исключения туберкулеза и аспирации инородного тела.

ОБСУЖДЕНИЕ

Лечение внебольничной пневмонии претерпело определенные изменения из-за роста устойчивости пневмококка к пенициллинам, оральным цефалоспоринам и макролидным антибиотикам, которые пользуются особой популярностью у отечественных педиатров.

Во всех рекомендациях для лечения внебольничной пневмонии у детей в амбулаторной практике препаратом первого выбора является амоксициллин, сохраняющий высокую активность в отношении *S. pneumoniae* [17, 19]. Важно назначать аминопенициллины в достаточных дозах, и не надо опасаться высоких доз, разрешенных официальными инструкциями к амоксициллину (Флемоксин Солютаб), при имеющихся для них показаниях.

Рисунок 4. КТ легких (фронтальный срез) того же ребенка К. (через месяц от начала пневмонии)

Figure 4. Chest CT scan (frontal chest x-ray view) of the same child K. (a month later after the onset of pneumonia)

Уменьшение объема IV сегмента справа, тяжистая консолидация легочной ткани с утолщением листков междолевой и медиастинальной плевры, негрубые плевропульмональные спайки справа на уровне S_3 и S_8

То, что пневмококковая пневмония более опасна, чем микоплазменная, ориентирует врачей амбулаторной практики на назначение беталактамных антибиотиков. Однако это не мешает некоторым педиатрам ошибочно начинать лечение с макролидов, эффективных при атипичных инфекциях, но утративших активность в отношении *S. pneumoniae*, или выбирать оральные ЦС, не имеющие достаточной антипневмококковой активности.

Одним из правил ведения ребенка с пневмонией является своевременная (в ближайшие 2 суток) оценка эффективности назначенной терапии. При отсутствии эффекта нельзя осуществлять замену одного беталактама на другой, имеющий сходный спектр антимикробной активности. Наиболее вероятной причиной отсутствия эффекта от беталактамных антибиотиков (при условии адекватно назначенной дозы препарата) является атипичная этиология болезни. В этой связи целесообразно лабораторное исследование на атипичные инфекции и коклюш (паракоклюш), стертые формы которого нередки в последние годы, или хотя бы добавить макролид.

Нестандартность клинических ситуаций в приведенных клинических примерах отражает реальную клиническую практику врача амбулаторной практики. Возможно, в первом случае было непросто диагностировать пневмонию на фоне клинических признаков обструктивного

бронхита. Тем не менее длительный фебрилитет «без установленного очага инфекции» стал поводом для антибактериальной терапии. В обоих случаях стартовая терапия оральными цефалоспоринами не соответствовала современным рекомендациям. Однотипными оказались ошибки замены беталактамных антибиотиков на аналогичные по спектру активности препараты и назначение низкой дозы аминопенициллинов.

Неадекватная антибактериальная терапия в обоих случаях способствовала длительному течению пневмонии и привела к госпитализации второй больной. Итогом ошибочной терапии и затяжного течения пневмонии стало формирование плевромедиастинальных спаек.

Подобные действия, как видно из приведенных примеров, усложняют клиническую ситуацию и заставляют прибегать к дополнительным исследованиям, которых можно было избежать, если следовать современным рекомендациям по лечению детской пневмонии в амбулаторных условиях.

Поступила/Received 26.03.2019

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Спичак Т.В., Ким С.С., Катосова Л.К. Критерии диагностики и соответствие лечения внебольничных пневмоний у детей современным стандартам. *Вопросы диагностики в педиатрии*. 2010;2(6):31-34. [Spichak T.V., Kim S.S., Katosova L.K. Criteria for diagnosis and conformance of the community-acquired pneumonia treatment in children to the current standards. *Voprosy Diagnostiki v Pediatrii*. 2010;2(6):31-34.] (In Russ).
2. Рачина С.А., Козлов Р.С., Таточенко В.К., Жаркова Л.П., Дудникова Э.В., Сакулина И.Б., Мальцев С.В., Спичак Т.В., Сероклинов В.Н., Чиркова О.И., Климов Н.В., Шуматова Т.А., Батищева Г.А., Хохлова С.П., Крюкова Л.А., Манеров Ф.К., Каганова Т.И., Павлинова Е.Б., Косенко И.М., Кондюрин Е.Г., Захаренков И.А. Практика лечения острых респираторных инфекций у детей в амбулаторно-поликлинических учреждениях РФ: результаты многоцентрового фармакоэпидемиологического исследования. *Клиническая фармакология и терапия*. 2016;25(2):20-27. [Rachina S.A., Kozlov R.S., Tatochenko V.K., Zharkova L.P., Dudnikova E.V., Sakulina I.B., Maltsev S.V., Spichak T.V., Seroklinov V.N., Chirkova O.I., Klimov N.V., Shumatova T.A., Batishcheva G.A., Khokhlova S.P., Kryukova L.A., Manerov F.K., Kaganova T.I., Pavlinova E.B., Kosenko I.M., Kondyurin E. G., Zakharenkov I.A. Medical management of acute respiratory infections in children in outpatient clinics of the Russian Federation: results of a multicenter pharmacoepidemiological study. *Klinicheskaya Farmakologia i Terapia*. 2016;25(2):20-27.] (In Russ).
3. Бакрадзе М.Д., Таточенко В.К., Полякова А.С., Чащина И.Л., Хохлова Т.А., Гадлия Д.Д., Рогова О.А. Низкая эффективность антибиотиков, назначаемых амбулаторно детям с пневмонией и острым средним отитом, как следствие несоблюдения клинических рекомендаций. *Педиатрическая фармакология*. 2016;13(5):425-430. doi: 10.15690/pf.v13i5.1636. [Bakradze M.D., Tatochenko V.K., Polyakova A.S., Chashchina I.L., Khokhlova T.A., Gadliya D.D., Rogova O.A. Low efficacy of antibiotics prescribed for children with pneumonia and acute otitis media on an outpatient basis, as an effect of non-compliance with clinical guidelines. *Pediatricheskaya Farmakologia*. 2016;13(5):425-430. doi: 10.15690/pf.v13i5.1636] (In Russ).
4. Esposito S., Patria M.F., Tagliabue C., et al. CAP in children. European respiratory monograph 63: Community-acquired pneumonia. Ed.: J. Chalmers, M. Pletz, S. Aliberti. 2014:130-139.
5. Бакрадзе М.Д., Гадлия Д.Д., Рогова О.А., Хохлова Т.А., Таточенко В.К. О проблемах диагностики и лечения пневмоний у детей. *Педиатрическая фармакология*. 2015;12(3):354-359. [Bakradze M.D., Gadliya D.D., Rogova O.A., Khokhlova T.A., Tatochenko V.K. On the problems of diagnosis and treatment of pneumonia in children. *Pediatricheskaya Farmakologia*. 2015;12(3):354-359] (In Russ).
6. Rudan I., Boschi-Pinto C., Biloglav Z., Mulhollandd K., Campbelle H. Epidemiology and etiology of childhood pneumonia. *Bulletin of the World Health Organization*. 2008;86(5):408-416.
7. Спичак Т.В. Микоплазменная пневмония у ребенка, в чем проблема? *Медицинский совет*. 2018;6:31-36. [Spichak T.V. Mycoplasma pneumonia in a child, what's the problem? *Meditsinsky Sovet*. 2018;6:31-36.] (In Russ).
8. Таточенко В.К., Бакрадзе М.Д. Диагностика пневмоний. В кн.: Болезни органов дыхания у детей. Практическое руководство. 2-е изд., испр. 2015:167-180. [Tatochenko V.K., Bakradze M.D. Diagnosis of pneumonia. In the book: Respiratory illnesses and diseases in children. A practical guide. 2nd ed., Rev. 2015:167-180.] (In Russ).
9. Nir-Paz R. Clinical syndromes associated with Mycoplasma pneumoniae infections. Educational Workshop 07: Mycoplasma pneumoniae: epidemiology, diagnosis and treatment. 25th ECCMID, Copenhagen, Denmark, 25 April 2015 https: //www.escmid.org/ESGMI.
10. Wang K., Gill P., Perera R., Thomson A., Mant D, Hamden A. Clinical symptoms and signs for the diagnosis of Mycoplasma pneumoniae in children and adolescents with community-acquired pneumonia. *Cochrane Database of Systemic Reviews*. 2012;Issue 10:CDOO9175. doi: 10. 1002/14651858. CDOO9175.pub2.
11. Ким С.С. Эффективные методы диагностики и лечения среднетяжелых внебольничных пневмоний у детей. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2012. [Kim S.S. Effective methods for the diagnosis and treatment of moderate community-acquired pneumonia in children. Extended abstract of Cand. of Sci. (Med.) Dissertation. M., 2012.] (In Russ).
12. Nilsson A.C., Björkman P. and Persson K. Polymerase chain reaction is superior to serology for the diagnosis of acute Mycoplasma pneumoniae infection and reveals a high rate of persistent infection. *BMC Microbiology*. 2008;8:93. doi:10.1186/1471-2180-8-93.
13. Микоплазмы – возбудители микоплазменных инфекций человека. Руководство по медицинской микробиологии. Частная медицинская микробиология и этиологическая диагностика инфекций. Под ред. А.С. Лабинской, Н.Н. Костюковой, С.М. Ивановой. М.: БИНОМ, 2010:964-993. [Mycoplasmas as the causative agents of mycoplasma infections in humans. Medical microbiology guide. Private medical microbiology and etiological diagnosis of infections. Ed. by A.S. Labinskaya, N.N. Kostyukova, S.M. Ivanova. M.: BINOM, 2010:964-993] (In Russ).
14. Спичак Т.В., Катосова Л.К., Яцышина С.Б, Ким С.С., Прадед М.Н., Пономаренко О.А. Зубкова И.В. Критический взгляд на результаты лабораторной диагностики внебольничной пневмонии микоплазменной этиологии у детей. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. 2013;93(3):46-55. [Spichak T.V., Katosova L.K., Yatsyshina S.B., Kim S.S., Praded M.N., Ponomarenko O.A. Zubkova I.V. Critical look at laboratory test results of community-acquired mycoplasma pneumonia in children. *Pediatria. Zhurnal im. G.N. Speranskogo*. 2013;93(3):46-55] (In Russ).
15. Ieven M. Diagnosis of Mycoplasma pneumoniae infections. Educational Workshop 07: Mycoplasma pneumoniae: epidemiology, diagnosis and treatment. 25th ECCMID, Copenhagen, Denmark, 25 April 2015 https: // www.escmid.org/ESGMI.
16. Внебольничная пневмония у детей. Клинические рекомендации. М.: Оригинал-макет, 2015. 64 с. [Community-acquired pneumonia in children. Clinical guidelines. M.: Original layout, 2015. 64 p] (In Russ).
17. Стратегия и тактика рационального применения антимикробных средств в амбулаторной практике. Евразийские клинические рекомендации. Под ред. С.В. Яковлева, С.В. Сидоренко, В.В. Рафальского, Т.В. Спичак. М.: Пре100принт, 2016, 144 с. [Strategy and objectives of the rational use of antimicrobial agents in ambulatory practice. Eurasian clinical guidelines. Ed. by S.V. Yakovlev, S.V. Sidorenko, V.V. Rafalsky, T.V. Spichak. M.: Pre100print, 2016, 144 p.] (In Russ).
18. МАКМАХ, НИИАХ. Онлайн платформа анализа данных резистентности к антимикробным препаратам в России, критерии EUCAST (версия 1.2 от 05.03.2018): http://map.antibiotic.ru/. [Interregional Association for Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy, Research Institute of Antimicrobial Chemotherapy. Online platform for analyzing antimicrobial resistance data in Russia, EUCAST criteria (version 1.2 of March 05, 2018): http:// map.antibiotic.ru] (In Russ).
19. Report of the WHO Expert Committee on Selection and Use of Essential Medicines, 2017 (including the 20th WHO Model List of Essential Medicines and the 6th Model List of Essential Medicines for Children) http://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/en.

УВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!
22-24 октября 2019 года состоится

XVIII РОССИЙСКИЙ КОНГРЕСС

«Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии»

Это одно из важнейших событий года в жизни педиатрической общественности страны. Конгресс вносит достойный вклад в решение проблемы повышения квалификации детских врачей и других специалистов, работающих в области охраны здоровья детей. Научно-практические симпозиумы, семинары, школы, круглые столы и дискуссии будут посвящены актуальным проблемам и новейшим достижениям в диагностике и лечении в различных разделах педиатрии: аллергологии и иммунологии, гастроэнтерологии, гематологии, вакцинопрофилактике, эндокринологии, кардиологии, генетическим заболеваниям, неврологии, нефрологии, неонатологии, нутрициологии, пульмонологии, экопатологии.

Научная программа будет содержать результаты последних научных достижений в диагностике, лечении и профилактике наиболее распространенных болезней детского возраста.

В рамках Конгресса будут проведены мероприятия для молодых ученых: Конференция «Таболинские чтения» и Конкурс молодых ученых по специальностям педиатрия и стоматология с вручением дипломов.

На Конгрессе будет работать тематическая выставка, в которой примут участие ведущие российские и зарубежные компании, действующие на фармацевтическом рынке, в области медицинской техники и детского питания, будут представлены новые лекарственные препараты, биологические активные добавки, современные нутрициологические средства, новейшее лабораторное, диагностическое и лечебное оборудование.

Российский Конгресс «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии» участвует в программе непрерывного медицинского образования. Для достижения образовательных целей программа сбалансирована по времени и содержит мультимедийные презентации, интерактивные лекции, дискуссии, «круглые столы», сессии "вопрос-ответ" и клинические разборы. По завершению проводится тестирование, по результатам которого будут выдаваться сертификаты НМО.

Организаторы конгресса:
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РФ
РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ им. Н.И. Пирогова
НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ ПЕДИАТРИИ им. академика Ю.Е. ВЕЛЬТИЩЕВА
РОССИЙСКАЯ АССОЦИАЦИЯ ПЕДИАТРИЧЕСКИХ ЦЕНТРОВ
АССОЦИАЦИЯ ДЕТСКИХ КАРДИОЛОГОВ РОССИИ
ТВОРЧЕСКОЕ ОБЪЕДИНЕНИЕ ДЕТСКИХ НЕФРОЛОГОВ
НАЦИОНАЛЬНАЯ ПЕДИАТРИЧЕСКАЯ АКАДЕМИЯ НАУКИ И ИННОВАЦИЙ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АССОЦИАЦИЯ ДИЕТОЛОГОВ И НУТРИЦИОЛОГОВ
ОБЩЕСТВО ДЕТСКИХ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГОВ
РОССИЙСКАЯ АССОЦИАЦИЯ ЛОР-ПЕДИАТРОВ
РОССИЙСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИКО-СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ ПИТАНИЯ РАМН
ФЕДЕРАЦИЯ ЛАБОРАТОРНОЙ МЕДИЦИНЫ

Прием тезисов до 10 июля 2019 года.

2019
Москва, 22-24 октября

СЕКРЕТАРИАТ ОРГКОМИТЕТА:
125412, г. Москва, ул. Талдомская, д. 2,
Научно-исследовательский клинический институт педиатрии
Оргкомитет XVIII Российского Конгресса
«Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии»
Тел.: +7 (926) 525-16-82, E-mail: congress@pedklin.ru, www.congress-pedklin.ru

DOI: https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-11-180-187

Недостаточность эссенциальных витаминов

У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ

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 медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7 (495) 496-52-38; e-mail: zakharovarmapo@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; e-mail: maryat@inbox.ru

РЕЗЮМЕ

В статье приведена информация об основных группах витаминов и их влиянии на организм ребенка. В настоящее время убедительно доказано негативное влияние дефицита макро- и микроэлементов на человеческий организм, как на взрослый, так и на детский. Эссенциальная триада витаминов (A, C, D,) – это наиболее значимые витамины для детей первого года жизни. Данная комбинация витаминов обеспечивает безопасность сочетания и возможность взаимного дополнения ингредиентов для эффективности в отношении становления иммунитета младенцев, нервно-психического развития, гармоничного физического развития и профилактики рахита. У подавляющего большинства детей первого года жизни имеется дефицит эссенциальных витаминов A, C, D вне зависимости от характера вскармливания. По данным российских исследований, только 45,6% детей имеют достаточный уровень витамина D. Также доказано, что у детей с атопическим дерматитом выявляется низкая обеспеченность витаминов A, C и E.

Ключевые слова: питание, дети, микронутриенты, витамины, минеральные вещества, цинк, витамины группы A, C, D, холекальциферол, плод, аллергия, программирование плода, развитие, рост, нервно-психическое развитие, грудное молоко, молозиво, зрелое молоко, суточная норма витаминов, суточная потребность, дети первого года жизни, иммунная система, профилактика, лечение, инфекции.

Для цитирования: Захарова И.Н., Айсанова М.Р. Недостаточность эссенциальных витаминов у детей первого года жизни. *Медицинский совет.* 2019; 11: 180-187. DOI: https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-11-180-187.

Статья публикуется при поддержке компании ООО «Пфайзер Инновации».

Essential vitamins deficiency

IN CHILDREN UNDER ONE YEAR

Irina N. ZAKHAROVA, Mariat P. 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, Bldg. 1

Author credentials:

Zakharova Irina Nikolaevna – Honoured Doctor of RF, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Speransky Chair for Paediatrics with Polyclinic Paediatrics Module, 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: zakharovarmapo@yandex.ru

Aisanova Mariat Pavlovna – a post-graduate student of Speransky Chair for Paediatrics with Polyclinic Paediatrics Module, 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; e-mail: maryat@inbox.ru

ABSTRACT

The article provides information on the main groups of vitamins and their effects on the child's body. The negative effect of the macro- and micro-elements deficit on the human body, both of the adults and children, has been proved convincingly. The essential triad of vitamins (A, C, D,) is the most significant vitamins for children under one year. This combination of vitamins ensures the safety of the combination and the possibility of mutual supplement of ingredients for effective formation of infant immunity, neuropsychic development, harmonious physical development and prevention of rickets. The vast majority of children under one year have an

essential vitamins A, C, D deficiency, regardless of the nature of feeding. The Russian studies showed that only 45.6% of children have an adequate vitamin D level. It is also proven that children with atopic dermatitis have low vitamins A, C, and E levels.

Keywords: *nutrition, children, micronutrients, vitamins, minerals, zinc, vitamins A, C, D, cholecalceferol, fetus, allergy, fetal programming, development, growth, neuropsychic development, breast milk, colostrum, mature milk, daily intake of vitamins , daily need, children under one year, immune system, prevention, treatment, infections.*

For citing: Zakharova I.N., Aisanova M.P. Essential vitamins deficiency in children under one year. *Meditsinsky Sovet.* 2019; 11: 180-187. DOI: https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-11-180-187.

The article is published with the support of Pfizer Innovations.

Первая гипотеза о существовании жизненно важных веществ, впоследствии названных витаминами, была высказана нашим соотечественником Петром Вышневским 130 лет назад. В 1820 году он, будучи русским военно-морским врачом, в книге «Опыт морской военной гигиены или описание средств, способствующих к сохранению здоровья людей, служащих на море» писал, что существует некий диетический компонент, способствующий лечению цинги [1]. Н.И. Лунин впервые в мире воспроизвел опытным путем на животных витаминное голодание (авитаминоз). Этот способ использовали впоследствии многие ученые для доказательства того, что причина ряда заболеваний заключается в недостатке в пище витаминов. Такие болезни, как куриная слепота, цинга, рахит, пеллагра, бери-бери, стали рассматривать как болезни недостаточности витаминов, или авитаминозы [1].

В течение первого года организм ребенка активно растет и развивается, происходит созревание всех органов и систем [2]. Плод может получить большинство витаминов от своей матери. Водорастворимые витамины группы В и С активно транспортируются через плаценту на протяжении всей беременности, тогда как жирорастворимые витамины A, D и E – к концу беременности [3, 4]. Для обеспечения нормального развития ребенка необходимо адекватное поступление в организм макронутриентов, макро- и микроэлементов. В настоящее время известно, что наиболее существенно на процессы роста и развития ребенка влияет обеспеченность его белком, минералами (кальций, фосфор, магний, цинк и др.), витаминами (A, D, E, C, группы B и др.), биологически активными веществами, энергией. В отличие от признаков недостаточности макронутриентов (белки, жиры и углеводы), влияние дефицита макро- и микроэлементов на здоровье не всегда является манифестным, поэтому его иногда называют «скрытым голодом» [5].

