
СОВРЕМЕННАЯ МЕДИЦИНА

ПЕДИАТРИЯ / НЕОНАТОЛОГИЯ

№ 4 (12) / НОЯБРЬ / 2018 г.



ИССЛЕДОВАНИЯ



ОБЗОРЫ



ПРАКТИКА



КЕЙСЫ

РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

16+

Электронная версия журнала

СОВРЕМЕННАЯ МЕДИЦИНА

Для навигации по журналу используйте
содержание, доступное через клик внизу
страницы на символе



Для распечатки отдельных страниц
используйте окно печати
вашей программы



или комбинации клавиш
CTRL+P (Windows)
CTRL+P (Linux)
CMD+P (Windows)



СОВРЕМЕННАЯ МЕДИЦИНА

ПЕДИАТРИЯ / НЕОНАТОЛОГИЯ

№ 4 (12) / НОЯБРЬ / 2018 г.



ИССЛЕДОВАНИЯ



ОБЗОРЫ



ПРАКТИКА



КЕЙСЫ

РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

16+

Возможности препаратов биорегуляционной терапии в лечении простудных заболеваний у детей



Вибуркол®

- Применяется в составе комплексной терапии как универсальное жаропонижающее и противовоспалительное средство
- Вибуркол® способствует облегчению симптомов беспокойства и повышенной возбудимости у детей, вызванных болезненным прорезыванием зубов, беспокойным сном, инфекциями¹
- Может применяться с рождения²

Краткая инструкция по медицинскому применению Вибуркол®: суппозитории ректальные гомеопатические. Показания к применению: в составе комплексной терапии (как жаропонижающее и противовоспалительное средство) при лечении респираторных заболеваний у детей, а также для снятия клинических проявлений при прорезывании молочных зубов. Противопоказания: повышенная чувствительность к компонентам препарата. Способ применения и дозы: ректально, при острых респираторных вирусных инфекциях и болезненных симптомах прорезывания молочных зубов детям до 6-ти месяцев по 1 суппозиторию 2 раза в сутки; детям от 6-ти месяцев при температуре тела свыше 37,5 °С по 1 суппозиторию 4 раза в сутки; при температуре тела свыше 38 °С по 1 суппозиторию до 6 раз в сутки; при нормализации температуры тела по 1 суппозиторию 1-2 раза в сутки еще 3-4 дня. Срок годности: 3 года. Условия отпуска из аптек: без рецепта.

Эуфорбиум композитум® Назентропфен С

- Компоненты Эуфорбиум композитум® Назентропфен С влияют непосредственно на медиаторы воспаления и вирусы, вызывающие респираторные заболевания³
- Облегчает симптомы хронических синуситов и ринитов различной этиологии
- Возможно длительное применение
- Подходит для всей семьи, включая детей от 4 лет⁴

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

Энгистол®

- Натуральные компоненты препарата Энгистол® способствуют борьбе с вирусами⁵, вызывающими простудные заболевания и грипп, поддержанию и укреплению иммунитета в сезон простуды
- Энгистол® способствует облегчению симптомов простуды – лихорадки, общей слабости, головной боли, насморка
- Применяется с 3 лет⁶

Краткая инструкция по медицинскому применению Энгистол®: таблетки подъязычные гомеопатические. Показания к применению: применяется в комплексной терапии простудных заболеваний и гриппозных состояний (лихорадка, общая слабость, головная боль, насморк) в качестве средства, активирующего неспецифические защитные механизмы организма. Противопоказания: повышенная чувствительность к компонентам препарата, детский возраст (до 3-х лет). В состав препарата входит лактоза, в связи с чем его не рекомендуется принимать пациентам с врожденной галактоземией, синдромом мальабсорбции глюкозы или галактозы либо при врожденной лактазной недостаточности. Применение при беременности и лактации: в период беременности и кормления грудью препарат может применяться только после предварительной консультации с врачом. Способ применения и дозы: по 1 таблетке 3 раза в день рассасывать под языком за полчаса до еды или спустя 1 час после приема пищи. Курс лечения – 2-3 недели. При необходимости курс лечения можно повторить после консультации с врачом. При обострениях принимают по 1 таблетке каждые 15 минут на протяжении не более 2-х часов. Применение препарата у детей от 3 лет возможно по назначению и под контролем врача. Срок годности: 5 лет. Условия отпуска: без рецепта.