Говоря о дефиците микронутриентов, особое внимание стоит уделить детям первых месяцев жизни, так как именно в этом возрасте их поступление в организм является очень важным.

В 2017 году опубликовано исследование, целью которого было изучение микронутриентного статуса детей первых недель жизни в Танзании [6]. Проанализирован уровень витамина D, витамина B12, фолата и ферритина в сыворотке крови 446 детей в возрасте двух недель, 408 детей в возрасте трех месяцев. Была использована регрессия *log-Poisson* для оценки относительного риска дефицита витамина D и витамина B12 у детей каждой возрастной группы. По данным этого исследования, лишь 49% имеют дефицит витамина D и у 17% отмечен дефицит витамина B12 [6].

Предикторами дефицита витамина D у новорожденных были низкий вес при рождении, проживание в городе, уровень образованности матери и низкий материнский статус витамина D. Низкая обеспеченность витамином B12 матери была основной причиной дефицита витамина B12 у детей. Большинство младенцев имели достаточные уровни фолата или ферритина [6].

В отечественной педиатрии в последние годы неоднократно поднимался вопрос о макро- и микроэлементном статусе детей первых недель и месяцев жизни. Для полного понимания того, насколько необходимы микронутриенты в первый год жизни ребенка, рассмотрим биологическую роль основных эссенциальных витаминов, влияющих прежде всего на становление иммунитета, а также рост и развитие ребенка [7].

Витамин А влияет на рост и дифференцировку клеток, снижает заболеваемость респираторными и желудочно-кишечными заболеваниями (*табл. 1*). Он всасывается преимущественно на уровне 12-перстной кишки. Основное депо витамина А формируется в печени, в виде ретиниловых эфиров. У плода витамин А начинает накапливаться в третьем триместре беременности, поэтому у недоношенных детей может отмечаться недостаток витамина А и ретинолсвязывающего белка (РСБ).

Этот витамин необходим для роста ребенка в постнатальном периоде, поддерживает здоровье кожи, слизистых, иммунной системы, способствует развитию зрительного анализатора, стимулирует всасывание и биологическую активность цинка, входит в состав антиокислительной системы организма [8, 9]. Дефицит витамина А является основной причиной «куриной» слепоты и повышает риск смерти от распространенных детских болезней (в связи с влиянием на иммунную систему). Рекомендуемая суточная доза витамина А для детей составляет 1665 МЕ [10].

Витамин С. Хорошо известна и доказана способность витамина С влиять на иммунитет: хемотаксис, фагоцитоз, пролиферацию и клеточную дифференцировку В- и

Таблица 1. Терапевтическое действие витамина А при некоторых детских инфекционных заболеваниях [8]
Table 1. Therapeutic effect of vitamin A in some childhood infectious diseases [8].

Болезни	Роль витамина А	Настройка метода	Модель [Ссылка]
Корь	Снижается смертность	Метаанализ	Человек [11]
Корь	Снижается заболеваемость и смертность	Систематический обзор и метаанализ	Человек [12]
Корь	Снижается смертность	Метаанализ	Человек [13]
Корь	Снижение заболеваемости	Рандомизированное двойное слепое контролируемое исследование	Человек [14]
Острая пневмония	Способствует выработке специфических антител	Рандомизированное контролируемое исследование	Мыши [15]
Острая пневмония	Облегчает клиническую симптоматику	Метаанализ	Человек [16]
Диарея новорожденных	Снижение заболеваемости и смертности	Систематический обзор и метаанализ	Человек [12]
Диарея новорожденных	Способствует выработке IgA в желудочно-кишечном тракте и повышает иммунную функцию слизистой оболочки	Рандомизированное контролируемое исследование	Мыши [17]
Диарея новорожденных	Снижается заболеваемость	Рандомизированное двойное слепое контролируемое исследование	Человек [18]
Кишечная инфекция	Снижение заболеваемости и смертности	Рандомизированное контролируемое исследование	Мыши [19]
Малярия	Снижение заболеваемости	Рандомизированное двойное слепое контролируемое исследование	Человек [20, 22]
Энтеровирусный везикулярный стоматит	Способствует выработке иммуноглобулина	Поперечное наблюдение и исследование	Человек [23]
Эпидемический паротит	Повышение регуляции системы интерферона типа 1 и ингибирование репликации вируса	In vitro контролируемый эксперимент	Клетки [24]

Т-лимфоцитов. У детей с атопическим дерматитом отмечается снижение витамина С, а также витаминов А и Е [25]. Аскорбиновая кислота обладает выраженными антиоксидантными свойствами. Участвует практически во всех биохимических процессах, улучшает использование глюкозы в цикле трикарбоновых кислот, участвует в регенерации тканей, синтезе тетрагидрофолиевой кислоты, коллагена, стероидных гормонов, карнитина, проколлагена, процессах гидроксилирования серотонина. Поддерживает в норме проницаемость капилляров (ингибируя гиалуронидазу) и коллоидное состояние в межклеточном веществе. Активирует протеолитические ферменты, принимает участие в процессах обмена пигментов, ароматических аминокислот и холестерина, помогает в накоплении гликогена в печени. Активируя в печени дыхательные ферменты, увеличивает ее белковообразовательную и детоксикационную функции, увеличивает синтез протромбина. Улучшает процессы желчеотделения, восстанавливает секрецию ферментов в поджелудочной железе и гормонов в щитовидной железе. Стимулирует иммунологические реакции (способствуя фагоцитозу, активирует синтез С3-компонента комплемента, антител, интерферона), увеличивает резистентность организма к инфекциям. Обладает противовоспалительным и противоаллергическим действием за счет торможения выработки и ускорения разрушения гистамина, ингибирования синтеза простагландинов и прочих медиаторов аллергии и воспаления. Уменьшает потребность организма в таких витаминах, как Е, В1, А, В2, пантотеновой и фолиевой кислотах. При недостаточности аскорбиновой кислоты развивается гиповитаминоз, а в тяжелых случаях – авитаминоз (цинга, скорбут) [26].

Витамин Е обладает антиоксидантными свойствами, является универсальным стабилизатором клеточных мембран, необходим для функционирования половых желез, сердечной мышцы. При дефиците витамина Е наблюдаются гемолиз эритроцитов, неврологические нарушения [27]. Дефицит витамина Е у недоношенных детей может проявиться в виде гемолитической анемии и/или нарушения процессов фагоцитоза. Проведены клинические испытания по оценке защитного действия витамина Е при бронхолегочной дисплазии, ретинопатии недоношенных и внутрижелудочковых кровоизлияниях. Однако нет убедительных доказательств того, что витамин Е защищает недоношенных детей от любого из этих состояний [28].

Российский вестник перинатологии и педиатрии в 2018 году опубликовал статью В.А. Ревякиной, в которой приведено исследование, целью которого было определение содержания витаминов у детей с пищевой аллергией для коррекции их недостаточной обеспеченности. Было обследовано 60 детей в возрасте от 3 месяцев до 5 лет с атопическим дерматитом, обусловленным пищевой аллергией. Проведенное исследование выявило у наблюдаемых детей с атопическим дерматитом низкую обеспеченность витаминов А, С и Е [25].

Витамин D обладает широким спектром биологических свойств и регулирует многие важные физиологические функции, его дефицит имеет негативные последствия и лежит в основе ряда патологических состояний и заболеваний [29, 30]. Витамин D является иммуномодулятором, экспрессируется клетками иммунной системы, Е-клетками, макрофагами, увеличивает продукцию интерлейкинов IL-10, IL-4 и уменьшает уровень провоспалительных IL-6, IL–12, IFN-γ & TNF-α, подавляет воспалительную активность Т-клеток (*рис. 1*). Существуют клинические данные, рандомизированные контролируемые исследования, метаанализы, подтверждающие, что адекватный уровень витамина D коррелирует с более низкой частотой инфекций верхних дыхательных путей [31].

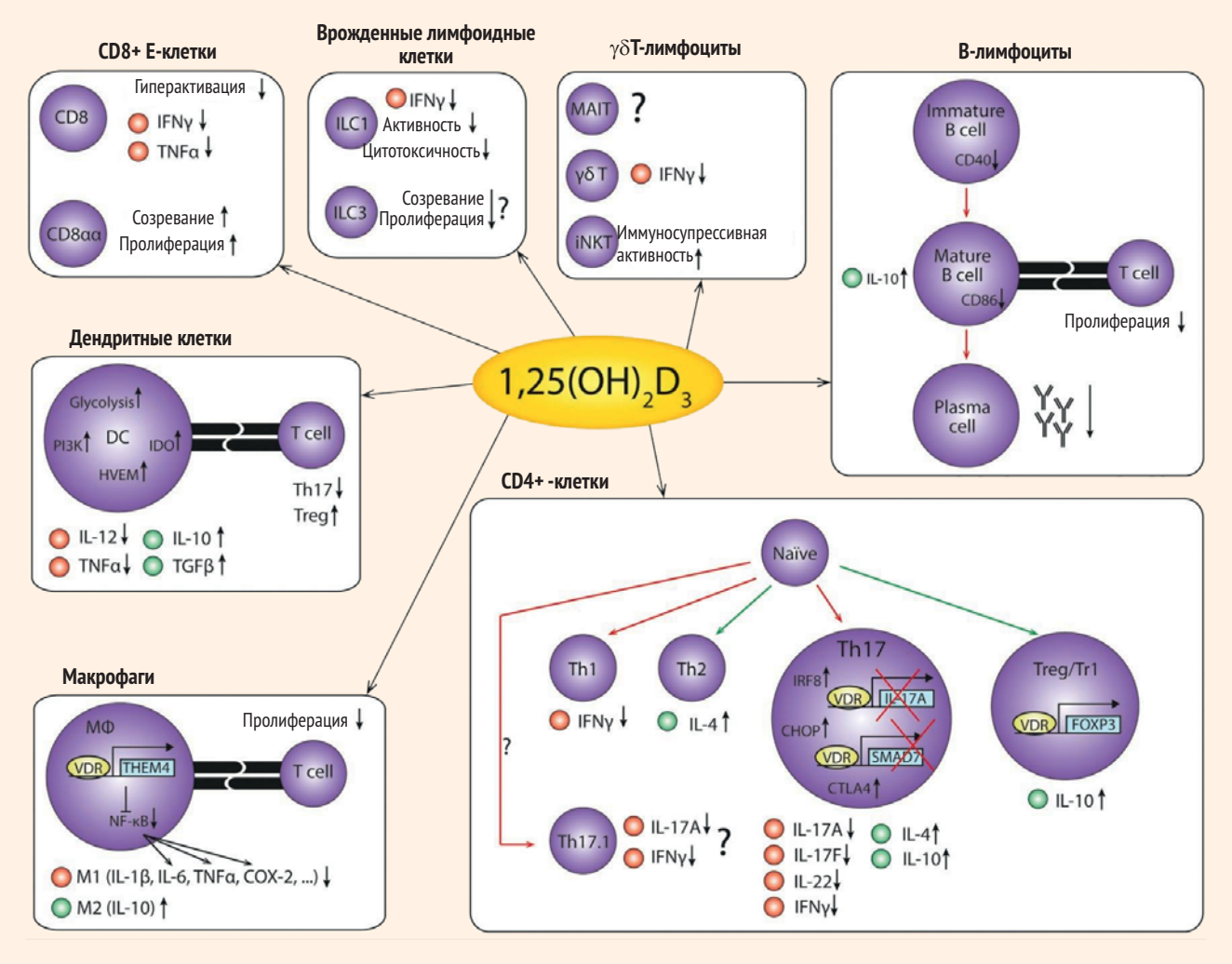
Эпидемиологические исследования демонстрируют наличие сезонных колебаний заболеваемости инфекционной (респираторные инфекции, грипп, сепсис) [32–35] и аллергической патологией [32, 36, 37], а также неинфекционными заболеваниями, в значительной степени обусловленными уровнем инсоляции и связанным с ней изменением обеспеченности витамином D [32]. На сегодняшний день рецепторы VDR (Vitamin D receptor – рецептор витамина D) обнаружены на поверхности практически всех иммунных клеток – CD4+- и CD8+-лимфоцитах, В-лимфоцитах, нейтрофилах, антигенпрезентирующих клетках, в том числе макрофагах и дендритных клетках [32, 38, 39], делая их восприимчивыми к витамин-D-опосредованной модуляции.

Красные точки представляют провоспалительные цитокины, зеленые точки – противовоспалительные цитокины. Красные стрелки указывают на снижение дифференциации, зеленые стрелки – на усиление дифференциации.

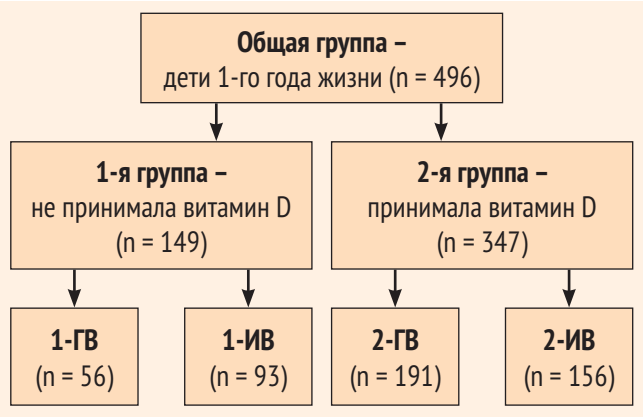
В 2016 году в журнале «Педиатрия» имени Г.Н. Сперанского опубликованы результаты нашего исследования с участием 496 здоровых детей в возрасте от 1 до 12 месяцев (*рис. 2*) [41].

На фоне приема препаратов холекальциферола медиана кальцидиола у детей на естественном вскармливании оказалась выше в 2,2 раза (p<0,001), а на искусственном вскармливании – почти в 1,5 раза (p<0,001) по сравнению с детьми, не получающими дотации препаратами витамина D. Уровень 25(OH)D у детей на первом году жизни отчетливо коррелирует с дозой холекальци-

Рисунок 1. Влияние активных форм витамина D на функционирование иммунной системы [32, 40].
Figure 1. Effect of active forms of vitamin D on the functioning of the immune system [32, 40].



● ***Рисунок 2.*** Дизайн исследования по изучению эффективности профилактики гиповитаминоза D у детей первого года жизни: роль вскармливания, влияние дозы и длительности применения препаратов холекальциферола [41]
● ***Figure 2.*** Study design on the effectiveness of the prevention of hypovitaminosis D in children under one year: the role of nutrition, the effect of the dose and duration of use of cholecalciferol supplements [41].



ферола (r=0,27, p<0,001), при этом использование дозировки 1000 МЕ/сут достоверно улучшает уровень обеспеченности без увеличения риска передозировки [41] там, где требовалась коррекция дефицита витамина D. По данным российских исследований, 45,6% детей имеют достаточный уровень витамина D [41].

В последнее время широкое признание получила гипотеза о том, что рост аллергической патологии отчасти может быть связан с дефицитом витамина D у значительного слоя населения развитых стран, и большинство исследований показали защитную роль витамина D в отношении аллергических заболеваний [27, 42–44]. Несмотря на все исследования, в некоторых публикациях все еще обсуждается обратная возможность, что использование витамина D как добавки к питанию могло стать причиной роста аллергических заболеваний и пандемии аллергии [27, 45, 46].

В каждой стране установлены свои рекомендуемые суточные нормы потребления витаминов, которые периодически должны пересматриваться и опираться на последние научные достижения. В Российской Федерации данные о потребности детей в витаминах (*табл. 2*), а также требования по содержанию витаминов в некоторых продуктах питания отражены в следующих документах [27, 32, 47, 48]:

■ Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации. Методические рекомендации: М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2009.

■ Национальная программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации 2010.

■ Национальная программа по оптимизации обеспеченности витаминами и минеральными веществами детей в России (и использованию витаминных и витаминно-минеральных комплексов и обогащенных продуктов в педиатрической практике) 2017 года.

■ Национальная Программа «Недостаточность витамина D у детей и подростков Российской Федерации: современные подходы к коррекции» М.: ПедиатрЪ; 2018.

Рацион питания детей первого года жизни, особенно детей первых месяцев жизни, в основном состоит из грудного молока или адаптированных смесей, и немаловажно, чтобы рацион был обогащен микронутриентами. Содержание витаминов в женском грудном молоке зависит от того, в какой стадии лактации находится женщина (*табл. 3*).

Важно отметить, что у подавляющего большинства детей первого года жизни имеется дефицит эссенциальных витаминов A, C, D вне зависимости от характера вскармлива-

● ***Таблица 2.*** Рекомендованные дозы витаминов для детей раннего возраста/детей (сводные данные) [32, 49–50]
● ***Table 2.*** The recommended doses of vitamins for young children/children (summary data) [32, 49–50]

Возраст, мес.	D, МЕ	C, мг	A, мкг	E, мг
0–3	1000	30	400	3
4–6	1000	35	400	3
7–12	1000	40	400	4
Дети	1000–1500	30–90	400–1000	3–15

● ***Таблица 3.*** Содержание витаминов в женском грудном молоке на разной стадии лактации (в расчете на 1 литр) [51, 52]
● ***Table 3.*** Vitamin levels in women's breast milk at different lactation stages (calculated using 1 litre) [51, 52]

Витамины	Единицы измерения	Молозиво 1–5 дней	Переходное молоко 6–10 дней	Зрелое молоко с 15-го дня
Ретинол (A)	мкг	1600	880	550
Каротиноиды	мкг	1370	380	200
Кальциферол (Д)	мкг	–	–	1,3–76,0
Токоферол (E)	мг	14,8	8,9	4,3
Витамин K	мкг	–	–	0,6–9,3
Тиамин (B1)	мг	0,02	0,06	0,2
Рибофлавин (B2)	мг	0,3	0,37	0,6
Пиридоксин (B6)	мг	–	–	0,18
Ниацин (PP)	мг	0,75	1,75	2
Цианокобаламин (B12)	мкг	0,45	0,35	0,50
Фолиевая кислота	мкг	5	5,7	14
Пантотеновая к-та (B5)	мг	1,8	2,9	4,5
Аскорбиновая к-та (C)	мг	72	70	62
Биотин	мкг	–	–	4,8
Холин	мг	–	–	50–140

ния. В 2005 году на базе НЦЗД РАН было проведено исследование, в которое были включены 42 ребенка в возрасте от 6 месяцев до 1 года 5 месяцев. Из них 27 человек составляли основную группу, 15 человек – группу сравнения. Данные анамнеза свидетельствовали о том, что взятые под наблюдение дети имели пренатальные факторы риска: токсикоз, гестационный пиелонефрит. Анемия диагностирована во время беременности в среднем у каждой третьей матери обследованных младенцев. Последствия постгипоксического поражения центральной нервной системы отмечали у 66% младенцев, железодефицитную анемию на первом году жизни – у 17% детей. До начала исследования почти 76% детей имели признаки рахита. Искусственное вскармливание до 3 месяцев отмечено у каждого пятого исследуемого ребенка. Искусственное вскармливание осуществлялось неадаптированными или частично адаптированными молочными смесями (исследование 2005 года). Прикормы вводились по возрасту. При углубленном обследовании выявлен широкий спектр нарушений в состоянии здоровья детей, а также повышенная возбудимость, задержка развития навыков, эмоциональная лабильность, нарушение сна, признаки гиповитаминоза (бледность, мраморность, сухость кожи), другие отклонения в состоянии здоровья [25, 53].

Эссенциальная триада витаминов (A, C, D) – это наиболее значимые витамины для детей первого года жизни в физиологических суточных потребностях. Данная комбинация витаминов обеспечивает безопасность сочетания и возможность взаимного дополнения ингредиентов для эффективности воздействия, прежде всего, в отношении становления иммунитета младенцев. Иммунная система новорожденных проходит определенные критические этапы становления. В течение 1-го месяца жизни ребенка иммунная система носит пассивный характер, основную роль играет материнский иммунитет и материнские антитела. Поэтому грудное вскармливание приобретает особо важное, даже ключевое значение. Тем не менее даже при естественном вскармливании имеются весомые ограничения по диете кормящей матери, когда исключаются многие продукты, провоцирующие атопию и колики новорожденных. Среди недоношенных детей, частота рождения которых в РФ, по данным Госкомстата РФ, составляет 4,0–7,3% по отношению к числу всех родившихся [54, 55], иммунная система является более неустойчивой и уязвимой, что требует постоянной дотации эссенциальной группы витаминов (A, C, D).

Для решения этой задачи был использован поливитаминный комплекс Мульти-табс® Бэби (300 мкг витамина A, 10 мкг витамина D и 35 мг аскорбиновой кислоты). Дети основной группы получали в течение 3 месяцев комплекс витаминов A, C и D Мульти-табс® Бэби по 1 мл в сутки. Дети из контрольной группы (15 детей того же возраста) не получали витаминные комплексы.

По результатам данного исследования сделаны следующие выводы:

- назначение витаминов A, C и D детям группы риска нарушения роста, развития и повышенной заболеваемости оказывает полимодальное положительное влияние на организм ребенка
- отмечена хорошая биодоступность компонентов препарата
- препарат Мульти-табс® Бэби хорошо переносится детьми и удобен в применении
- побочные реакции в виде кратковременных мелкоточечных высыпаний розового цвета на щеках были отмечены у 2 детей
- Мульти-табс® Бэби может быть препаратом выбора для детей первого года жизни

Таким образом, доказана эффективность курсового приема комплекса перечисленных витаминов (A, C, D) в раннем возрасте, когда происходит становление иммунитета, и потребность в этих микронутриентах особенно велика [47]. Данная эссенциальная триада витаминов (A, C, D) у детей первого года жизни обоснованна и показана детям на различном вскармливании.

Для профилактики заболеваний необходимо обеспечить безопасную, но эффективную дозировку витаминов для детей первого года жизни. Эссенциальная триада витаминов A, C, D в составе комплексного препарата, отвечающего физиологическим суточным потребностям, прежде всего способна обеспечить становление иммунной системы ребенка, способствовать гармоничному росту ребенка и профилактике рахита. При имеющемся или выраженном дефиците витамина D требуется дополнительная дотация до максимальных дозировок, рекомендуемых в РФ (1000 МЕ для детей 1 года жизни). Отдельные или сочетанные микроэлементы могут использоваться в качестве вспомогательного средства не только для профилактики гиповитаминозов, но и для лечения распространенных инфекционных заболеваний и различных нарушений.

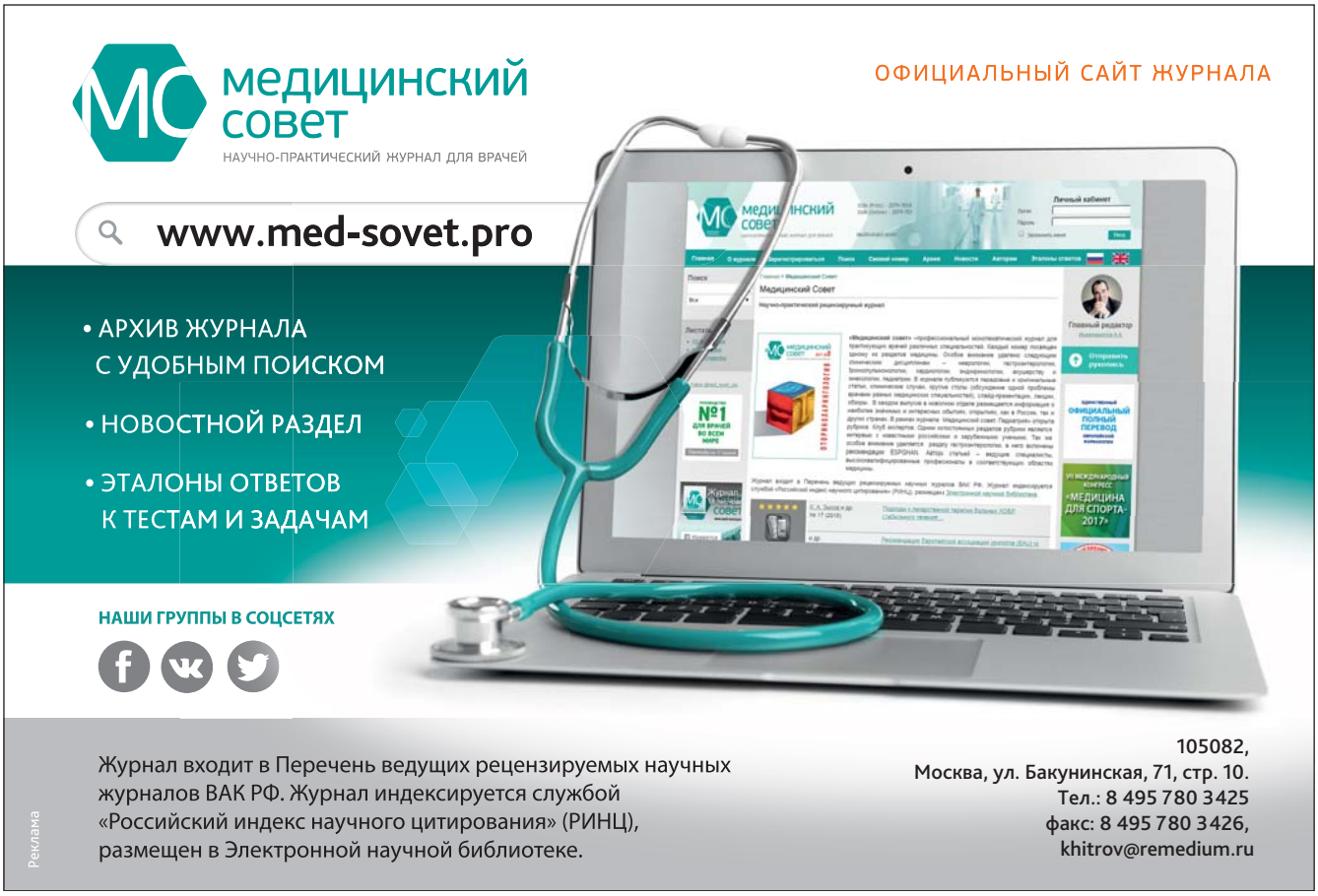
Поступила/Received 18.06.2019

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. http://www.bibliotekar.ru/5-vitaminy/5.htm
2. Конь И.Я. Современные представления о роли каротиноида лютеина в питании детей раннего возраста // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2012;91(1):96-102. [Kon' IYa. Sovremennye predstavleniya o roli karotinoida lyuteina v pitanii detei rannego vozrasta. Pediatriia. 2012;91(1):96-102. (In Russ).]
3. A A Leaf, on behalf of the RCPCH Standing Committee on Nutrition Vitamins for babies and young children Arch Dis Child. 2007 Feb; 92(2):160-164. doi: 10.1136/adc.2006.109066 https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2083301/
4. Powers H. Vitamin requirements for term infants: considerations for infant formulae. Nutr Res Rev1997101–33. [PubMed] [Google Scholar]
5. https://ourworldindata.org/micronutrient-deficiency
6. Alexandra L. Bellows , Emily R. Smith, Alfa Muhihi, Christina Briegleb, Ramadhani A. Noor , Salum Mshamu , Christopher Sudfeld , Honorati Masanja and Wafaie W. Fawzi, Micronutrient Deficiencies among Breastfeeding Infants in Tanzania Nutrients 2017; 9(11):1258; https://doi.org/10.3390/nu9111258
7. Сергеева С.В., Кожанова О.И., Хан А.В., Фомичева Н.К. Микронутриентная недостаточность и механизмы урегулирования на территории Саратовской области. Анализ риска здоровью 2013;4:64-69. [Sergeeva S.V., Kozhanova O.I., Khan A.V., Fomicheva N.K. Micronutrient deficiency and the mechanisms

of replenishment in the territory of the Saratov region. Health Risk Analysis 2013;4:64-69] (In Russ).
8. Zhiyi Huang, Yu Liu, Guangying Qi, David Brand, and Song Guo Zheng. Role of Vitamin A in the Immune System . *J Clin Med*. 2018 Sep; 7(9): Published online 2018 Sep 6. doi: 10.3390/jcm7090258 https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6162863/
9. Лукушкина Е.Ф., Арсеньева Е.Н., Моисеева Т.Ю., Лаврова А.Е. ФГБОУ ВО «НижГМА» МЗ РФ. Эффективность Мульти–табс® Бэби у детей раннего возраста. Регулярные выпуски «РМЖ» 2005;1:81 Оригинальная статья опубликована на сайте РМЖ (Русский медицинский журнал): [Lukushkina E.F., Arsenyeva E.N., Moiseeva T.Yu., Lavrova A.E. Nizhny Novgorod State Medical Academy of the Ministry of Health of the Russian Federation. Efficacy of Multi–Tabs® Baby in Young Children. *Regulyarnye Vypuski RMJ* 2005;1:81 Original article published on the website of RMJ (Russian Medical Journal):https://www.rmj.ru/articles/obshchie-stati/Effektivnosty_Mulytitabs_Bebi_u_detey_rannego_vozrasta/#ixzz5idbYqvaT] (In Russ).
10. Beare-Rogers J.L. Recommended Nutrient Intakes for Canadians. Dept. Natl. Health Welf. 1983:48-50. doi: 10.1016/S0315-5463(84)72296- [CrossRef] [Google Scholar]
11. Yang H.M., Mao M., Wan C. Vitamin A for treating measles in children. Cochrane Database Syst. Rev. 2005; 5: 85–86. [https://www.cochrane.org/CD001479/ARI_vitamin-a-for-measles-in-children]
12. Mayo-Wilson E., Imdad A., Herzer K., Yakoob M.Y., Bhutta Z.A. Vitamin A supplements for preventing mortality, illness, and blindness in children aged under 5: Systematic review and meta-analysis. BMJ. 2011;343:d5094. doi: 10.1136/bmj.d5094. [PMC free article]
13. Sudfeld C.R., Marie N.A., Halsey N.A. Effectiveness of measles vaccination and vitamin A treatment. Int. *J. Epidemiol.* 2010;39:i48–i55. doi: 10.1093/ije/dyq021. [PMC free article] [PubMed]
14. Bhandari N., Bhan M.K., Sazawal S. Impact of massive dose of vitamin A given to preschool children with acute diarrhoea on subsequent respiratory and diarrhoeal morbidity.BMJ. 1994;309:1404-1407. doi: 10.1136/bmj.309.6966.1404. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
15. Cui D., Moldoveanu Z., Stephensen C.B. High-level dietary vitamin A enhances T-helper type 2 cytokine production and secretory immunoglobulin A response to influenza A virus infection in BALB/c mice. *J. Nutr.* 2000;130:1132-1139. doi: 10.1093/jn/130.5.1132. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
16. Nan H.U., Qu-Bei L.I., Zou S.Y. Effect of vitamin A as an adjuvant therapy for pneumonia in children: A meta analysis. Chin. *J. Contemp. Pediatr*. 2018;20:146-153.[PubMed] [Google Scholar]
17. Nikawa T., Odahara K., Koizumi H., Kido Y., Teshima S., Rokutan K., Kishi K. Vitamin A prevents the decline in immunoglobulin A and Th2 cytokine levels in small intestinal mucosa of protein-malnourished mice. *J. Nutr.*1999;129:934-941. doi: 10.1093/jn/129.5.934. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
18. Bhandari N., Bhan M.K., Sazawal S. Impact of massive dose of vitamin A given to preschool children with acute diarrhoea on subsequent respiratory and diarrhoeal morbidity. BMJ.1994;309:1404-1407. doi: 10.1136/bmj.309.6966.1404.[PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
19. McDaniel K.L., Restori K.H., Dodds J.W., Kennett M.J., Ross A.C., Cantorna M.T. Vitamin A-deficient hosts become nonsymptomatic reservoirs of escherichia coli-like enteric infections. *Infect. Immun.* 2015;83:2984-2991. doi: 10.1128/IAI.00201-15. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
20. Elom M.O., Okafor F.C., Eyo J.E. Vitamin A supplementation of malaria-infected pregnant women and infant birth weight outcomes a case study of Ebonyi State, *Nigeria.Gastro.* 2014;2:109.[Google Scholar]
21. Owusu-Agyei S., Newton S., Mahama E., Febir L.G., Ali M., Adjei K., Tchum K., Alhassan L., Moleah T., Tanumihardjo S.A. Impact of vitamin A with zinc supplementation on malaria morbidity in Ghana. *Nutr. J.* 2013;12:131. doi: 10.1186/1475-2891-12-131.[PMC free article] [PubMed] [CrossRef][Google Scholar]
22. Zeba A.N., Sorgho H., Rouamba N., Zongo I., Rouamba J., Guiguemdé R.T., Hamer D.H., Mokhtar N., Ouedraogo J.B. Major reduction of malaria morbidity with combined vitamin A and zinc supplementation in young children in Burkina Faso: A randomized double blind trial. *Nutr. J.* 2008;7:1-7. doi: 10.1186/1475-2891-7-7.[PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
23. Chen S., Yang Y., Yan X., Chen J., Yu H., Wang W. Influence of vitamin A status on the antiviral immunity of children with hand, foot and mouth disease. *Clin. Nutr.* 2012;31:543-548. doi: 10.1016/j.clnu.2011.12.005. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
24. Rubin L.P., Ross A.C., Stephensen C.B., Bohn T., Tanumihardjo S.A. Metabolic effects of inflammation on vitamin A and carotenoids in humans and animal models. *Adv. Nutr.* 2017;8:197-212. doi: 10.3945/an.116.014167. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
25. Ревякина В.А., Кувшинова Е.Д. Оценка витаминного статуса у детей с пищевой аллергией. Российский вестник перинатологии и педиатрии, 2018;63: [Revyakina V.A., Kuvshinova E.D. Evaluation of vitamin status in children with food allergies. (4) *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii*, 2018;63:(4) DOI: 10.21508/1027-4065-congress-2018 p.159-160] (In Russ).
26. https://bz.medvestnik.ru/classify/mnn/Askorbinovaya-kislota.html
27. Национальная программа по оптимизации обеспеченности витаминами и минеральными веществами детей России (и использованию витаминных и витаминно-минеральных комплексов и обогащенных продуктов в педиатрической практике). – М.: ПедиатрЪ; 2017. С.151 [The National Program for Optimization of Vitamin and Mineral Status in Children of Russia (and the use of vitamin and vitamin-mineral complexes and fortified foodstuff in paediatric practice). - M.: *Pediatr*; 2017. p.151] (In Russ).
28. https://www.sciencedirect.com/topics/food-science/vitamin-e
29. Шварц Г.Я. Дефицит витамина D и его фармакологическая коррекция. РМЖ. 2009;17(7):477-486. [Shvarts G.Ya. Vitamin D deficiency and pharmacological management. *RMJ.* 2009;17(7):477-486.] (In Russ).
30. Семин С.Г., Волкова Л.В., Моисеев А.Б., Никитина Н.В. Перспективы изучения биологической роли витамина D. Педиатрия. 2012;91(2):122-131. [Semin S.G., Volkova L.V., Moiseev A.B., Nikitina N.V. Prospects for studying the biological role of vitamin D. *Pediatria.* 2012;91(2):122-131.] (In Russ).
31. Cantorna M.T., L. Snyder, Y.D. Lin and L. Yang. Vitamin D and 1,25(OH)2D regulation of T cells. *Nutrients*. 2015;7(4):3011-3021.
32. Национальная Программа «Недостаточность Витамина D у Детей и подростков Российской Федерации: Современные подходы к коррекции» М.: ПедиатрЪ; 2018. [National Program – Vitamin D Insufficiency in Children and Adolescents of the Russian Federation: Modern Approaches to Management. M.: *Pediatr*; 2018.] (In Russ).
33. Danai P.A., Sinha S., Moss M., Haber M.J., Martin G.S. Seasonal variation in the epidemiology of sepsis. *Crit Care Med*. 2007;35:410-415.
34. Grant W.B. Variations in vitamin D production could possibly explain the seasonality of childhood respiratory infections in Hawaii. *Pediatr Infect Dis J*. 2008;27:853.
35. Cannell J.J., Vieth R., Umhau J.C., Holick M.F., Grant W.B., Madronich S., Garland C.F., Giovannucci E. Epidemic influenza and vitamin D. *Epidemiol Infect*. 2006;134:1129-1140.
36. Mesquita K.de C., Igreja A.C., Costa I.M. Atopic dermatitis and vitamin D: facts and controversies. *Brazilian Annals of Dermatology*. 2013;88(6):945–953.
37. Майлян Э.А., Резниченко Н.А., Майлян Д.Э. Экстраскелетные эффекты витамина D: роль в патогенезе аллергических заболеваний. Медицина. Фармация. 2017;5(254):22-32. [Maylyan E.A., Reznichenko N.A., Maylyan D.E. Extraskeletal effects of vitamin D: the role in the pathogenesis of allergic diseases. *Meditsina. Farmatsia*. 2017;5(254):22-32.] (In Russ).
38. Baeke F., Korf H., Overbergh L., van Etten E., Verstuyf A., Gysemans C., Mathieu C. Human T lymphocytes are direct targets of 1,25-dihydroxyvitamin D3 in the immune system. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2010;121:221-227.
39. Kongsbak M., von Essen M.R., Levring T.B., Schjerling P., Woetmann A., Odum N. Vitamin D-binding protein controls T cell responses to vitamin D. *BMC Immunol*. 2014;15(1):35.
40. Dankers W., Colin E.M., van Hamburg J.P., Lubberts E. Vitamin D in autoimmunity: molecular mechanisms and therapeutic potential. *Front Immunol*. 2017;20(7):697.
41. Захарова И.Н., Климов Л.Я., Курьянинова, В.А., Громова О.А., Долбня С. В, А.Н.Касьянова, А.Н., Стоян М.В., Анисимов, Г.С., Евсеева Е.А., Майкова И.Д., Королева Е.Ю., Володин Н.Н., Зелинская Д.И., Чебуркин А.А., Холодова И.Н. «Эффективность профилактики гиповитаминоза D у детей первого года жизни: роль вскармливания, влияние дозы и длительности применения препаратов холекальциферола». Педиатрия *(*Журнал имени Г.Н. Сперанского*)* 2016;95(6). [Zakharova I.N., Klimov L.Ya., Kuryaninova V.A., Gromova O.A., Dolbnya S.V., A.N.Kasyanova A.N., Stoyan M.V., Anisimov G.S., Evseeva E.A., Maykova I.D., Koroleva E.Yu., Volodin N.N., Zelinskaya D.I., Cheburkin A.A., Kholodova I.N. Effectiveness of the prevention of hypovitaminosis D in infants: the role of feeding, the effect of the dose and the duration of use of cholecalciferol supplements. *Pediatria (Zhurnal Imeni G.N. Speranskogo)*; 2016;95(6).] (In Russ).
42. Osborne N.J., Ukoumunne O.C., Wake M., Allen K. J. Prevalence of eczema and food allergy is associated with latitude in Australia. *J Allergy Clin Immunol*. 2012;129(3):865-7.
43. Jones A.P., Tulic M.K., Rueter K., Prescott S. L. Vitamin D and allergic disease: sunlight at the end of the tunnel? *Nutrients*. 2012;4(1):13-28.
44. Bozzetto S., Carraro S., Giordano G., Boner A., Baraldi E. Asthma, allergy and respiratory infections: the vitamin D hypothesis. *Allergy*. 2012;67(1):10-7.
45. Searing D.A., Leung D. Y. Vitamin D in atopic dermatitis, asthma and allergic diseases. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2010;30(3):397-9.