Список литературы: 1. Derasse M, et al. The effects of a complex homeopathic medicine compared with acetaminophen in the symptomatic treatment of acute febrile infections in children: an observational study. *Explore* 2005;1(1):33-39. 2. Инструкция по медицинскому применению препарата Вибуркол®, Рег. №/дата П N012358/01 от 13.01.2011. 3. Gottwald R, Weiser M. Antihomotoxic Treatment of Agitation with and without Fever in Children; The results of a post-marketing clinical study. *International Journal for Biomedical Research and Therapy* 1999;28(6):308-312. 4. Инструкция по медицинскому применению препарата Эуфорбиум композитум® Назентропфен С, Рег. №/дата П N011684/01 от 04.06.2009. 5. Oberbaum M et al. Antiviral activity of Engystol: an in vitro analysis. *J Alt Compl Med* 2005; 11(5): 855-862. 6. Инструкция по медицинскому применению препарата Энгистол®, Рег. №/дата П N013495/01 от 14.03.2008.

Рецензируемый научно-практический журнал «СОВРЕМЕННАЯ МЕДИЦИНА»

№ 4 (12) Ноябрь, 2018 г.

РЕДАКЦИЯ

Руководитель проекта Шарафутдинова Ч. И.
Главный редактор Хузина Г. Р.
Дизайн и верстка Макаров А. А.
Корректор Валиева З. С.
Переводчик Сунгурова Н. А.

Учредитель ООО «ИнфоКомпани»
Генеральный директор Шарафутдинова Ч. И.

Адрес редакции и издателя:

420141, г. Казань, ул. Сафиуллина, д. 5, офис 34
Тел.: (843) 245-12-75, e-mail: infocompani2015@yandex.ru

Отдел рекламы: (843) 245-12-75 / infocompani2015@yandex.ru

Отдел подписки и распространения: (843) 245-12-75, infocompani2015@yandex.ru

Для получения электронной версии журнала необходимо направить запрос на электронную почту редакции: infocompani2015@yandex.ru
Издание зарегистрировано Управлением Федеральной службы по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций по Республике Татарстан (Татарстан). Свидетельство ПИ № ТУ16-01445 от 03.12.2015 г.

Отпечатано: ООО «ВИЗАРД»

420098, г. Казань, ул. проспект Победы, д. 78, помещение 413
тел.: 8 (843) 227-95-50
Заказ № 008985

Тираж: 5 000 экземпляров. 16+

Дата сдачи в печать: Ноябрь, 2018 г.

Дата выхода: Ноябрь, 2018 г.

Цена свободная.

Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов материалов. Рукописи не возвращаются, любое воспроизведение опубликованных материалов возможно только при письменном согласии редакции.

Редакция не несет ответственности за достоверность рекламных материалов. Рекламуемые в данном издании лекарственные препараты, медицинское оборудование и изделия медицинского назначения имеют регистрационные удостоверения и сертификаты соответствия. Все материалы, опубликованные в данном издании, предназначены только для специалистов в области медицины и фармации.





ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР ХУЗИНА ГУЛЬНАРА РАШИДОВНА

член правления Национальной ассоциации по борьбе с инсультом, ученый секретарь и член правления Научно-медицинского общества неврологов РТ, руководитель Научно-образовательного центра неврологии и эпилептологии, доцент кафедры неврологии и реабилитации ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, доцент кафедры неврологии Казанской государственной медицинской академии – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ, к. м. н.

НАУЧНЫЕ КОНСУЛЬТАНТЫ ВЫПУСКА:

Акрамов Наиль Рамилович – д. м. н., профессор, ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Казань

Анохин Владимир Алексеевич – д. м. н., профессор, ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Казань

Антропов Юрий Федорович – д. м. н., профессор, ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» МЗ РФ, Москва

Арсентьев Вадим Геннадиевич – д. м. н., профессор, ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Министерства обороны РФ, Санкт-Петербург

Блохин Борис Моисеевич – д. м. н., профессор, ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» МЗ РФ, Москва

Бржеский Владимир Всеволодович – д. м. н., профессор, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» МЗ РФ, Санкт-Петербург

Булатов Владимир Петрович – д. м. н., профессор, ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Казань

Вахлова Ирина Вениаминовна – д. м. н., профессор, ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Екатеринбург

Волгина Светлана Яковлевна – д. м. н., профессор, ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Казань

Гайнетдинова Дина Дамировна – чл.-корр. Академии наук РТ, д. м. н., профессор, ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Казань