46. Weiss S.T., Litonjua A. A. Vitamin D in asthma and allergy: what next? *Eur Respir J.* 2011;38(6):1255-7.
47. Методические рекомендации 2.3.1.2432-08 Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации Москва 2009 http://docs.cntd.ru/document/1200076084 [Methodical recommendations 2.3.1.2432-08 Norms of physiological needs for energy and nutrients for various groups of the population of the Russian Federation Moscow 2009 http://docs.cntd.ru/document/1200076084] (in Russ).
48. Национальная программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации. – М.: ПедиатрЪ; 2010. – 68 с. [The national program for optimization of nutrition for children under one year in the Russian Federation. - M.: *Pediatr*; 2010. - 68 p.] (In Russ).
49. Суржик А.В. Современные продукты для вскармливания недоношенных детей. Педиатрическая фармакология. 2012;9(4):106–111. doi: 10.15690/pf.v9i4.399. [Surzhik A.V. Modern products for feeding for premature infants. *Pediatricheskaya Farmakologia.* 2012;9(4):106–111. doi: 10.15690/pf.v9i4.399.] (In Russ).
50. Agostoni C, Buonocore G, Carnielli VP, et al. Enteral nutrient supply for preterm infants: commentary from the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2010;50(1):85-91. doi: 10.1097/MPG.0b013e3181adaee0.
51. http://badiga.ru/deti/deti-do-2-x-let/sostav-grudnogo-moloka-zhenshhiny/
52. Lawrence RA, Lawrence RM: Breastfeeding: A Guide for the Medical Profession. Volume 6th. St Louis, Mosby; 2005.
53. Халецкая О.В., Давиденко Р.Х., Зубарева Н.Е., Калашникова Н.С., Соколова О.Г., Чучина О.А. Клиническая эффективность препарата мульти-табс бэби у детей раннего возраста. ПФ. 2005. [Khaletskaya O.V., Davidenko R. Kh., Zubareva N.E., Kalashnikova N.S., Sokolova O.G., Chuchina O.A. Clinical efficacy of multi-tabs baby in young children. *PF.* 2005.] (In Russ).
54. Аборин С.В., Печкуров Д.В., Захарова Л.И., Кольцова Н.С. Комплексная характеристика глубоко недоношенных детей на этапе отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных по данным сплошной выборки Акушерство. Гинекология. Практическая медицина. 2017 Sep; 7(108):119-125. [Aborin S.V., Pechkurov D.V., Zakharova L.I., Koltsova N.S. Comprehensive characteristics of very premature infants at the stage of neonatal intensive care unit according to figures provided by continuous sample. Obstetrics. Gynecology. Practical medicine. 2017 Sep; 7(108):119-125.] (In Russ).
55. Неонатология: в 2 т. Т. 1 / под ред. Т.Л. Гомеллы, М.Д. Каннингама и Ф.Г. Эяля; пер. с англ. под ред. Д.Н. Дегтярева. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2015. 708 с. [Neonatology: in 2 volumes. V. 1/Under the editorship of T.L. Gomella, M.D. Cunningham and F.G. Eyal; translated from English under the editorship of D.N. Degtyarev. - M.: BINOM. Laboratory of knowledge, 2015. 708 p.] (In Russ).



DOI: https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-11-188-194

Особенности нутритивного статуса

ДЕТЕЙ С РЕЦИДИВИРУЮЩЕЙ РЕСПИРАТОРНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Н.А. ДРУЖИНИНА, Л.М. НАСИБУЛЛИНА, Д.Р. МЕРЗЛЯКОВА, Р.З. АХМЕТШИН, Г.П. ШИРЯЕВА, С.В. ШАГАРОВА
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 450000, Россия, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3

Информация об авторах:

Дружинина Наталья Анатольевна – д.м.н., профессор кафедры педиатрии с курсом института дополнительного последипломного образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: Druzh51@mail.ru; https://orcid.org/0000-0002-1890-2470

Насибуллина Лира Мазгутовна – главный врач ООО «Международный медицинский центр Медикал Он Груп-Севастополь», Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: h.doctor.sev@medongroup.ru; https://orcid.org/0000-0001-7778-3697

Мерзлякова Динара Рафкатовна – аспирант кафедры педиатрии с курсом института дополнительного последипломного образования 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»; e-mail: Dinara-merzlykova@mail.ru; https://orcid.org/0000-0001-9037-7124

Ахметшин Рустем Закиевич – завкафедрой педиатрии института дополнительного последипломного образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Ширяева Галина Павловна – д.м.н., профессор кафедры педиатрии с курсом института дополнительного последипломного образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; ORSID/Researcher ID0000-0002-8137-4463

Шагарова Сания Валеевна – д.м.н., профессор кафедры педиатрии института дополнительного последипломного образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

РЕЗЮМЕ

Проведено обследование 182 детей в возрасте от 5 до 9 лет в детском санатории «Дуслык» г. Уфы. В основную группу вошел 101 ребенок с рецидивирующей респираторной патологией, в контрольную группу – 81 здоровый ребенок. В статье представлен анализ фактического недельного рациона питания детей в домашних условиях, современные подходы к исследованию нутритивного статуса с применением клинических, биохимических, антропометрических, соматометрических методов, биоимпедансометрии. Фактическое питание детей с рецидивирующей респираторной патологией характеризовалось несбалансированностью по содержанию основных нутриентов. Комплексная оценка нутритивного статуса позволила выявить недостаточность питания у детей основной группы. Включение оценки фактического питания и нутритивного статуса в программу обследования даст возможность своевременно выявить недостаточность питания у детей с рецидивирующей респираторной патологией, целенаправленно проводить профилактические мероприятия. Целью исследования явилась оценка показателей нутритивного статуса детей с рецидивирующей респираторной патологией и влияние недостаточности питания на показатели иммунологической реактивности, сопровождающиеся снижением сопротивляемости организма.

Ключевые слова: дети с рецидивирующей респираторной патологией, нутритивный статус, физическое развитие, соматометрия, биоимпедансометрия, компонентный состав тела

Для цитирования: Дружинина Н.А., Насибуллина Л.М., Мерзлякова Д.Р., Ахметшин Р.З., Ширяева Г.П., Шагарова С.В. Особенности нутритивного статуса детей с рецидивирующей респираторной патологией. *Медицинский совет.* 2019; 11: 188-194. DOI: https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-11-188-194.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Features the nutritional status

OF CHILDREN WITH RELAPSING RESPIRATORY PATHOLOGY

Natalia A. DRUZHININA, Lira M. NASIBULLINA, Dinara R. MERZLYKOVA, Rustem Z. AHMETSHIN, Galina P. SHIRYEVA, Saniya V. SHAGAROVA
Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Bashkir State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation: 450000, Russia, Ufa, Lenina St., 3

Author credentials:

Druzhinina Natalia Anatolyevna – Dr.of Sci. (Med.), Professor, Chair for Paediatrics with a course of Institute of Further Postgraduate Education, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Bashkirsky State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation; e-mail: Druzh51@mail.ru; https://orcid.org/0000-0002-1890-2470

Nasibullina Lira Mazgutovna – Chief Medical Officer, International Medical Center Medical On Group-Sevastopol, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Bashkirsky State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation; e-mail: h.doctor.sev@medongroup.ru; https://orcid.org/0000-0001-7778-3697
Merzlyakova Dinara Rafkatovna – a post-graduate student, Chair for Paediatrics with a course of Institute of Further Postgraduate Education, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Bashkirsky State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation; a pediatrician of Catamnesis Room, State Budgetary Healthcare Institution «Republican Children's Clinical Hospital»; e-mail: Dinara-merzlykova@mail.ru; https://orcid.org/0000-0001-9037-7124
Akhmetshin Rustem Zakievich – Head of Chair for Paediatrics, Institute of Further Postgraduate Education, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Bashkirsky State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation
Shiryaeva Galina Pavlovna – Dr. of Sci. (Med.), Professor, Chair of Paediatrics with a course of Institute of Further Postgraduate Education, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Bashkirsky State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation; ORSID/Researcher ID0000-0002-8137-4463
Shagarova Saniya Valeevna – Dr. of Sci. (Med.), Professor, Chair of Paediatrics, Institute of Further Postgraduate Education, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Bashkirsky State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation

ABSTRACT

A survey of 182 children aged 5 to 9 years in the children's sanatorium «Duslyk» Ufa. A survey of 182 children aged 5 to 9 years in the children's sanatorium «Duslyk» Ufa.The main group included 101 children with relapsing respiratory pathology, the control group - 81 healthy children. The article presents an analysis of the actual weekly diet of children at home, modern approaches to the study of nutritional status using clinical, biochemical, anthropometric, somatometric methods, bioimpedance measurements. The actual nutrition of children with relapsing respiratory pathology was characterized by an imbalance in the content of the main nutrients. A comprehensive assessment of nutritional status revealed malnutrition in children of the main group.
The aim of the study was to assess the actual nutrition, the study of nutritional status, taking into account the clinical and laboratory parameters and the component composition of the body of children in the children's sanatorium.
The inclusion of an assessment of actual nutrition and nutritional status in the survey program will make it possible to timely identify malnutrition in children with relapsing respiratory pathology, purposefully carry out preventive measures.

Keywords: *children with relapsing respiratory pathology, nutritional status, physical development, somatometry, bioimpedance measurements, body composition*

For citing: Druzhinina N.A., Nasibullina L.M, Merzlykova D.R., Ahmetshin R.Z., Shiryeva G.P., Shagarova S.V. Features the nutritional status of children with relapsing respiratory pathology. *Meditsinsky Sovet.* 2019; 11: 188-194. DOI: https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-11-188-194.

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

Рациональное и сбалансированное питание, соответствующее физиологическим потребностям в количественном и качественном отношении, принадлежит к числу факторов, играющих ключевую роль в поддержании здоровья детей, формировании иммунологической реактивности, а также обеспечивающих их нормальный рост и развитие, активную жизнедеятельность, устойчивость к действию инфекций и неблагоприятным факторам внешней среды. Нутриенты, поступающие с пищей, активно влияют на метаболизм, состояние иммунобиологической защиты, функционирование всех органов и систем детского организма [1].

Помимо сбалансированного питания, немаловажную роль в обеспечении детей необходимыми нутриентами играют пищевые привычки. Дефекты питания детей при неблагоприятных внешних условиях, заболеваниях, эмоциональных и физических нагрузках отражаются на здоровье [2]. У ряда детей употребление таких натуральных продуктов, как мясо, рыба, фрукты и овощи, заменяют нездоровой пищей с высокой степенью обработки, привлекательный вкус которой объясняется высоким содержанием в ней сахара, жиров и соли. Опасность заключается не только в неполноценной диете, но и в формировании неправильного пищевого поведения, которое может сохраняться и во взрослом возрасте [3, 4]. Несоблюдение режима питания на фоне недостаточного приема основных продуктов, использование продуктов типа фастфуд приводят к несбалансированности рационов, дефициту макро- и микронутриентов, что ассоциировано с высоким риском развития различных отклонений в состоянии здоровья, в первую очередь дефицитных состояний [5].

Расстройства питания и ухудшение здоровья являются составными элементами замкнутого цикла, где несбалансированность пищевого рациона приводит к нарушению физического и психоэмоционального статуса, а изменения в организме ребенка – к дисфункции желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и нутритивной недостаточности [6, 7].

При хроническом расстройстве питания постепенно нарастает расстройство обмена веществ: катаболизм белка начинает преобладать над его синтезом, истощаются запасы жира и углеводов, появляется дефицит макро- и микроэлементов, в результате страдают иммунные функции [8, 9]. Длительная недостаточность питания часто сопряжена с высокой подверженностью инфекционным заболеваниям вследствие снижения иммунитета, что в свою очередь усугубляет нутритивную недостаточность у ребенка [10–12]. Нарушения нутритивного статуса в виде дефицита или избытка массы тела оказывают негативное влияние на здоровье ребенка, приводят к ряду патологи-

ческих изменений в организме, которые могут сохраняться на протяжении всей жизни [11–13].

Исследование состояния нутритивного статуса детей позволит своевременно и полноценно восполнить белково-энергетическую недостаточность, улучшить качество лечения [12, 14].

Цель данного исследования – оценить состояние нутритивного статуса детей с рецидивирующей респираторной патологией и определить влияние недостаточности питания на показатели иммунологической реактивности, сопровождающиеся снижением сопротивляемости организма.

УСЛОВИЯ ПРОВЕДЕНИЯ

Исследование выполнено в государственном автономном учреждении здравоохранения Республики Башкортостан «Детский санаторий «Дуслык» г. Уфы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Детям основной и контрольной групп проведено комплексное обследование. Анкетно-опросным методом проводилась оценка фактического питания детей (кратность и режим, пищевые привычки, частота включения в рацион основных и «недетских» продуктов). Комплексная оценка состояния здоровья детей проводилась по классификации С.М. Громбаха (1984). Для определения степени нарушения питания и оценки физического развития использовался стандартный антропометрический метод, включающий измерение роста (ростомер РМ, ООО «Диакомс», г. Москва) и массы тела (весы электронные, ВЭМ-150-«МАССА-К», ЗАО «Масса-К», г. Санкт-Петербург). Физическое развитие оценивалось по центильным таблицам (М.В. Чичко, 1990) в соответствии с возрастом и полом, гармоничность физического развития – по общепринятым методикам Г.Н. Сердюковской (1989). Оценка ИМТ проводилась с помощью перцентильных таблиц CDC (2000).

Толщину кожно-жировой складки над трицепсом измеряли с помощью электронного цифрового калипера КЭЦ-100 (ОАО «Тулиновский приборостроительный завод «ТВЕС», Тамбовская область, с. Тулиновка). Биоимпедансометрию выполняли с использованием анализатора состава тела «Диамант-АИСТ» (ЗАО «Диамант», г. Санкт-Петербург). С целью исследования биохимических маркеров нутритивного статуса определяли уровень общего белка, альбумина, трансферрина (биохимический анализатор Architectc 8000, Abbott Laboratories S.A., США) и лимфоцитов (гематологический автоматический анализатор MEK-6400 J/K, Nihon Kohden, Япония). Исследование клеточного звена иммунной системы (количество Т-лимфоцитов в крови) включало определение экспрессии поверхностных антигенов на мембране лимфоцитов методом непрямой иммунофлуоресценции с использованием соответствующих моноклональных антител (АО «Сорбент ЛТД», Россия). Гуморальное звено иммунитета оценивалось по уровню иммуноглобулинов A, M, G (IgA, IgM и IgG) с использованием метода радиальной иммунодиффузии по G. Manchini. Уровень циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) определяли методом преципитации с 3,5%-ным раствором полиэтиленгликоля. Метаболическую активность фагоцитов исследовали в спонтанном и стимулированном тесте с нитросиним тетразолием (НСТ-тест).

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с помощью стандартного пакета статистических программ Statistica for Windows 6,0 методами параметрического и непараметрического анализа, включала анализ корреляционной взаимосвязи между показателями нутритивного и иммунного статуса, между антропометрическими и биоимпедансными параметрами. Корреляционная связь по степени силы классифицировалась как сильная (при $r>0,70$), средняя (при $r = 0,50–0,69$), слабая (при $r = 0,20–0,29$). Коэффициент корреляции определяли в интервале от -1 до +1 (общая классификация корреляционных связей по Ивантер Э.В., Коросову А.В., 1992). Различия считали статистически значимыми при $p<0,05$.

УЧАСТНИКИ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование было включено 182 ребенка в возрасте от 5 до 9 лет: 1-я группа (основная) – 101 ребенок с рецидивирующей респираторной патологией (РРП), 2-я группа (контрольная) – 81 здоровый ребенок, поступивший в детский санаторий с целью оздоровления.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

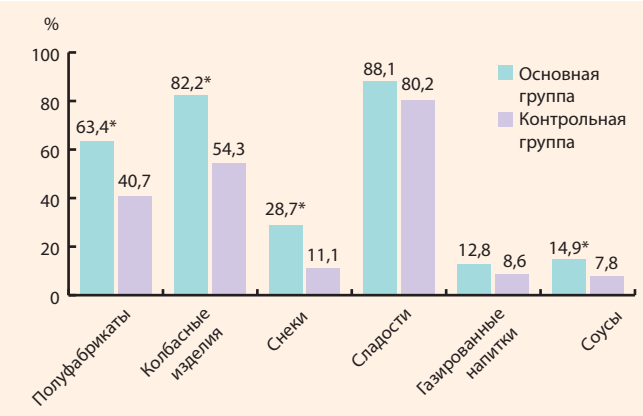
Оценка фактического питания выявила несоответствие кратности приема пищи рекомендуемой у 90,1% детей основной и 67,9% детей контрольной группы ($p<0,05$). В среднем дети основной группы принимали пищу 2–3 раза в день, тогда как у детей контрольной группы режим приема был приближен к возрастным нормам и составлял 3–4 раза. Установлено, что недостаточный суточный объем потребляемой пищи выявлен у 38,6% детей с рецидивирующей респираторной патологией и составлял в среднем 1600 мл/сут, что в 5 раз чаще ($p<0,05$), чем у детей контрольной группы (6,2%).

Результаты анкетирования показали, что 96,0% детей основной группы и 54,3% детей контрольной группы имели перекусы между едой в виде фастфуда, кондитерских и мучных изделий ($p<0,05$). Анализируя рационы, обнаружено, что 94,1% детей основной и 55,6% детей контрольной группы получали «взрослые» продукты питания (полуфабрикаты: пицца, пельмени; соусы: кетчуп, майонез; снеки: чипсы, сухарики; колбасные изделия: сосиски, сардельки; сладости: конфеты, шоколад, джем и др.; сладкие газированные напитки: кола, фанта) (*рис. 1*).

Мониторинг недельного рациона выявил у часто болеющих детей дефицит употребления основных пищевых продуктов (мясо, рыба, молочные продукты, овощи, фрукты) в значительно большем объеме по сравнению со здоровыми детьми (*рис. 2*).

Рисунок 1. Частота употребления «взрослых» продуктов питания у исследуемых групп

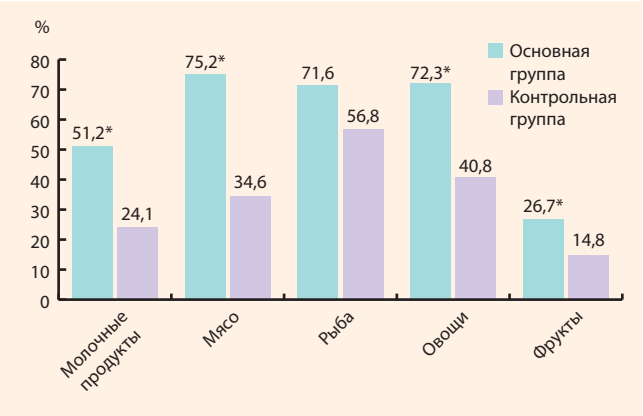
Figure 1. Frequency of use of «adult» food in the study groups



* p<0,05 – достоверность различий по сравнению с показателями контрольной группы

Рисунок 2. Дефицит употребления основных пищевых продуктов исследуемых групп

Figure 2. Basic food deficiency in the study groups



* p<0,05 – достоверность различий по сравнению с показателями контрольной группы

Следует отметить, что из 101 ребенка основной группы ежедневно получали мясо, в том числе мясо птицы, лишь 12,4%, фрукты – 6,5%, рыбу – 7,8% детей. Дети основной группы употребляли молочные продукты вдвое меньше рекомендуемой нормы. Дефицит большинства основных продуктов сочетался с избыточным употреблением в пищу крупяных и макаронных изделий. Ассортимент овощей не отличался разнообразием. Энергетическая ценность рациона составила в среднем 1614,29 ккал, что соответствует 83,7% от нормы. Соотношение белков, жиров и углеводов составило 1:0,93:3,48 соответственно.

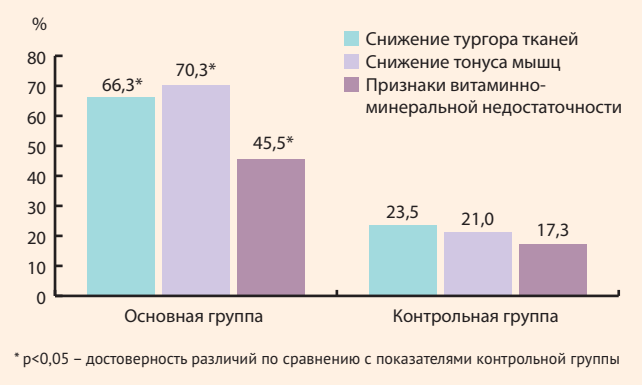
При объективном обследовании у детей исследуемых групп установлены симптомы нутритивной недостаточности и гиповитаминозов, которые достоверно чаще встречались у детей с рецидивирующей респираторной патологией (*рис. 3*). У детей основной группы снижение тургора тканей отмечалось в 3,5 раза, снижение тонуса мышц – в 4 раза, признаки витаминно-минеральной недостаточности (сухость кожных покровов, ломкость ногтей, редкие волосы, обложенность языка, «географический» язык, запоры, анемия, кариозное поражение зубов и др.) – в 3 раза чаще, чем у детей контрольной группы.

Анализ показателей физического развития по данным антропометрии показал, что у детей основной группы выявлялось дисгармоничное физическое развитие за счет дефицита массы тела в 11 раз чаще по сравнению с детьми контрольной группы (p<0,05) (*рис. 4*).

В ходе исследования установлено, что по индексу массы тела детей с дисгармоничным физическим развитием за счет дефицита массы тела достоверно больше в основной группе, чем в контрольной (p<0,05) (*рис. 5*). Значения индекса массы тела в пределах ниже 25-го перцентиля выявлены у 35,6% детей основной группы, тогда как в контрольной группе – у 6,2%, что свидетельствует о недостаточности питания легкой и средней степени.

Рисунок 3. Симптомы нутритивной недостаточности исследуемых групп по данным объективного обследования

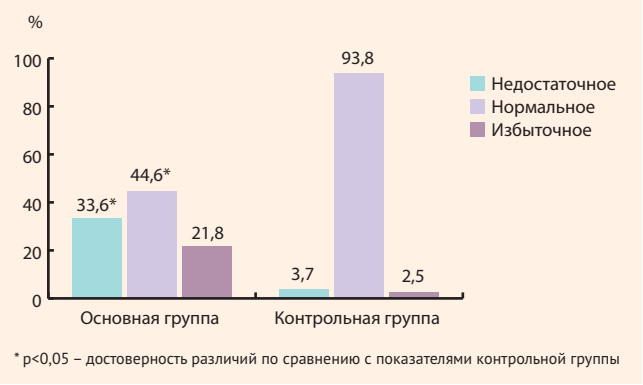
Figure 3. Symptoms of nutritional insufficiency in the study groups according to the findings of physical examination



* p<0,05 – достоверность различий по сравнению с показателями контрольной группы

Рисунок 4. Параметры физического развития исследуемых групп по данным антропометрии

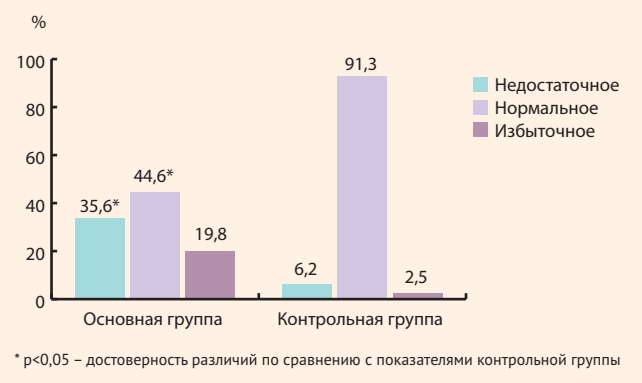
Figure 4. Physical growth parameters in the study groups according to anthropometry findings



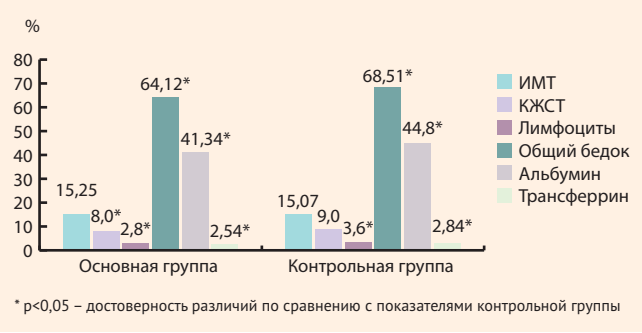
* p<0,05 – достоверность различий по сравнению с показателями контрольной группы

Клинико-лабораторные данные продемонстрировали, что дети с рецидивирующей респираторной патологией, в отличие от детей контрольной группы, имели снижение основных параметров метаболизма: индекса массы тела

● ***Рисунок 5.*** Параметры физического развития исследуемых групп по данным индекса массы тела
● ***Figure 5.*** Physical growth parameters in the studied groups according to body mass index



● ***Рисунок 6.*** Клинико-лабораторные показатели нутритивного статуса исследуемых групп
● ***Figure 6.*** Clinical and laboratory parameters of the nutritional status in the studied groups



(p>0,05), толщины кожно-жировой складки над трицепсом (p<0,05), концентрации общего белка (p<0,05), альбумина (p<0,05), трансферрина (p<0,05), абсолютного количества лимфоцитов (p<0,05) (*рис. 6*).

Мониторинг показателей состава тела, полученных методом биоимпедансометрии, выявил, что у детей основной группы, в сравнении с детьми контрольной группы, отмечался дисбаланс компонентного состава тела с достоверным снижением (p<0,05) показателей тощей и активной клеточной массы (*рис. 7*).

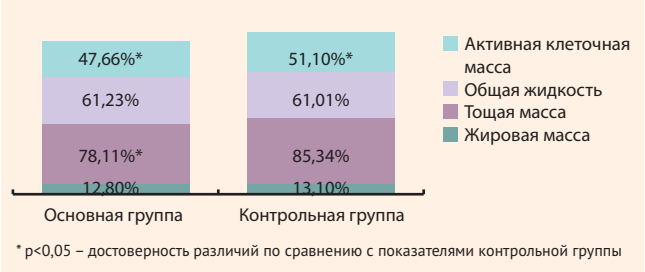
Иммунный статус детей с рецидивирующей респираторной патологией характеризовался снижением показателей клеточного звена иммунитета – у 40,6%, клеточного и фагоцитарного – у 38,6%, клеточного, фагоцитарного и гуморального – у 14,9%. У детей контрольной группы отмечались нормальные значения показателей иммунограммы.

Данные проведенного исследования свидетельствуют, что выявленные нарушения нутритивного статуса наиболее часто связаны с недостаточным поступлением белкового компонента в рационе детей основной группы, сниженным аппетитом и несбалансированным питанием в домашних условиях. При сохраняющемся дефиците пищевых веществ происходит распад белка, преимущественно в мышечной ткани, и отмечается снижение уровня метаболически активных тканей (тощая и активная клеточная масса). Кроме того, у детей с рецидивирующей респираторной патологией нарушения показателей нутритивного статуса могут быть обусловлены катаболической направленностью обменных процессов, связанных с длительностью воспалительных заболеваний органов дыхания, что, вероятно, и привело у большинства пациентов к развитию питательной недостаточности. Результаты исследования позволяют предполагать, что у часто болеющих детей происходит распад белка преимущественно в мышечной ткани и снижение уровня короткоживущих белков крови (трансферрина), а также концентрации альбумина и общего белка [1].

Методом корреляционного анализа установлены статистически значимые связи между антропометрическими и биоимпедансными показателями (*табл. 1*).

Наибольшее количество корреляций обнаружено между массой тела, ИМТ и параметрами нутритивного статуса. Масса тела имела прямые сильные и умеренные

● ***Рисунок 7.*** Композиционный состав тела исследуемых групп по данным биоимпедансометрии
● ***Figure 7.*** Total body composition in the studied groups according to bioimpedansometry findings



● ***Таблица 1.*** Взаимосвязь антропометрических и биоимпедансных показателей у детей основной группы
● ***Table 1.*** Relationship between anthropometric and bioimpedance parameters in children of the main group

Показатели	Масса тела, кг	Длина тела, см	ИМТ, кг/м^2	КЖСТ, мм
	Коэффициент корреляции, r			
Тощая масса, %	0,74**	0,88**	0,63**	0,35*
Жировая масса, %	0,45**	0,35*	0,49**	-
Активная клеточная масса, %	0,60**	0,85*	0,62**	0,55**
Общая жидкость, %	-0,88**	0,87**	-0,56**	-0,35*
Общий белок, г/л	0,31*	-	0,40*	0,30*
Трансферрин, г/л	-	-	0,35*	-
ИМТ, кг/м^2	0,67**	-	-	-
КЖСТ, мм	0,56**	0,30*	0,60**	-

Примечание. ИМТ – индекс массы тела, КЖСТ – толщина кожно-жировой складки над трицепсом.
* p<0,05 – достоверность различий показателей детей основной группы,
** p<0,001 – достоверность различий показателей детей основной группы.

связи с показателями компонентного состава тела. Результаты корреляционного анализа указывают на наличие достоверных связей между массой тела и индексом массы тела. Прямые сильные корреляции наблюдались между длиной тела, уровнем тощей и активной клеточной массой. Выявлена умеренная корреляционная взаимосвязь ИМТ, КЖСТ с содержанием тощей и активной клеточной массы, уровнем общего белка. Это свидетельствует о том, что нарастание ИМТ и КЖСТ у детей основной группы сопровождается увеличением в большей степени мышечной массы и в меньшей степени – жировой массы. Установлена обратная корреляционная связь содержания общей жидкости и антропометрических показателей. Возможно, дефицит белка при удовлетворительном поступлении углеводов создает условия для отека и возникновения окислительного стресса.

Полученные данные имеют практическое значение, так как позволяют использовать антропометрию при недоступности биоимпедансометрии и являются подтверждением корректного выполнения данных методик.

Проведенный корреляционный анализ показал также, что существует достоверная взаимосвязь параметров нутритивного статуса, антропометрических показателей и иммунного статуса (*табл. 2*).

Обнаружена прямая умеренная связь между содержанием Т-лимфоцитов и уровнем альбумина, тощей массы. Установлено, что активность Т-лимфоцитов пропорционально возрастала с увеличением уровня альбумина и тощей массы. Определен ряд взаимосвязей с показателями гуморального иммунитета. Прямая умеренная корреляционная связь отмечалась между содержанием общего белка и уровнем иммуноглобулинов класса G. Увеличение содержания общего белка сопровождалось повышением продукции иммуноглобулинов класса G. Проведенный статистический анализ выявил обратную умеренную корреляционную связь между уровнем иммуноглобулинов класса M и величиной массы тела, ИМТ, содержанием жировой массы. Повышение массы тела, ИМТ, жировой массы тела сопровождалось снижением иммуноглобулинов класса M. Кроме вышеперечисленного, иммуноглобулины класса M имели прямую умеренную взаимосвязь с концентрацией общего белка и альбумина. Значения спонтанного НСТ-теста прямо коррелировали с содержанием тощей и активной клеточной массы, обратно коррелировали с уровнем трансферрина. Прямая умеренная взаимосвязь наблюдалась между циркулирующими иммунными комплексами, содержанием тощей массы и общей жидкости, величиной роста. Таким образом, выявленные изменения белкового обмена приводили к снижению иммунитета в связи с нарушением синтеза иммуноглобулинов [1].

Таблица 2. Взаимосвязь показателей нутритивного статуса, антропометрических показателей и иммунного статуса у детей основной группы

Table 2. Relationship between nutritional status parameters, anthropometric indicators and immune status in children of the main group

Показатели	Т-лимфоциты, %	IgG, г/л	IgM, г/л	НСТ сп, у.е.	ЦИК, у.е.
	Коэффициент корреляции, r				
Тощая масса, %	0,31*	-	-	0,31*	0,32*
Жировая масса, %	-	-	-0,32*	-	-
Активная клеточная масса, %	-	-	-	0,30*	-
Общая жидкость, %	-	-	-	-	0,30*
Общий белок, г/л	-	0,33*	0,41**	-	-
Альбумин, г/л	0,35*	-	0,37**	-	-
Трансферрин, г/л	0,37*	-	-	-0,35*	-
Масса тела, кг	-	-	-0,34*	-	-
Рост, см	0,36*	-	-	-	0,30*
ИМТ, кг/м^2	-	-	-0,54**	-	-

Примечание. ИМТ – индекс массы тела, IgM – иммуноглобулины класса M, IgG – иммуноглобулины класса G, НСТ сп. – спонтанный нитросиний тетразолий-тест, ЦИК – циркулирующие иммунные комплексы.
* $p<0,05$ – достоверность различий показателей детей основной группы,
** $p<0,001$ – достоверность различий показателей детей основной группы.

ВЫВОДЫ

1. Несбалансированность фактического питания по содержанию основных пищевых нутриентов и энергетической ценности суточных рационов у детей с рецидивирующей респираторной патологией обусловлена нарушением режима, пищевыми стереотипами и способствует изменению оптимального течения обменных процессов, питательной недостаточности, снижению сопротивляемости организма.
2. Комплексная оценка нутритивного статуса у детей с рецидивирующей респираторной патологией установила недостаточность питания, которая выражалась признаками витаминно-минеральной недостаточности, снижением тургора тканей, тонуса мышц, индекса массы тела, кожно-жировой складки над трицепсом, концентрации белковых маркеров, тканевым дисбалансом компонентного состава тела с низким уровнем тощей и активной клеточной массы.
3. Выявленное снижение иммунологической реактивности сопряжено с параметрами нутритивного статуса. Проведенный статистический анализ выявил прямую умеренную связь между содержанием Т-лимфоцитов и уровнем альбумина, трансферрина, тощей массы; между содержанием иммуноглобулинов класса G и уровнем общего белка; между содержанием иммуноглобулинов класса M и уровнем общего белка, альбумина.
4. Включение оценки фактического питания и нутритивного статуса в программу обследования позволит своевременно выявить недостаточность питания у детей с рецидивирующей респираторной патологией и целенаправленно проводить профилактические мероприятия.

Поступила/Received 04.09.2018

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Боровик Т.Э., Ладодо К.С. Клиническая диетология детского возраста. Руководство для врачей. 2-е изд. М.: МИА, 2015. [Borovik T., Ladodo K. *Clinical nutrition in childhood. Manual for doctors. 2nd edition*. M.: MIA, 2015.] (In Russ.)
2. Николаева С.В. Изменение питания и здоровье детей. *Вопросы современной педиатрии*. 2013;12(1):108-111. [Nikolaeva S. Nutrition change and children's health. *Issues of modern Pediatrics*. 2013;12(1):108-111.] (In Russ.)
3. Павловская Е.В. Избирательный аппетит у детей. *Вопросы современной педиатрии*. 2013;12(6):1-8. [Pavlovskaya E. Selective appetite in children. *Issues of modern Pediatrics*. 2013;12(6):1-8.] (In Russ.)
4. Гудков Р.А., Дмитриев А.В., Федина Н.В. Нарушения нутритивного статуса и коморбидность у детей. *Вестник РУДН, серия Медицина*. 2016;(1):54-60. [Gudkov R., Dmitriev A., Fedina N. The nutritional impairment and comorbidity among children. *Bulletin of RUDN, series Medicine*. 2016;(1):54-60.] (In Russ.)
5. Боровик Т.Э., Гусева И.М., Семенова Н.Н., Звонкова Н.Г., Захарова И.Н., Суржик А.В., Степанова Т.Н., Бушуева Т.В., Скворцова В.А., Лукоянова О.Л., Мозжухина Л.И., Русова Т.В. Отношение педиатров и родителей к питанию детей в возрасте 1–3 лет: результаты пилотного анкетирования в городах Центрального федерального округа Российской Федерации. *Вопросы современной педиатрии*. 2016;15(4):358-363. doi:10.15690/vsp.v15i4.1586. [Borovik T., Guseva I., Semenova N., Zvonkova N., Zakharova I., Surzhik A., Stepanova T., Bushueva T., Skvortsova V., Lukoyanova O., Mozzhukhina L., Rusova T. Attitude of pediatricians and parents to nutrition of children aged 1-3 years: results of pilot survey in the cities of the Central Federal district of the Russian Federation. *Issues of modern Pediatrics*. 2016; 15(4): 358-363.] (In Russ.)
6. Семенова В.Н., Галузо Н.А., Лутковская Н.А., Зырянова Е.Л., Кольченко Н.В. О питании детей. *Рациональное питание, пищевые добавки и биостимуляторы*. 2016;3:58-60. [Semenova V., Galuzo N., Lutkovskaya N., Zyryanova E., Kolchenko N. On the nutrition of children. *Nutrition, nutritional supplements and bio-stimulants*. 2016;(3):58-60.] (In Russ.)
7. Баранов А.А., Макарова С.Г., Боровик Т.Э., Корнеева И.Т., Поляков С.Д., Чумбадзе Т.Р. Нутритивная поддержка юных спортсменов с использованием специализированного отечественного продукта. *Педиатрическая фармакология*. 2013;10(6):34-40. [Baranov A., Makarova S., Borovik T., Korneeva I., Polyakov S., Chumbadze T. Nutritional support of young athletes using specialized domestic product. *Pediatric pharmacology*. 2013;10(6):34-40.] (In Russ.)
8. Намазова-Баранова Л.С., Турти Т.В., Лукоянова О.Л., Зимина Е.П., Беляева И.А., Горбачева А.А. Лечебное питание с применением специализированного детского молочного продукта для энтерального питания с повышенным содержанием белка и энергии у детей первого года жизни с белково-энергетической недостаточностью. *Педиатрическая фармакология*. 2016;13(1): 27-32. doi: org/10.15690/pf.v13i1.1511. [Namazova-Baranova L., Turti T., Lukoyanova O., Zimina E., Belyayeva I., Gorbachyova A. Clinical nutrition involving a specialized protein- and calorie-rich pediatric milk product for enteral feeding of infants with protein-calorie deficiency. *Pediatric pharmacology*. 2016;13(1):27-32.] (In Russ.)
9. Санникова Н.Е., Бородулина Т.В., Левчук Л.В., Красилова А.В., Крылова Л.В. Актуальность оценки пищевого статуса детей раннего и дошкольного возраста. *Фундаментальные исследования*. 2015;(1):1676-1679. [Sannikova N., Borodulina T., Lewchuck L., Krasilova A., Krylova L. Relevance of the assessment of the nutritional status of children of early and preschool age. *Fundamental study*. 2015;1:1676-1679.] (In Russ.)
10. Макарова С.Г., Намазова-Баранова Л.С., Мурашкин Н.Н., Епишев Р.В., Чумбадзе Т.Т., Петровская М.И., Митюшин И.Л. Коррекция нутритивного статуса в комплексной терапии детей, страдающих дистрофической формой врожденного буллезного эпидермолиза. *Педиатрическая фармакология*. 2016; 13(6):577-586. doi: 10.15690/pf.v13i6.1672. [Makarova S., Namazova-Baranova .L, Murashkin N., Epishev R., Chumbadze T., Petrovskaya M., Mityushin I. Correction of nutritional status in complex therapy for children suffering from dystrophic forms of innate epidermolysis bullosa. *Pediatric pharmacology*. 2016;13(6):577-586.] (In Russ.)
11. Белкина Е.И., Кузнецова Т.А. Биоимпедансометрия в оценке нутритивного статуса школьников Орловской области. *Вестник новых медицинских технологий*. 2017;(3):195-202. doi:10.12737/article_596c5cb0422fb8.04230572. [Belkina E., Kuznetsova T. Bioimpedance analysis in the assessment of nutritional status of schoolchildren in Orel region. *Bulletin of new medical technologies*. 2017;3:195-202.] (In Russ.)
12. Гандаева Л.А., Боровик Т.Э., Басаргина Е.Н., Звонкова Н.Г., Скворцова В.А., Семенова Н.Н., Степанова Т.Н., Бушуева Т.В. Актуальность оценки нутритивного статуса у детей с хронической сердечной недостаточностью. *Вопросы современной педиатрии*. 2015;14(6):699-705. doi: org/10.15690/vsp.v14i6.1479. [Gandeeva L., Borovik T., Basargina E., Zvonkova N., Skvortsova V., Semenova N., Stepanova T., Bushueva T. Relevance of the assessment of nutritional status in children with chronic heart failure. *Issues of modern Pediatrics*. 2015;14(6):699-705.] (In Russ.)
13. Елисеева Т.И., Геппе Н.А., Игнатов С.К., Туш Е.В., Халецкая О.В., Потемина Т.Е., Малахов А.Б., Кубышева Н.И., Соловьев В.Д. Относительный индекс массы тела как новый инструмент оценки нутритивного статуса детей и подростков, больных бронхиальной астмой. *Современные технологии в медицине*. 2017;9(1):135-148. doi:10.17691/stm2017.9.1.18. [Eliseeva T., Geppe N., Ignatov S., Tush E., Khaletskaya O., Potemina T., Malakhov A., Kubysheva N., Solovyov V. Relative body mass index as a new tool for assessing the nutritional status of children and adolescents with bronchial asthma. *Modern technologies in medicine*. 2017;9(1):135-148.] (In Russ.)
14. Казюкова Т.В., Коваль Г.С., Самсыгина Г.А., Шевченко Н.Н., Котлуков В.К., Панкратов И.В., Дудина Т.А. Часто болеющие дети: современные возможности снижения респираторной заболеваемости. *Педиатрия*. 2012;91(5):42-48. [Kazakova T., Koval G., Samsygina G., Shevchenko N., Kotlikov V., Pankratov I., Dudina T. Often ill children: current opportunities to reduce respiratory morbidity. *Pediatrics*. 2012;91(5):42-48.] (In Russ.)