Денисова Светлана Николаевна – д. м. н., профессор, ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» МЗ РФ, Москва

Железникова Галина Федоровна – д. м. н., профессор, ФГБУ НИИ детских инфекций ФМБА России, Санкт-Петербург

Захарова Ирина Николаевна – д. м. н., профессор, ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» МЗ РФ, Москва

Ильина Алла Яковлевна – д. м. н., профессор, ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» МЗ РФ, Москва

Камалова Азлита Асхатовна – д. м. н., профессор, ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Казань

Кокарева Светлана Петровна – д. м. н., доцент, ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет имени Н. Н. Бурденко» МЗ РФ, Воронеж

Комарова Ирина Борисовна – к. м. н., доцент, ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» МЗ РФ, Москва

Коникина Ольга Александровна – ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» МЗ РФ, Санкт-Петербург

Котлукова Наталья Павловна – д. м. н., профессор, ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» МЗ РФ, Москва

Лаврентьева Ирина Николаевна – д. м. н., ФБУН «НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера», Санкт-Петербург

Локшина Эвелина Эдуардовна – к. м. н., доцент, ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова» МЗ РФ, Москва

Лусс Людмила Васильевна – академик РАЕН, д. м. н., профессор, ФГБУ «Государственный научный центр «Институт иммунологии» ФМБА России, ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-

стоматологический университет имени А. И. Евдокимова» МЗ РФ, Москва

Матыскина Наталья Владимировна – к. м. н., ассистент, ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого» МЗ РФ, Красноярск

Миролюбов Леонид Михайлович – д. м. н., профессор, ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Казань

Морозова Елена Александровна – д. м. н., профессор, КГМА – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ, Казань

Неудахин Евгений Васильевич – д. м. н., профессор, ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» МЗ РФ, Москва

Нурмеев Ильдар Наилевич – д. м. н., профессор, ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Казань

Овсянников Дмитрий Юрьевич – д. м. н., заведующий, ФГАУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва

Пикуза Ольга Ивановна – д. м. н., профессор, ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Казань

Подчерняева Надежда Степановна – д. м. н., профессор, ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» МЗ РФ, Москва

Сагитова Гульнара Рафиковна – д. м. н., профессор, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» МЗ РФ, заведующая, Областная детская клиническая больница, Астрахань

Садыкова Динара Ильгизаровна – д. м. н., профессор, КГМА – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ, Казань

Самсыгина Галина Андреевна – д. м. н., профессор, ФГБУ «Научный центр здоровья детей» РАМН, Москва

Сафина Асия Ильдусовна – д. м. н., профессор, КГМА – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ, Казань

Сафина Луиза Закариевна – к. м. н., доцент, КГМА – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ, Казань

Скрипченко Наталья Викторовна – д. м. н., профессор, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический университет» МЗ РФ, заместитель директора ФГБУ «Научно-исследовательский институт детских инфекций» ФМБА России, Санкт-Петербург

Соболева Мария Константиновна – д. м. н., профессор, ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Новосибирск

Спичак Татьяна Владимировна – д. м. н., профессор, ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» МЗ РФ, Москва

Усков Александр Николаевич – д. м. н., заместитель директора ФГБУ НИИДИ ФМБА России, Санкт-Петербург

Файзуллина Резеда Габдулахатовна – д. м. н., профессор, ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Казань

Хамраев Абдурашид Журакулович – д. м. н., профессор, Ташкентский педиатрический медицинский институт, Ташкент
Худжанов Абдухалил Абдусаламович – к. м. н., заведующий, Научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии МЗ РУз, Ташкент

Шарыкин Александр Сергеевич – д. м. н., профессор, ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» МЗ РФ, Москва

Щеплягина Лариса Александровна – д. м. н., профессор, ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского», Москва