DOI: https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-11-195-199

Фотодинамическая диагностика папилломатоза гортани

С ПРИМЕНЕНИЕМ 5-АМИНОЛЕВУЛИНОВОЙ КИСЛОТЫ

И.Г. ГУСЕЙНОВ[1], Х.Ш. ДАВУДОВ[1], Т.И. ГАРАЩЕНКО[1,2], И.И. НАЖМУДИНОВ[1,2], В.В. ВАВИН[1], Б.Х. ДАВУДОВА[1], К.М. МАГОМЕДОВА[1], М.Ю. ХОРАНОВА[1], Б.З. АБДУЛЛАЕВ[1]

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

[2] Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 117997, Россия, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1

Информация об авторах:

Гусейнов Исмаил Гасанович – аспирант Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-клинический центр оториноларингологии» Федерального медико-биологического агентства России; тел.: +7(916) 745-27-58; e-mail: ismail1982@mail.ru

Давудов Хасан Шаманович – д.м.н., профессор, заместитель директора Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-клинический центр оториноларингологии» Федерального медико-биологического агентства России; e-mail: prof.davudov-otolar@mail.ru

Гаращенко Татьяна Ильинична – д.м.н., профессор, ученый секретарь Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-клинический центр оториноларингологии» Федерального медико-биологического агентства России; Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7(916) 904-01-00

Нажмудинов Ибрагим Исмаилович – д.м.н., руководитель научно-клинического отдела заболеваний верхних дыхательных путей Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-клинический центр оториноларингологии» Федерального медико-биологического агентства России; Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации тел.: +7(916) 051-86-96; e-mail: ibragimlor@mail.ru

Вавин Вячеслав Валерьевич – к.м.н., врач-оториноларинголог Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-клинический центр оториноларингологии» Федерального медико-биологического агентства России; тел.: +7(903) 985-50-71

Давудова Башарат Хасановна – к.м.н., старший научный сотрудник Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-клинический центр оториноларингологии» Федерального медико-биологического агентства России; тел.: +7(915) 367-02-78; e-mail: basharat@mail.ru

Магомедова Камила Магомедовна – к.м.н., врач-оториноларинголог Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-клинический центр оториноларингологии» Федерального медико-биологического агентства России; тел.: +7(926) 244- 29- 91; e-mail: kamila-m@mail.ru

Хоранова Марина Юрьевна – младший научный сотрудник Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-клинический центр оториноларингологии» Федерального медико-биологического агентства России; тел.: +7(925) 303-32-35; e-mail: marina17.03@mail.ru

Абдуллаев Башир Зиявутдинович – младший научный сотрудник Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-клинический центр оториноларингологии» Федерального медико-биологического агентства России; тел.: +7(926) 913-22-13; e-mail: boxich1985@mail.ru

РЕЗЮМЕ

Фотодинамическая диагностика – это многообещающий метод в лечении папилломатоза гортани, включающий в себя оценку повышения визуальной и спектрометрической контрастности папилломатозных масс на фоне введения фотосенсибилизатора. Нами разработана методика лечения папилломатоза гортани в два этапа: интраоперационная диагностика с использованием отечественного препарата гидрохлорида 5-аминолевулиновой кислоты и последующего хирургического лечения с применением углекислотного лазера. С применением нового метода нами пролечен 21 больной, у 13 (61,9%) межрецидивный период составил более 12 месяцев.

Ключевые слова: папилломатоз гортани, фотодинамическая диагностика, 5-аминолевулиновая кислота.

Для цитирования: Гусейнов И.Г., Давудов Х.Ш., Гаращенко Т.И., Нажмудинов И.И., Вавин В.В., Давудова Б.Х., Магомедова К.М., Хоранова М.Ю., Абдуллаев Б.З. Фотодинамическая диагностика папилломатоза гортани с применением 5-амино-левулиновой кислоты. *Медицинский совет.* 2019; 11: 195-199. DOI: https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-11-195-199.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

5-Aminolevulinic acid photodynamic diagnosis

OF LARYNGEAL PAPILLOMATOSIS

Ismail G. GUSEINOV[1], Khasan SH. DAVUDOV[1], Tatyana I. GARASHCHENKO[1,2], Ibragim I. NAZHMUDINOV[1,2], Vyacheslav V. VAVIN[1], Basharat KH. DAVUDOVA[1], Kamila M. MAGOMEDOVA[1], Marina YU. KHORANOVA[1], B.Z. ABDULLAEV[1]

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

[2] Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Pirogov Russian National Research Medical University» of the Ministry of Health of Russia, Moscow 117997, Russia, Moscow, Ostrovityanova,1

Author credentials:

Guseinov Ismail Gasanovich – a postgraduate student, Federal State Budgetary Institution «Research and Clinical Center for Otorhinolaryngology» of the Federal Medical Biological Agency; tel.: +7(916) 745-27-58; e-mail: ismail1982@mail.ru

Davudov Khasan Shakhmanovich – Dr. of Sci. (Med.), Professor, Deputy Director, Federal State Budgetary Institution «Research and Clinical Center for Otorhinolaryngology» of the Federal Medical Biological Agency of Russia; tel.: prof.davudov-otolar@mail.ru

Garashchenko Tatyana Ilynichna – Dr. of Sci. (Med.), Scientific Secretary, Federal State Budgetary Institution «Research and Clinical Center for Otorhinolaryngology» of the Federal Medical Biological Agency of Russia; Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Pirogov Russian National Research Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: +7(916) 904-01-00

Nazhmudinov Ibragim Ismailovich – Dr. of Sci. (Med.), Head of the Scientific Clinical Department of Upper Respiratory Diseases, Federal State Budgetary Institution «Research and Clinical Center for Otorhinolaryngology» of the Federal Medical Biological Agency of Russia; Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Pirogov Russian National Research Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: +7(916) 051-86-96; e-mail: ibragimlor@mail.ru

Vavin Vyacheslav Valerievich – Cand. of Sci. (Med.), Otorhinolaryngologist, Federal State Budgetary Institution «Research and Clinical Center for Otorhinolaryngology» of the Federal Medical Biological Agency of Russia; tel.: +7(903) 985-50-71

Davudova Basharat Khasanovna – Cand. of Sci. (Med.), Senior Researcher, Federal State Budgetary Institution «Research and Clinical Center for Otorhinolaryngology» of the Federal Medical Biological Agency of Russia; tel.: +7(915) 367-02-78; e-mail: basharat@mail.ru

Magomedova Kamila Magomedovna – Cand. of Sci. (Med.), Otorhinolaryngologist, Federal State Budgetary Institution «Research and Clinical Center for Otorhinolaryngology» of the Federal Medical Biological Agency of Russia; tel.: +7(926) 244- 29- 91; e-mail: kamila-m@mail.ru

Khoranova Marina Yurievna – Junior Researcher, Federal State Budgetary Institution «Research and Clinical Center for Otorhinolaryngology» of the Federal Medical Biological Agency of Russia; tel.: +7(925) 303-32-35; e-mail: marina17.03@mail.ru

Abdullaev Bashir Ziyavutdinovich – Junior Researcher, Federal State Budgetary Institution «Research and Clinical Center of Otorhinolaryngology» of the Federal Medical and Biological Agency of Russia; tel.: +7 (926) 913-22-13; e-mail: boxich1985@mail.ru

ABSTRACT

Photodynamic diagnosis is a promising method in the treatment of laryngeal papillomatosis, which includes an assessment of the increased visual and spectrometric contrast of papillomatosis masses against the background of the introduction of the photosensitizer. We have developed a method of treatment of laryngeal papillomatosis in two stages: intraoperative diagnosis using the domestic preparation of 5-aminolevulinic acid hydrochloride and subsequent surgical treatment using a carbon dioxide laser. Using the new method, we treated 21 patients, of which 13 (61.9%) had the inter-recurrent period longer than 12 months.

Keywords: laryngeal papillomatosis, photodynamic diagnosis, 5-aminolevulinic acid

For citing: Guseinov I.G., Davudov Kh.Sh., Garashchenko T.I., Nazhmudinov I.I., Vavin V.V., Davudova B.Kh., Magomedova K.M., Khoranova M.Yu., Abdullaev B .3. 5-aminolevulinic acid photodynamic diagnosis of laryngeal papillomatosis. *Meditsinsky Sovet.* 2019; 11: 195-199. DOI: https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-11-195-199.

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

Рецидивирующий папилломатоз гортани по прежнему представляет из себя актуальную проблему в практике врача-оториноларинголога, особенно детского, так как ювенильный папилломатоз протекает злокачественней папилломатоза взрослых. Наиболее частой причиной ювенильного папилломатоза является инфицирование ребенка во время родов, при прохождении через зараженные родовые пути. Наиболее часто манифестация происходит в период от года до 4 лет, в юношеском возрасте, а также в период с 25 до 32 лет, что можно связать с периодами физиологических иммунодефицитов.

Фотодинамическая диагностика – это новый и один из наиболее многообещающих методов в лечении заболеваний области поражений головы и шеи [1]. Впервые наблюдение аутофлуоресценции злокачественной опухоли, обусловленной наличием эндогенных порфиринов, было описано в 1924 г. французским врачом A. Policard из Лиона, который наблюдал в некротизированной части удаленной саркомы крысы красную флуоресценцию порфиринов при облучении ультрафиолетовой лампой Вуда [2]. Хотя флуоресценция была правильно отнесена к присутствию порфирина в опухоли, первоначально думали, что она возникает из-за вторичной инфекции, так как подобная флуоресценция наблюдалась и в культурах бактерий.

В последующем публикации отсутствовали до 1942 г., когда Auler и Banzer из Берлина описали красную флуоресценцию экзогенно введенных порфиринов в злокачественных опухолях [3].

Эта находка побудила Figge и Weiland к дальнейшему исследованию туморотропных свойств порфиринов и применению их для диагностики и лечения опухолей [4]. В 1948 г. они ввели ряд порфиринов, включая гематопорфирин, копропорфирин, протопорфирин и цинк-гематопорфирин 240 мышам с экспериментально индуцированными и трансплантированными опухолями. Присутствие каждого из порфиринов было обнаружено в опухоли каждого типа. Флуоресценция появлялась в течение 24–48 ч после введения и существовала 10–14 дней. Флуоресценция не наблюдалась в других нормальных тканях, кроме лимфатических узлов, сальника, фетальной и плацентарной ткани и в заживающих ранах.

Последующие исследования с гематопорфирином показали, что для получения яркой флуоресценции опухоли необходимо вводить большие дозы препарата (до 1000 мг) [5], что приводило к неприемлемой кожной фототоксичности. Данное обстоятельство явилось причиной того, что количество публикаций по флуоресцентной диагностике возросло лишь в конце 60-х – начале 70-х годов прошлого столетия, когда Lipson был синтезирован дериват гематопорфирина (ДГП). Это исследование было первым, показавшим, что накопление в опухоли и флуоресценция фотосенсибилизатора имеют потенциальное клиническое значение в диагностике опухолей человека.

В 1967 г. Gray и коллеги изучали поражение шейки матки и влагалища с применением флуоресценции ДГП [6]. Флуоресценция была обнаружена во всех, кроме одной, из 34 злокачественных опухолей, однако более половины (13 из 23) доброкачественных поражений также флуоресцировали.

В 1971 г. отоларингологи Leonard из Филадельфии и Beck из Айовы опубликовали исследование по флуоресцентной диагностике с использованием ДГП у 40 пациентов с подозрением на опухоль головы и шеи [7]. Типичная красная флуоресценция ДТП наблюдалась у 29 пациентов с подтвержденными при биопсии злокачественными опухолями и, кроме того, у 5 пациенток флуоресценция ДТП определила скрытые очаги рака и указала место биопсии, однако в 2 других наблюдениях при гистологическом исследовании биоптата из мест флуоресценции каких-либо изменений тканей не обнаружено. Эта находка объяснялась присутствием лимфоидной ткани в биоптате. Было сделано заключение, что роль флуоресцентной диагностики значительно снижается при наличии злокачественной опухоли, покрытой интактной слизистой оболочкой. Авторы предположили, что аффинитет ДГП к лимфоидной ткани может приводить к значительной путанице в диагностике злокачественных поражений головы и шеи.

С разработкой лазерной аппаратуры началась новая эра в развитии метода ФД. В 1979 г. был разработан криптонно-ионный лазер с длиной волны 405 нм для возбуждения порфиринов и наличием возможности использования при эндоскопическом исследовании [8]. В 1982 г. Hayata впервые опубликовал результаты использования подобной системы для обследования 36 пациентов с центральным раком легкого и 4 больных с очагами метаплазии бронхиального эпителия [9]. После инъекции ДТП при эндоскопическом обследовании была зарегистрирована флуоресценция 3 ранних и 33 распространенных опухолей. В результате флуоресцентной диагностики были выявлены 3 очага тяжелой дисплазии.

В настоящее время флуоресцентная диагностика в клинике развивается по следующим основным направлениям:

I. Клиническое применение метода с целью уточнения границ опухолевого поражения (в том числе и на интраоперационном этапе) и поиска скрытых очагов раннего первичного и поверхностного рецидивного рака различных локализаций. Использование метода основано на различиях в интенсивности и спектральном составе аутофлуоресценции здоровой и опухолевой ткани и избирательности накопления фотосенсибилизатора в ткани злокачественной опухоли и возможности его обнаружения по характерной флуоресценции из освещаемой лазерным излучением области.
II. Использование флуоресцентных методов с целью контроля за динамикой накопления фотосенсибилизатора в опухоли, фотобличингом фотосенсибилизатора и изменением уровня синглетного кислорода во время проведения сеанса ФДТ, количественного определения уровня содержания фотосенсибилизатора в опухоли в различные сроки для изучения целесообразности выполнения повторных сеансов ФДТ, изучения содержания фотосенсибилизатора в неизмененной коже с целью уточнения сроков соблюдения светового режима и др.

Флуоресцентная диагностика с использованием препаратов, селективно индуцирующих в анаплазированных и раковых клетках синтез эндогенных флуорохромов, получило развитие с 1990 г., когда Kennedy [10] впервые успешно применил местное нанесение 5-аминолевулиновой кислоты (5-АЛК) для ФДТ заболевания кожи. Избыточное введение в организм 5-АЛК, являющейся промежуточным продуктом синтеза гема, приводит (по принципу обратной связи) к индукции синтеза протопорфирина IX, эндогенного фотосенсибилизатора, интенсивно флуоресцирующего в красной области спектра. В результате его преимущественного накопления в опухолевых клетках возникает флуоресцентный контраст между опухолью, обладающей красной флуоресценцией, и окружающей здоровой тканью. Этот феномен составляет основу 5-АЛК – индуцированной ФД, которая в настоящее время остается наиболее перспективным направлением ФД [11, 12]. Кроме высокой флуоресцентной контрастности, к преимуществам данного метода ФД можно отнести возможность как системного введения 5-АЛК приемом внутрь, так и местного – путем инстилляции раствора в просвет полого органа, ингаляции, мазевой аппликации. За прошедшие 15 лет с момента первого применения препарата на основе 5-АЛК в литературе появилось множество публикаций по клиническому использованию ФД с 5-АЛК. Наибольшее число из них посвящено флуоресцентной диагностике рака мочевого пузыря. Так, при использовании флуоресцентной цистоскопии Kriegmair и соавт. [13] наблюдали строго ограниченную красную флюоресценцию, индуцированную 5-АЛК в зоне опухоли после внутрипузырной инстилляции 3%-ного раствора АЛК. Также описано применение флуоресцентной диагностики на основе 5-АЛК-индуцированного протопорфирина IX для фотодетекции ранних стадий рака легкого, злокачественной глиомы [14].

В настоящее время основной и самой широко используемой в мире аппаратурой для визуального изучения двухмерного изображения аутофлуоресцен-

ции и 5-АЛК-индуцированной флуоресценции ПП1Х – является немецкая система D-Light/AF System («Karl Storz GmbH», Германия). В качестве источника возбуждения в этой системе используется ксеноновая лампа с набором фильтров.

Другим вариантом изучения аутофлуоресценции, 5-АЛК-индуцированной флуоресценции протопорфирина IX и флуоресценции экзогенно вводимых фотосенсибилизаторов является методика локальной флуоресцентной спектроскопии. Аппаратурным обеспечением данной методики являются спектроанализаторы, позволяющие регистрировать спектр флуоресценции с поверхности ткани диаметром около 1–2 мм. Для возбуждения флуоресценции в данных установках используются лазерные источники с различной длиной волн: 442 нм, 532 нм («Спектр-Кластер», ООО «Кластер», ИОФ РАН, Москва), 630 нм («Lesa», «Биоспек», Москва).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В данном исследовании принимали участие пациенты с гистологически доказанным папилломатозом гортани в период между февралем 2018 г. и маем 2019 г. Пролечен 21 пациент, которым выполнено 32 оперативных вмешательства. У 14 (66,7%) пациентов первая манифестация папилломатоза выявлена в детстве, в период от года до 5 лет.

Всем пациентам, включенным в исследование, проводились стандартные общеклинические исследования – общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови, коагулограмма, анализ крови на вирусы гепатитов В и С, RW, ВИЧ. Также была проведена электрокардиография и рентгенография органов грудной полости. Каждый пациент был подвергнут непрямой эндоскопии гортани под местной анестезией с использованием жестких и гибких эндоскопов фирмы Carl Storz.

Полученные данные анализировались терапевтом и анестезиологом на предмет оценки анестезиологического риска и допуска к оперативному вмешательству.

При выборе метода обезболивания мы исходили из следующих соображений: цели прямой микроларингоскопии, длительности планируемого обследования, размеров образования, его локализации и особенностей хирургического вмешательства.

При небольших папилломах, расположенных в области передней комиссуры или передней трети голосовых и вестибулярных складок, в области надгортанника, мы применяли трансвенозную анестезию с искусственной вентиляцией легких (ИВЛ+ТВА), используя интубационные трубки малого диаметра (№ 6,5–7,5). При наличии папиллом в области задней комиссуры, а также при большом количестве папиллом с целью лучшей визуализации операционного поля применялась высокочастотная вентиляция легких с аппаратом TWINSTREAM.

С целью подготовки к операции за 4 часа до сеанса мы разводили гидрохлорид 5-аминолевулиновой кислоты в 200 мл дистиллированной воды и полученный раствор давали выпить пациенту (из расчета 2–3 мг/кг массы тела).

После введения пациента в наркоз устанавливался подвесной ларингоскоп. Под опорной микроларингоскопией с использованием микроскопа CARL ZEISS S8 проводилось хирургическое лечение, которое можно разделить на два этапа.

Как первый этап хирургического лечения проводится интраоперационный сеанс флюоресцентной диагностики с применением гидрохлорида 5-аминолевулиновой кислоты (препарат «Аласенс», ФГУ «Ниопик», Москва, Россия).

Под ТВА + ИВЛ проводится установка волоконно-оптического измерительного зонда. Используя установку лазерную электронно-спектральную ЛЭСА-01-БИОСПЕК, мы проводили измерение спектров флюоресценции биологических тканей, по этим данным уточняли границы распространения опухоли, после чего возможно проведение следующего этапа лечения.

Под ТВА + ИВЛ, СО2 лазером LUMENIS UltraPulse SurgiTouch в режиме резки и абляции производили удаление папилломатозных масс в границах здоровой слизистой оболочки в зависимости от площади ее поражения. Обязательно производилось полное удаление базального слоя слизистой оболочки голосовой складки.

Затем расфокусированным лучом лазера с расстояния 2–4 мм от края обрабатывается оставшаяся слизистая оболочка голосовой складки и ложе удаленной опухоли.

Путем изменения мощности излучения от 3,5 до 8 Вт и фокусировки осуществляется деструкция биотканей под контролем ее площади и глубины. При воздействии луча на слизистую оболочку образуется белесоватое пятно. Серией повторных импульсов, смещая зону коагуляции, мы наслаивали пятна коагуляции одно на другое до тех пор, пока вся обрабатываемая поверхность не подвергнется коагуляции.

После процедуры пациента на 24 часа помещали в затемненную комнату.

Фотофиксация результатов проводилась через 48 часов, 1 неделю и будет проводиться 3 и 6 месяцев спустя.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ВЫВОДЫ

Результаты работы представлены в *таблице*.