СОДЕРЖАНИЕ

11-15	ВОЛЯНЮК Е. В., ПИКУЗА О. И., САМОРОДНОВА Е. А. Показатели антиэндотоксиновой защиты и гуморального иммунитета к антигенам кишечных симбионтов у новорожденных детей с задержкой внутриутробного развития	VOLYANYUK E. V., PIKUZA O. I., SAMORODNOVA E. A. Indicators of anti-endotoxin protection and humoral immunity to antigens of intestinal symbionts in newborn children with a determination of domestic development
16-19	ВАХЛОВА И. В., ФЕДОТОВА Г. В., БОРОНИНА Л. Г., САМАТОВА Е. В. К вопросу формирования кишечной микробиоты у новорожденных детей	VAKHLOVA I. V., FEDOTOVA G. V., BORONINA L. G., SAMATOVA E. V. On the formation of intestinal microbiota in newborns
20-22	МАЛАНИЧЕВА Т. Г., САМОРОДНОВА Е. А. Опыт применения синбиотики Максилак® у детей с осложненными формами атопического дерматита	MALANICHEVA T. G., SAMORODNOVA E. A. Experience with the use of synbiotic Maxilac® in children with complicated forms of atopic dermatitis
25-30	ЗАХАРОВА И. Н., ДМИТРИЕВА Ю. А., ЯГОДКИН М. В. Олигосахариды грудного молока: еще один шаг на пути приближения детских молочных смесей к «золотому стандарту» вскармливания ребенка	ZAKHAROVA I. N., DMITRIEVA YU. A., YAGODKIN M. V. Breast milk oligosaccharides: one more step on the path to making infant formulas more like a «gold standard» for infant feeding
31-35	АНТРОПОВ Ю. Ф. Психические и сердечно-сосудистые расстройства у детей и подростков	ANTROPOV YU. F. Mental and cardiovascular disorders in children and adolescents
36-42	САФИНА А. И. Питание детей от 1 года до 3 лет: о чем необходимо помнить врачу-педиатру	SAFINA A. I. Nutrition of children from 1 to 3 years old: what should be remembered by pediatrician
45-46	Стратегия в коррекции нарушений микробиоценоза кишечника	Strategy in correction of intestinal microbiocenosis disorders
47-49	НУРМЕЕВ И. Н., ОСИПОВ Д. В., НУРМЕЕВА А. Р. Кожные симптомы инфантильных гемангиом у детей в процессе лечения	NURMEEV I. N., OSIPOV D. V., NURMEEVA A. R. Skin symptoms of infantile hemangiomas in children in the treatment process
50-56	ФАТТАХОВ В. В. Препараты серебра в детской хирургии и дерматологии	FATTAKHOV V. V. Silver preparations in pediatric surgery and dermatology
57-59	ИЛЬИНА А. Я., МИЩЕНКО А. Л., БАРИНОВА А. С., АХАЛОВА Е. А., ЦАРЕВА Л. Э., ШМОРГУН Т. В., ПОБЕДИНСКАЯ О. С., КОКАЯ И. Ю., СОЛОВЬЕВА И. В. Состояние здоровья детей раннего неонатального периода, перенесших асфиксию при рождении	ILYINA A. YA., MISHCHENKO A. L., BARINOVA A. S., AKHALOVA E. A., TSAREVA L. E., SHMORGUN T. V., POBEDINSKAYA O. S., KOKAYA I. YU., SOLOVYOVA I. V. The health status of children in the early neonatal period who have suffered asphyxia at birth
60-62	КИСЕЛЬНИКОВА Л. П., КИРИЛЛОВА Е. В. Кариес временных зубов у детей раннего возраста: проблемы и пути их решения	KISELNIKOVA L. P., KIRILLOVA E. V. Early childhood caries: problems and ways of their solution
65	ПРОТОКОЛ от 26 июня 2015 г. О проведении медицинских испытаний охлаждающего детского фитогеля для зубов и десен Кармолис®	THE PROTOCOL of 26 June 2015 On conducting medical tests cooling of child fitogeli for teeth and gums Carmolis®