Нами был пролечен 21 больной. У 100% больных длительность межрецидивного периода составила более

Таблица. Продолжительность безрецидивного периода

Table. Duration of relapse-free time period

Безрецидивный период	Количество пациентов, прооперированных за время наблюдения	
	абс.	%
менее 3 месяцев	0	0
5 месяцев	3	14,20%
более полугода	2	8,50%
12 месяцев	3	14,20%
Более года	13	61,9%

3 месяцев. При дальнейшем наблюдении у 3 человек (14,2%) отмечался рост папиллом на 5-й месяц наблюдения, у 2 человек (8,5%) – на 6-й месяц наблюдения и у 3 человек (14,2%) – через год после операции. Всем пациентам выполнено повторное удаление папиллом с фотодинамической диагностикой. Таким образом, из 21 пролеченного пациента у 8 (38,1%) отмечался повторный рост папиллом в течение года, и у 13 (61,9%) – безрецидивный период длился более года.

Из 8 пациентов с рецидивом заболевания в период до года, у 3 (37,5%) папилломатоз был выявлен в детском и юношеском возрасте.

Рост папилломатозных масс в детском и юношеском возрасте позволяет предположить, что проведение профилактической вакцинации от вируса папилломы человека может оказаться перспективным вариантом профилактики папилломатоза гортани.

Поступила/Received 01.07.2019

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Филоненко Е.В. Флюоресцентная диагностика и фотодинамическая терапия в онкологии. Автореф. дисс. докт. мед. Наук. ФГУ «Московский научно-исследовательский онкологический институт». Москва, 2006. [Filonenko E.V. Fluorescent diagnosis and photodynamic therapy in oncology. Extended abstract of Cand. Sci. (Eng.) Dissertation. Federal State Institute «Moscow Research Cancer Institute». Moscow, 2006] (In Russ).
2. Policard A. Etude sur les aspects offerts par des tumeurs experimentales examinees a la lumiere de Wood. *C R Soc Biol* 1924;91:1423-4.
3. Auler H, Banzer G. Untersuchungen ueber die Rolle der Porphyrine bei geschwulskranken Menschen und Tieren. *Z Krebsforsch*. 1942;53:65-8.
4. Figge HJ, Weiland GS, Manganiello LJ. Cancer detection and therapy, affinity of neoplastic, embryonic, and traumatized tissues for porphyrins and metalloporphyrins. *Proc Soc Exp Boil Med*. 1948;68:640-1.
5. Peck, G.C., H.P. Mack and W.A. Holbrook. Use of hematoporphyrin fluorescence in biliary and cancer surgery. *Ann. Surg'*. 1955;21:181-188.
6. Gray M.J., R.L Lipson, J.V.S. Maeck, L. Parker and D. Romeyn. (1967) Use of hematoporphyrin derivative in detection and management of cervical cancer: Am. Jv Obstet-Gynecor, 1999;766-77.
7. Leonard J.R. and W.L. Beck. Hematoporphyrin iluorescence: an aid to diagnosis of malignant neoplasms. *Laryngoscope* 81:365-372.
8. Profío A.E. and D.R. Doiron. Laser fluorescence bronchoscope for localization of occult lung tumours. *Med. Phys*. 6:523-525.
9. Hayata Y., H. Kato, C. Konaka, J. Ono, Y. Matsushima, K. Yoneyama and K. Nishimiya. Fiberoptic bronchoscopic laser photoradiation for tumor localization in lung cancer. *Chest* 1982;82:10-14.
10. Kennedy J.C., Pottier R.H., Pross D.C. Photodynamic therapy with endogenous protoporphyrin IX: Basic principles and present clinical experience. *J. Photophem. Photobiol*. 1990;6: 143-148.
11. Гаращенко Т.И. Современные достижения в лечении ювенильного папилломатоза гортани у детей и дальнейшие пути его совершенствования. Материалы VIII съезда педиатров России, М., 1998, С. 222-223 [Garashchenko T.I. Modern advances and further ways to improve the treatment of juvenile laryngeal papillomatosis in children. Proceedings of the 8th Congress of Paediatricians of Russia, M., 1998, p. 222-223] (In Russ).
12. Соколов В.В. Комбинированная эндоларингеальная видеоэндоскопическая хирургия и фотодинамическая терапия больных с рецидивирующим папилломатозом гортани и трахеи. *Вестник оториноларингологии*. М-во здравоохранения РФ, Всероссийское общество оториноларингологов, ТОО «Яртек Медикал». 2007;6:4-9. [Sokolov V.V. Combined endolaryngeal video endoscopic surgery and photodynamic therapy of patients with recurrent laryngeal and tracheal papillomatosis. *Vestnik Otorinolaringologii*. Ministry of Health of the Russian Federation, All-Russian Society of Otorhinolaryngologists, Yartek Medical LLP. 2007;6:4-9.] (In Russ).
13. Tochner AZ, Pass Hi; Smith PD, DeLaney TF, Sprague M. DeLuca AM. et al. Intrathoracic photodynamic therapy: a canine normal tissue tolerance study and early clinical experience. *Lasers Surg Med*. 1994;14:118-23
14. Lightdale C.I, Heier SK, Marcon NE, McCoughan JS Jr., Gerdes H. Over-holt BF, et al. Photodynamic therapy with porfimer sodium versus thermal ablation therapy with Nd:YAG laser for palliation of esophageal cancer: a multicenter randomized trial, Gastromtest Endose 1995;42:507-12.

DOI: https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-11-200-204

Особенности питания детей раннего возраста

С ОНКОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ В ПРОЦЕССЕ ПРОТИВООПУХОЛЕВОГО ЛЕЧЕНИЯ

А.Ю. ВАШУРА[1], Ю.А. АЛЫМОВА[2]

[1] Лечебно-реабилитационный научный центр «Русское поле» Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 142321, Россия, Московская обл., Чеховский район, СП Стремиловское, дер. Гришенки

[2] Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 117198, Россия, г. Москва, ул. Саморы Машела, д. 1.

Информация об авторах:

Вашура Андрей Юрьевич – к.м.н., врач-диетолог, заведующий отделом научных основ питания и нутритивно-метаболической терапии лечебно-реабилитационного научного центра «Русское поле» Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7(495) 797-92-32; e-mail: avashura@gmail.com

Алымова Юлия Александровна – врач-педиатр отдела нутритивной поддержки 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: yu.al.meln@gmail.com

РЕЗЮМЕ

Проведение противоопухолевого лечения детей с онкологическими заболеваниями часто сопровождается многими осложнениями, одно из самых существенных – нарушения питания. Эти нарушения могут усугублять уже имеющиеся проблемы, усложнять лечение пациента и часто диктуют необходимость специальной организации его питания. В первую очередь она базируется на ограничениях, связанных с требованиями к низкомикробности пищи (в связи с резко сниженным иммунитетом), гастроинтестинальными нарушениями различной тяжести и распространенности, особенностями вкусовосприятия и аппетита ребенка (которые почти всегда нарушаются в процессе противоопухолевой терапии), а также психологическими проблемами. У детей раннего возраста эта ситуация весьма существенна, поскольку осложнения, особенно гастроинтестинальные, могут сохраняться длительно, что может ограничивать развитие ребенка даже при успешном завершении основного лечения или вовсе препятствовать ему. Поэтому такие пациенты нуждаются в проведении специальной нутритивной поддержки: энтеральном и нередко парентеральном питании, а также в особом подходе к диете, основу которой часто составляют продукты детского питания промышленного производства.

Ключевые слова: *онкология, дети, ранний возраст, питание, нутритивная поддержка*

Для цитирования: Вашура А.Ю., Алымова Ю.А. Особенности питания детей раннего возраста с онкологическими заболеваниями в процессе противоопухолевого лечения. *Медицинский совет.* 2019; 11: 200-204. DOI: https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-11-200-204.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Nutrition features of young children

WITH ONCOLOGICAL DISEASES IN THE PROCESS OF ANTITUMOR TREATMENT

Andrey Yu. VASHURA[1], Julia A. ALYMOVA[2]

[1] The Medical and Rehabilitation Research Center «Russian Field» of the Federal State Budgetary 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: 142321, Russia, Moscow region, Chekhovskiy district, Stremilovskoye, Grishenki village

[2] Federal State Budgetary 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; 117198, Russia, Moscow, Samory Mashela St., 1

Author credentials:

Vashura Andrey Yurievich – Cand. of Sci. (Med), Nutritionist, Head of the Department of Scientific Basics of Nutrition and Nutritive Metabolic Therapy of the Medical and Rehabilitation Research Center «Russian Field» of the Federal State Budgetary 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) 797-92-32; e-mail: avashura@gmail.com

Alymova Julia Aleksandrovna – Pediatrician of the Department of Nutritional Support of the Federal State Budgetary 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: yu.al.meln@gmail.com

ABSTRACT

Carrying out antitumor treatment of children with oncological diseases is often accompanied by many complications, one of the most significant - eating disorders. These disorders can aggravate the existing problems, complicate the patient's treatment and often dictate the need for special nutritional support. First of all, it is based on the limitations associated with the requirements for low microbial density of food (due to sharply reduced immunity), gastrointestinal disorders of varying severity and prevalence, peculiarities of taste and appetite of the child (which are almost always violated in the process of antitumor therapy), as well as psychological problems. In children of early age, this situation is very significant, since complications (especially gastrointestinal complications) can last for a long time, which may limit the development of the child, even if the basic treatment is successfully completed, or even prevent him or her from developing at all. Therefore, such patients need special nutritional support: enteral and often parenteral nutrition, as well as a special approach to diet, which is often based on industrial baby food products.

Keywords: *oncology, children, early age, nutrition, nutritional support*

For citing: Vashura A.Yu., Alymova Ju.A. Nutrition features of young children with oncological diseases in the process of antitumor treatment. *Meditsinsky Sovet.* 2019; 11: 200-204. DOI: https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-11-200-204.

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

Интенсивные протоколы специфического лечения злокачественных новообразований (ЗНО) позволили добиться значительных успехов в детской онкологии. Однако проведение терапии данных заболеваний неизбежно сопряжено с развитием осложнений, являющихся следствием как основного заболевания, так и токсичности терапии [1]. Осложнения, которые могут затрагивать любые органы и системы, ухудшают результаты специфической терапии ЗНО, приводя к неудачам в лечении, а также влияют на состояние здоровья и качество жизни ребенка после излечения от онкологического заболевания. Одна из наиболее распространенных проблем – нарушение питания во время проведения специфической терапии. Более чем у 85% детей с ЗНО во время лечения основного заболевания развиваются проблемы, связанные с нарушением поступления или усвоения пищи [2]. Недостаток питательных веществ приводит к развитию белково-энергетической недостаточности (БЭН), которая проявляется дефицитом массы тела и/или роста и сопровождается комплексом нарушений гомеостаза и органной недостаточностью [3]. Напротив, избыточное питание как следствие поражения центральной нервной системы или как проявление побочных эффектов лекарственных препаратов (например, глюкокортикостероидов) и методов лечения (например, краниоспинальное облучение) приводит к развитию ожирения [4].

В онкопедиатрии, в том числе у детей в раннем возрасте, нередко встречается так называемое саркопеническое ожирение, т. е. избыточная жировая масса при фактическом дефиците безжировой (тощей) массы тела. Опасность и сложность такого состояния в том, что ребенок может иметь «нормальный» или даже избыточный вес или индекс массы тела. В этом случае вес ребенка может маскировать развивающуюся или развившуюся БЭН и способствовать несвоевременной и неадекватной нутритивной коррекции. Особо следует выделить группу детей с ожирением по величине ИМТ или значению веса относительно возраста, имеющих одновременно скрытую БЭН. В таких ситуациях само рассмотрение назначения специальной нутритивной поддержки или просто назначение дополнительного питания часто воспринимается врачами-онкологами как нечто абсурдное и нелепое. Между тем такие пациенты страдают гораздо больше – вследствие как фактического ожирения, так и никак некомпенсируемого нутритивного дефицита (прежде всего речь в подобных ситуациях идет о белке и микронутриентах) [5]. И проведение соответствующей нутритивной поддержки детям со скрытой БЭН или саркопеническим ожирением является абсолютно необходимой и логичной мерой, поскольку БЭН – скрытая или явная несет негативные последствия для ребенка в любом случае. Особенно это касается детей раннего возраста, ибо для них критически важно достаточное поступление нутриентов для обеспечения активного роста и развития.

Для определения подходов к организации адекватного питания детей в условиях противоопухолевого лечения важно понимать цель этого питания. Если сформулировать кратко, то эта цель заключается в обеспечении нутриентами клеток/тканей для поддержания их жизнедеятельности, адекватной физиологической активности, обеспечения репарации и роста ткани как в нормальных условиях, так и в условиях болезни. Отсюда ясно, что основная физиологическая цель питания и обывательское понимание питания – вещи иногда разные. А касательно тяжелобольных детей – часто абсолютно несовместимые. Поскольку критически важным является не объем, а качественный и количественный состав питания и адекватность этого состава относительно возможностей гастроинтестинального тракта и метаболизма ребенка.

Итак, соответственно, первопричиной нутритивной недостаточности является дефицит поступления нутриентов в клетку, или, другими словами, дефицит нутриентного обеспечения тканей. Причинами же этого дефицита могут быть нарушение поступления нутриентов с пищей, гастроинтестинальные проблемы, метаболические нарушения. Для понимания того, как должно строиться питание в онкопедиатрическом стационаре, важно разобрать эти причины подробнее.

Наличие ЗНО в организме сопровождается изменениями метаболизма. Одна из ключевых характеристик опухолевых клеток – прогрессивное, неподконтрольное организму деление – интенсивный анаболический процесс, требующий для своего осуществления большого количества субстратов в виде белков, жиров и углеводов [6]. Высокая потребность опухоли в нутриентах, необходимых для увеличения количества клеток, сопровождается интенсификацией процессов катаболизма в организме. Катаболическая направленность биохимических процессов обусловлена в первую очередь патофизиологическим воздействием клеток опухоли на метаболизм в условиях нехватки субстратов и развитием системного воспалительного ответа [7]. Помимо воздействия ЗНО, проведение специфической терапии также приводит к возрастанию потребности в нутриентах. Одно из самых частых осложнений проведения химиотерапии – развитие аплазии кроветворения с нейтропенией, что, в свою очередь, приводит к увеличению восприимчивости к инфекционным заболеваниям. Развитие инфекции с лихорадкой, активацией приобретенного иммунитета и увеличением синтеза иммуноглобулинов также требует большого количества белка и энергии [8].

Существенной проблемой, осложняющей питание детей в условиях противоопухолевой терапии, являются нарушения аппетита, подчас столь существенные, что проведение даже минимального дробного питания *per os* является практически невозможным до нескольких недель. Кроме того, эти изменения могут сохраняться очень длительно и нередко распространяются далеко за пределы противоопухолевой терапии (проблемы с аппетитом у детей через несколько лет после окончания лечения – явление нередкое). Особое место в этом занимают дети младенческого и раннего возраста, поскольку у них в это время (манифестации заболевания и проведения лечения) физиологически закладываются вкусовые предпочтения и пищевые алгоритмы. Основное звено центральной регуляции аппетита – орексигенные и анорексигенные нейроны гипоталамуса. Активация орексигенных нейронов обеспечивает повышение аппетита, а также стимулирует парасимпатическую нервную систему, что приводит к уменьшению расхода энергии в покое. Анорексигенные нейроны, в свою очередь, уменьшают аппетит и активируют симпатический отдел вегетативной нервной системы [9]. Динамический баланс между этими двумя группами нейронов гипоталамуса, заключающийся в периодическом подавлении одних и активации других, обуславливает соответствие аппетита потребности организма в нутриентах. Системный воспалительный ответ (развивающийся при наличии ЗНО независимо от его локализации) характеризуется стойким повышением концентрации провоспалительных цитокинов (TNF-α, IFN-γ, IL-6). Провоспалительные цитокины, с одной стороны, подавляют группу нейронов, усиливающих аппетит, а с другой стороны, способствуют развитию инсулинорезистентности. Увеличение концентрации инсулина как следствие этого процесса – мощный фактор, стимулирующий анорексигенные нейроны. Таким образом, воспаление негативно влияет на аппетит, комплексно воздействуя на всю систему его центральной регуляции [10]. Однако не только опухоль, но и побочные эффекты химио- и лучевой терапии, а также массивной антимикробной терапии вкупе с эмоциональными расстройствами и болевым синдромом драматичным образом влияют на аппетит у детей раннего возраста [11]. Влияние это реализуется как через воздействие на центр аппетита, нейрогуморальную его регуляцию, так и через повреждение подкорковых нейронов и их аксонов (особенно при опухоли, локализующейся в ЦНС и/или краниальном облучении), а также через непосредственное повреждение вкусовых рецепторов на слизистой языка и ротоглотки. Все это усугубляется гастроинтестинальными нарушениями, которые почти всегда сопровождают лечение ЗНО и проявляются как минимум в болевом синдроме и постоянной тошноте. Нарушения деятельности ЖКТ сами по себе могут быть не только существенным фактором снижения аппетита и питания, но и фактором, снижающим усвоение нутриентов организмом.

Одно и частых осложнений, мукозит в ротовой полости, как правило, протекает с выраженным болевым синдромом (порой требующим назначения наркотических анальгетиков), из-за которого пероральный прием привычной пищи становится практически невозможным. У детей раннего возраста эта проблема особенно актуальна, поскольку даже небольшой дискомфорт при питании приводит к отказу от еды [12]. Повреждение слизистой оболочки желудка и кишечника, токсическое воздействие лечения на печень и поджелудочную железу приводит к неадекватной секреции пищеварительных ферментов, нарушению полостного и пристеночного пищеварения, уменьшению площади всасывающей поверхности. Это закономерно ухудшает переваривание/всасывание тех субстратов, которые и так поступают в значительно меньшем количестве вследствие низкого аппетита и болевого синдрома [13]. Уменьшенное поступление субстратов приводит к снижению образования пищеварительных ферментов (по своей сути являющихся белками и требующих для своего синтеза поступления аминокислот и энергии), в результате чего происходит формирование порочного круга: мальабсорбция – сниженный синтез ферментов – мальабсорбция [11]. Нарушенное функционирование ЖКТ в сочетании со сниженной активностью местного иммунитета предрасполагает к развитию на фоне повреждения слизистой инфекционных гастроэнтероколитов, течение которых, в свою очередь, дополнительно усугубляет мальабсорбцию.

Проблемы с аппетитом, нарушения вкусоощущения, болевой синдром и мучительная тошнота вместе с ранним возрастом диктуют определенные особенности в организации питания ребенка и состава его рациона в процессе активного противоопухолевого лечения. Они в целом выражаются в следующем:

- Адекватное и своевременное назначение специальной нутритивной поддержки.
- Дробное питание (часто, небольшими порциями, с максимальным исключением длительных перерывов в приеме пищи), если его проведение возможно.

■ Щадящий состав питания и консистенция пищи: еда ребенка должна как можно меньше раздражать поврежденную слизистую ЖКТ, особенно верхних его отделов, и нагружать его ферментативные системы. Причем чем больше повреждение, тем больше щажение.

■ Исключение лактозы целесообразно во многих случаях, особенно в период течения энтероколита.

■ Режим питания и состав рациона должны соответствовать требованиям низкомикробности в период снижения гуморального/клеточного иммунитета и/или проведения иммуносупрессивной терапии.

Часто пациенты не могут обеспечить свою потребность в нутриентах естественным путем, «обычным питанием», что диктует необходимость проведения нутритивной поддержки, т.е. назначения лечебных питательных смесей энтерально или растворов нутриентов для парентерального введения. Нутритивная поддержка в онкопедиатрическом стационаре назначается в соответствии с основной сутью питания, означенной выше, т.е. должна обеспечивать организм ребенка необходимыми нутриентами в том количестве, которое позволит обеспечить потребность клеток/тканей в условиях течения болезни, ее токсического лечения и сопутствующих осложнений. Поэтому, если ребенок не может принимать пищу либо она практически не усваивается в ЖКТ, роль обеспечения ребенка питанием полностью берет на себя нутритивная поддержка. Последняя может проводиться энтерально, путем назначения специальных лечебных питательных смесей перорально или – с учетом вышеописанных проблем – через зонд/гастростому. Минимальной, но очень важной задачей при этом является сохранение и восстановление трофики поврежденного ЖКТ. Нередко таким детям требуется парентеральное питание, которое логично назначается в тех случаях, когда адекватное обеспечение нутритивной потребности энтерально невозможно [14].

Однако, помимо специальных растворов для энтерального и парентерального питания, важным является подбор обычного питания. По этому поводу часто возникают вопросы не только у родителей пациентов, но и у лечащих врачей. Для понимания этого важно в первую очередь помнить основные ограничения в питании, которые диктуют все вышеописанные проблемы. Самое основное ограничение – это требование низкомикробности. Поскольку рассматриваемая группа детей в процессе лечения имеет резко сниженный гуморальный и клеточный иммунитет («иммуноскомпрометированная группа»), для обеспечения их дополнительной противоинфекционной защиты требуется максимально ограничить поступление микробов через основные ворота: дыхательную систему и ЖКТ. Это ключевым образом влияет на особенности хранения, приготовления и транспортировки пищи, а также на ее состав. Логично, что при снижении риска инфекции (восстановления иммунитета) данные ограничения снимаются.

Следующий эшелон ограничений связан с гастроинтестинальными проблемами и стандартно выражается в основном в назначении щадящей диеты с ограничением лактозы. Конечно, характер нарушений и их тяжесть существенным образом влияют на состав и режим питания. Крайне важно при этом помнить, что таким детям важен индивидуальный подход в питании (нередко «нестандартный» в ракурсе кишечных осложнений) ввиду многофакторности их проблем и, что не менее важно, существенных психологических нагрузок.

В создавшейся ситуации, складывающейся из ограничений и особенностей аппетита ребенка и его режима лечения, на первый план часто выходит готовое питание промышленного производства: от фруктовых пюре и инстантных каш до печенья и сладостей. Примером подобных продуктов может являться детское питание, выпускаемое российской компанией АО «ПРОГРЕСС». Благодаря широкому ассортименту выпускаемых продуктов прикорма под торговой маркой «ФрутоНяня», у врача появляется возможность не только подобрать питание в создавшихся условиях, но и персонифицировать его в соответствии с индивидуальными потребностями пациента, в том числе и вкусовыми пристрастиями конкретного ребенка. Также можно выделить ряд преимуществ в использовании продуктов прикорма промышленного выпуска в питании детей раннего возраста с ЗНО во время лечения: микробиологическая и химическая безопасность (что важно при использовании низкомикробных рационов); сбалансированный состав и консистенция (что повышает степень усвоения и оказывает минимальное раздражающее воздействие), например детское печенье, обогащенное витаминами, которое, быстро растворяясь, снижает вероятность механического раздражения поврежденной слизистой ротовой полости, глотки и пищевода и к тому же является относительно более питательным (по содержанию нутриентов) продуктом, чем обычное печенье. Кроме того, как показывает практика, питание продуктами промышленного изготовления удобнее в период проведения лечения маленьким пациентам. Поскольку, как уже указывалось, часто разовый объем приема пищи у них очень небольшой, а вид и запах обычной пищи в этот период нередко имеет негативное влияние.

Наиболее идеальным (в ракурсе питательности и усвояемости) вариантом, конечно же, являются каши, чаще безмолочные, например гипоаллергенные каши из линейки «ПЕРВЫЙ ВЫБОР» (из-за лактазной недостаточности). Но этот вариант питания часто плохо воспринимается самими детьми чисто из вкусовых особенностей. Самым частым вариантом является фруктовое пюре с разным составом, если, конечно, у ребенка нет аллергии на какой-либо компонент пюре либо нет усугубления диспепсии на фоне его приема. Здесь важно отметить, что кислый и сладкий вкус пюре, принимаемого даже в незначительных объемах (иногда по ½ чайной ложки за прием), но регулярно, стимулирует возобновление адекватного вкусоощущения и аппетита. Очень частым продуктом является детское печенье «ФрутоНяня»: оно наиболее приятно ребенку психологически, «с ним можно поиграть», так как его форма соответствует детским обучающим конструкторам типа сортер. К тому же при соот-

ветствии требованиям низкомикробности и обогащении микронутриентами даже в небольших, но регулярных количествах его прием может способствовать улучшению трофики кишечного эпителия.

Фруктовые кусочки «ФрутоНяня», изготовленные из натуральных фруктовых пюре и соков, без добавления сахара, могут являться альтернативой сладостям для детей раннего возраста, наряду с печеньем. Этот продукт промышленного производства также часто выбирается детьми и также целесообразен для приема в тех случаях, когда адекватное питание *per os* невозможно (например, когда разовый объем питания у ребенка условно не более чайной ложки) и требуется дополнительно стимулировать восстановление вкусоощущения и аппетита у ребенка.

Соки, морсы и кисели также часто используются в питании детей раннего возраста в процессе лечения ЗНО. При этом важно еще раз подчеркнуть, что регулярный прием таких напитков в ситуациях, в которых приходится находиться ребенку и подробно описанных выше, является питанием, а не просто питьем. К тому же часто бывает так, что ребенок из-за перенесенного тяжелого мукозита, текущего гастроэнтероколита, постоянной тошноты, интоксикации полностью отказывается от еды и не может даже переносить ее запах, но относительно хорошо при этом пьет кисели, морсы (при переносимости) и ест детское печенье. В таком случае при, конечно же, обязательной нутритивной поддержке парентеральным или энтеральным (через зонд или гастростому) питанием такой рацион для него будет являться весьма приемлемым и, если учесть регулярность и дробность приема, почти идеальным в его ситуации.

Ряд продуктов промышленного производства находит лишь ограниченное применение у детей раннего возраста с ЗНО в процессе противоопухолевого лечения. Так, например, мясные и овощные пюре зачастую отвергаются детьми раннего возраста, причем мясо – в первую очередь из-за почти постоянной непереносимости мясного вкуса и аромата в еде. Однако для небольшой части детей, у которых такая инверсия вкуса не развивается, мясное пюре служит удобным для приема дополнительным источником белка (наряду с лечебной смесью). Причины такого разного вкусового восприятия у детей на этапе специфического лечения только предстоит установить. Поэтому целесообразно периодически и последовательно предлагать ребенку все разрешенные варианты питания.

Для предотвращения проблем, возникающих в процессе лечения ЗНО вследствие развития белково-энергетической недостаточности, необходимо грамотно подходить к вопросу организации питания таких детей. Это требует внимания и усилий как со стороны администрации и врача-диетолога, так и со стороны лечащего врача, поскольку нарушения питания в онкопедиатрии носят динамический характер, зачастую непосредственно связанный со специфическим лечением. Именно поэтому необходимо акцентировать внимание лечащих врачей на усовершенствовании знаний о научных основах питания, изменения вкуса и аппетита у детей при проведении терапии ЗНО, причинах нарушений нутритивного статуса и методах и способах своевременной и адекватной их коррекции.

Поступила/Received 15.05.2019

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Fearon K.C., Voss A.C., Hustead D.S. Definition of cancer cachexia: effect of weight loss, reduced food intake, and systemic inflammation on functional status and prognosis. *Am J Clin Nutr*. 2006;83:1345–50.
2. Arpaci T., Toruner E.K., Altay N. Assessment of Nutritional Problems in Pediatric Patients with Cancer and the Information Needs of Their Parents: A Parental Perspective. *Asia Pac J Oncol Nurs*. 2018 Apr-Jun;5(2):231-236.
3. Barber M.D. The pathophysiology and treatment of cancer cachexia. *Nutr Clin Pract*. 2002(17):203–9.
4. Withycombe J.S., Smith L.M., Meza J.L., Merkle C., Faulkner M.S., Ritter L., Seibel N.L., Moore K. Weight change during childhood acute lymphoblastic leukemia induction therapy predicts obesity: a report from the Children's Oncology Group. *Pediatr Blood Cancer*. 2015;62:434–9.
5. Romero-Corral A., Somers V.K., Sierra-Johnson J., Korenfeld Y., Boarin S., Korinek J., Jensen M.D., Parati G., Lopez-Jimenez F. Normal weight obesity: a risk factor for cardiometabolic dysregulation and cardiovascular mortality. *Eur Heart J*. 2010 Mar;31(6):737-46.
6. Ward P.S., Thompson C.B. Metabolic reprogramming: a cancer hallmark even Warburg did not anticipate. *Cancer Cell*. 2012;21:297–308.
7. Onesti J.K., Guttridge D.C. Inflammation based regulation of cancer cachexia. *Biomed Res Int*. 2014;2014:168407
8. Livshits Z., Rao R.B., Smith S.W. An approach to chemotherapy-associated toxicity. *Emerg Med Clin North Am*. 2014 Feb;32(1):167-203. doi: 10.1016/j.emc.2013.09.002.
9. Schcolnik-Cabrera A., Chávez-Blanco A., Domínguez-Gómez G., Dueñas-González A. Understanding tumor anabolism and patient catabolism in cancer-associated cachexia. *Am J Cancer Res*. 2017 May 1;7(5):1107-1135.
10. Bing C., Trayhurn P. Regulation of adipose tissue metabolism in cancer cachexia. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2008;11:201–207.
11. Esper D.H., Harb W.A. The cancer cachexia syndrome: a review of metabolic and clinical manifestations. *Nutr Clin Pract*. 2005;20:369–376.
12. Curra M., Soares Junior L.A.V., Martins M.D., Santos P.S.D.S. Chemotherapy protocols and incidence of oral mucositis. An integrative review. *Einstein (Sao Paulo)*. 2018;16(1):eRW4007.
13. Brinksma A., Huizinga G., Sulkers E., et al. Malnutrition in childhood cancer patients: A review on its prevalence and possible causes. *Critical Reviews in Oncology / Hematology*. 2012;83:249-275.
14. Wedrychowicz A., Spodaryk M., Krasowska-Kwiecień A., Goździk J. Total parenteral nutrition in children and adolescents treated with high-dose chemotherapy followed by autologous haematopoietic transplants. *Br J Nutr*. 2010 Mar;103(6):899–906.

НОВИНКА

ФРУКТОВЫЕ КУСОЧКИ

натуральные фруктовые сладости для детей без добавленного сахара*.

- Альтернатива сладостям и конфетам для детей старше 12 месяцев.
- Не содержит добавленного сахара, искусственных ароматизаторов и красителей.
- В составе натуральные фруктовые пюре – богаты пищевыми волокнами, органическими кислотами.
- Содержат натуральный пектин.

Реклама

* Необходима консультация педиатра. Информацию о возрастных ограничения смотрите на индивидуальной упаковке продукта. На правах рекламы.

Инструкция: выберите один правильный ответ.

1. Формирование сердечных камер и магистральных сосудов плода происходит на сроке беременности:

А. *1–2,5 недели*
Б. *2,5–8 недель*
В. *8–12 недель*
Г. *12–14 недель*
Д. *14–20 недель*

2. Одышечно-цианотические приступы наблюдаются при:

А. *Аномалии Эбштейна и открытом артериальном протоке*
Б. *Корригированной транспозиции магистральных сосудов и стенозе аорты*
В. *Тетраде Фалло и транспозиции магистральных сосудов со стенозом легочной артерии*
Г. *Коарктации аорты и общем артериальном стволе*
Д. *Большом дефекте межжелудочковой перегородки и открытом артериальном протоке*

3. При коллапсе наблюдаются:

А. *Падение сосудистого тонуса и увеличение объема циркулирующей крови*
Б. *Уменьшение притока венозной крови к сердцу и повышение сердечного выброса*
В. *Понижение артериального давления и повышение венозного давления*
Г. *Падение сосудистого тонуса и уменьшение объема циркулирующей крови*
Д. *Понижение артериального давления и повышение периферического сосудистого сопротивления*

4. При артериальной гипертензии у детей и подростков средние уровни систолического АД и диастолического АД из трех измерений равны или превышают возрастные значения:

А. *25-й процентиль*
Б. *50-й процентиль*
В. *75-й процентиль*
Г. *90-й процентиль*
Д. *95-й процентиль*

5. При гипертоническом кризе у подростков жалобы на головную боль и «мушки» перед глазами сочетаются с:

А. *Абдоминальным синдромом и нарушением кожной чувствительности*
Б. *Тахикардией и витальным страхом*
В. *Схваткообразными болями в животе и водянистой диареей*
Г. *Головокружением и болезненными мочеиспусканиями*
Д. *Ноющими болями в области сердца и частыми мочеиспусканиями*

6. Немедикаментозная терапия лабильной артериальной гипертензии у подростков включает:

А. *Отказ от вредных привычек и занятия тяжелой атлетикой*
Б. *Снижение потребления соли и освобождение от занятий физкультурой в школе*
В. *Снижение избыточной массы тела и занятия различными видами спортивной борьбы*
Г. *Соблюдение распорядка дня и занятия спортивной гимнастикой*
Д. *Оздоровительное плавание, занятия физкультурой в школе*

7. Заболевание, сопровождающееся развитием артериальной гипертензии:

А. *Фибромышечная дисплазия сосудов почки*
Б. *Наследственный нефрит*
В. *Пиелонефрит*
Г. *Тубулоинтерстициальный нефрит*
Д. *Пузырно-мочеточниковый рефлюкс*

8. К основным критериям ревматизма по Киселю – Джонсу – Нестерову относятся:

А. *Полиартрит, абдоминальный синдром, кардит*
Б. *Абдоминальный синдром, кардит, хорея*
В. *Кардит, хорея, полиартрит*
Г. *Хорея, полиартрит, нефрит*
Д. *Абдоминальный синдром, кардит, кольцевидная эритема*

9. Для ревматического кардита характеры:

А. *Тахикардия, расширение левой границы сердца, звучный 1-й тон*
Б. *Брадикардия, акцент 2-го тона, расширение правой и левой границ сердца*
В. *Приглушенность 1-го тона, появление шума, расширение левой границы сердца*
Г. *Брадикардия, расширение правой границы, акцент 2-го тона*
Д. *Звучные тоны, нормальные границы сердца, появление систолического шума на верхушке*

10. Углубленное обследование детским кардиологом требуется юному спортсмену в случае:

А. *Однократно зарегистрированного повышения артериального давления выше 95-го процентиля для данного пола, возраста и роста*
Б. *Однократно зарегистрированного повышения артериального давления выше 90-го процентиля для данного пола, возраста и роста*
В. *Стойкого повышения АД выше 95-го процентиля для данного пола, возраста и роста в сочетании с объективными признаками поражения органов-мишеней*
Г. *Стойкого повышения АД выше 95-го процентиля для данного пола, возраста и роста в сочетании с клиническими симптомами*
Д. *Стойкого повышения АД выше 95-го процентиля для данного пола, возраста и роста в сочетании с повышением индекса массы тела*

11. Повышенные титры антикардиальных антител – это признак:

А. *Артериальной гипертонии*
Б. *Синдрома удлиненного интервала QT*
В. *Аутоиммунного воспаления миокарда*
Г. *Врожденного порока сердца*
Д. *Приобретенного порока сердца*

12. Наиболее частый врожденный порок сердца при болезни Дауна:

А. *Стеноз аорты*
Б. *Стеноз легочной артерии*
В. *Транспозиция магистральных сосудов*
Г. *Атриовентрикулярная коммуникация*
Д. *Тетрада Фалло*

13. Признаки АВ-блокады II степени на ЭКГ:

А. *Удлинение интервалов PQ и выпадение комплексов QRS*
Б. *Укорочение интервалов PQ и увеличение интервала QT*
В. *Укорочение интервала PQ и расширение комплексов QRS*
Г. *Удлинение интервалов PQ и укорочение интервала QT*
Д. *Расширение комплекса QRS и исчезновение зубцов P*

14. Вазоактивные вещества, повышающие сосудистый тонус:

А. *Адреналин, ацетилхолин, гистамин*
Б. *Адреналин, эндотелин, брадикинин*
В. *Адреналин, ацетилхолин, ренин*
Г. *Норадреналин, ангиотензин, эндотелин*
Д. *Тромбоксан, адреномедулин, оксид азота*

15. У доношенных новорожденных продолжительность функционального закрытия артериального протока составляет:

А. *2–3 часа*
Б. *20–48 часов*
В. *15–20 часов*
Г. *48–72 часа*
Д. *96–102 часа*

Инструкция:

Установите соответствие между позициями, представленными в обозначенных колонках. Для каждого буквенного компонента левой колонки выберите пронумерованный элемент правой колонки. Каждый пронумерованный элемент правой колонки может быть выбран один раз, более одного раза или не выбран совсем.

16	Группы антигипертензивных препаратов	Названия препаратов
	А. Тиазидовые диуретики Б. Ингибиторы АПФ В. Блокаторы кальциевых каналов Г. Бета-адреноблокаторы	1. Эналаприла малеат 2. Гидрохлортиазид 3. Лизиноприл 4. Индапамид 5. Амлодипин 6. Верапамил 7. Анаприлин 8. Небиволол

17	Группы нестероидных противовоспалительных препаратов	Названия препаратов
	А. Селективные Б. Неселективные	1. Диклофенак 2. Найз 3. Напроксен 4. Мовалис 5. Нимулид 6. Ксефокам

18	Типы врожденных пороков сердца	Врожденный порок сердца
	А. «Бледный» Б. «Синий»	1. Тетрада Фалло 2. Дефект межжелудочковой перегородки 3. Транспозиция магистральных сосудов 4. Коарктация аорты 5. Атрезия трикуспидального клапана 6. Атриовентрикулярная коммуникация 7. Аномалия Эбштейна

TESTS/TASKS

Задача

Подросток 15 лет на диспансеризации жалуется на быструю утомляемость, периодические головные боли во второй половине дня, трудности засыпания, поверхностный ночной сон. При анализе клинико-анамнестических данных выявлена наследственная отягощенность по сердечно-сосудистым заболеваниям, манифестировавшая у родственников в молодом возрасте. Отмечено нерегулярное несбалансированное питание с избыточным потреблением сольсодержащих продуктов и склонность к досаливанию приготовленной пищи. При осмотре: избыточная масса тела, повышенная влажность кожных покровов, дистальный акроцианоз, стойкий белый дермографизм, ЧСС – 62 уд/мин, АД – 145/75. Результаты исследования глазного дна – ангиопатия сетчатки. На ЭКГ: брадикардия, УЗИ сердца: диастололическая дисфункция миокарда. При суточном мониторировании АД – артериальная гипертензия 2-й степени в дневные часы. Анализы крови и мочи в норме. УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства патологии не выявило. Консультация эндокринолога – алиментарно-конституциональное ожирение, угроза по формированию метаболического синдрома.

Инструкция: выберите один правильный ответ

1. Предполагаемый диагноз:

А. *Вегетативная дистония по симпатикотоническому типу*
Б. *Гипертоническая болезнь 1-й стадии. Вегетативная дистония по смешанному типу*
В. *Артериальная гипертензия 2-й степени, высокий риск. Вегетативная дистония по смешанному типу*
Г. *Артериальная гипертензия 1-й степени, средний риск. Вегетативная дистония по симпатикотоническому типу*

2. Лечение подростку целесообразно начать с:

А. *Немедикаментозной терапии в течение 8 недель*
Б. *Вегетотропной и немедикаментозной терапии*
В. *Антигипертензивной и немедикаментозной терапии*
Г. *Антиоксидантной и седативной терапии*
Д. *Антиоксидантной и антиагрегантной терапии*

3. В комплекс рекомендаций немедикаментозной терапии включить занятия физкультурой и:

А. *Вольной борьбой*
Б. *Плаванием*
В. *Теннисом*
Г. *Тяжелой атлетикой*
Д. *Прыжками в воду*

В журнале «Медицинский совет» №2 за 2019 год была опубликована статья «Грипп и ОРВИ: вызовы и решения».

На *странице 68* следует читать «В рамках мероприятия, поддержанного АО «Валента Фарм»...»;
на *странице 70* «Исследования свидетельствуют, что даже такой фактор, как высокий индекс массы тела (ИМТ)...»;
на *странице 72* «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...».

Эталоны ответов к тестам и задачам по теме «Болезни сердечно-сосудистой системы» см. на сайте
https://www.med-sovet.pro/jour/pages/view/ms-11

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 II полугодие 2019 года – 3 690 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:

RMBC-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 регионахРоссии), 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 50%

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» №9–18 (июль – декабрь) 2019 год	комплект	1	3 690,00
			Итого	3 690,00
			В том числе НДС	335,45
			Всего к оплате	3 690,00
	К оплате: три тысячи шестьсот девяносто рублей 00 коп.			
	Руководитель предприятия _____ (Макарова Е.Н.)			

ОБРАЗЕЦ ЗАПОЛНЕНИЯ ПЛАТЕЖНОГО ПОРУЧЕНИЯ		
Получатель: ООО «ГРУППА РЕМЕДИУМ» ИНН 7701669956\770101001	р/счет	40702810438000059976
Банк получателя: ПАО СБЕРБАНК г. Москва	БИК	044525225
	К/Сч. №	30101810400000000225

АРХИВ ЖУРНАЛА ДОСТУПЕН НА САЙТЕ WWW.MED-SOVET.PRO