66-69	ПОРТЕНКО Г. М., ПОРТЕНКО Е. Г., ДОБРЫНИН К. Б., ШМАТОВ Г. П. Диагностический профиль экссудативного среднего отита на основе информационных технологий	PORTENKO G. M., PORTENKO E. G., DOBRYNIN K. B., SHMATOV G. P. Diagnostic profile of exudative otitis media based on information technology
70-72	БАРАНОВ К. К., ЧИНЕНОВ И. М., ЗЯБКИН И. В., ПИХУРОВСКАЯ А. А., БОГОМИЛЬСКИЙ М. Р. Особенности диагностики и лечения сочетанной патологии носа и слезоотводящих путей у детей	BARANOV K. K., CHINENOV I. M., ZYABKIN I. V., PIKHUROVSKAYA A. A., BOGOMOLSKI M. R. Features of diagnostics and treatment of combined nose and lacrimal canal pathology in children
75-77	ДЕЛЯГИН В. М., АКСЕНОВА Н. С., КЛЮЧНИКОВА И. В. Ребенок, астма, врач и школа	DELYAGIN V. M., AKSYONOVA N. S., KLYUCHNIKOVA I. V. Child, asthma, doctor and school
78-80	СОБОЛЕНКОВА В. С., ФЕДОРОВ С. Ю. Затяжной кашель у детей	SOBOLENKOVA V. S., FEDOROV S. YU. Prolonged cough in children
81-84	ХОЛОДОВА И. Н., СЫРЬЕВА Т. Н. Как помочь ребенку пережить сезон ОРВИ	KHOLODOVA I. N., SYRIEVA T. N. How to help a child come through the ARI season
85-89	АРСЕНТЬЕВ В. Г., СЕРГЕЕВ Ю. С., СЕРЕДА Ю. В., ТИХОНОВ В. В. Высокое артериальное давление у детей и подростков: акцент на вопросах диагностики	ARSENT'EV V. G., SERGEEV YU. S., SEREDA YU. V., TIKHONOV V. V. High blood pressure in children and adolescents: emphasis on diagnostic subjects
90-92	ЕВДОКИМОВ К. В., БАБАЧЕНКО И. В., ШАРИПОВА Е. В. Аденовирусная инфекция у детей (обзор литературы)	EVDOKIMOV K. V., BABACHENKO I. V., SHARIPOVA E. V. Adenovirus infection in children (literature review)
95-97	ПИКУЗА О. И., ЗАКИРОВА А. М. Эффективность медицинского изделия «Назаваль Плюс» в профилактике и лечении острых респираторных вирусных инфекций у детей	PIKUZA O. I., ZAKIROVA A. M. Efficacy of the medical device «Nasalval Plus» in prevention and treatment of acute respiratory viral infections in children
99-104	МАРТЫНОВА Г. П., БОГВИЛЕНЕ Я. А., ИККЕС Л. А. Клиническая эффективность комплексного использования рекомбинантного интерферона α-2b в терапии инфекционного мононуклеоза у детей	MARTYNOVA G. P., BOGVILENE YA. A., IKKES L. A. Clinical effectiveness of complex use of recombinant interferon α-2b in therapy of infectious mononucleosis in children
107-112	РОГОЖИНА И. Е., НЕЙФЕЛЬД И. В., СТОЛЯРОВА У. В., ХВОРОСТУХИНА Н. Ф., ТИХАНИНА О. В. Оптимизация комплексной терапии бактериального вагиноза у подростков в амбулаторной практике	ROGOZHINA I. E., NEYFELD I. W., STOLYAROVA U. W., KHVOROSTUKHINA N. F., TIKHANINA O. W. The optimization of complex therapy for bacterial vaginosis in adolescents in outpatient practice
113-118	НЕУДАХИН Е. В., МОРЕНО И. Г. К вопросу о патогенезе атеросклероза и коррекции атерогенных нарушений у детей	NEUDAKHIN E. V., MORENO I. G. On the pathogenesis of atherosclerosis and correction of atherogenic disorders in children
119-121	САДЫКОВА Д. И., ГАЛИМОВА Л. Ф., СЛАСТНИКОВА Е. С. Семейная гиперхолестеринемия у детей: фокус на скрининг	SADYKOVA D. I., GALIMOVA L. F., SLASTNIKOVA E. S. Familial hypercholesterolemia (Fh) in children: focus on screening
122-124	МАЛАНИЧЕВА Т. Г., ЗАКИРОВА А. М. Эффективность энтеросорбции в терапии осложненных форм атопического дерматита у детей	MALANICHEVA T. G., ZAKIROVA A. M. Efficiency of enterosorption in treatment of complicated forms of atopic dermatitis in children





ОБЛАДАЕТ
ПРОТИВОВИРУСНЫМ
ДЕЙСТВИЕМ



ПОМОГАЕТ УКРЕПИТЬ
ПРОТИВОВИРУСНЫЙ
ИММУНИТЕТ



ЦИКЛОФЕРОН



СНИЖАЕТ РИСК
РАЗВИТИЯ
ОСЛОЖНЕНИЙ



ОБЛАДАЕТ
ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫМ
ДЕЙСТВИЕМ



ИМЕЕТ ШИРОКИЙ СПЕКТР
ПРОТИВОВИРУСНОЙ АКТИВНОСТИ

(ПРИМЕНЯЕТСЯ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ РАЗНЫХ
ТИПОВ ВИРУСА ГРИППА, В ТОМ ЧИСЛЕ H1N1)



для взрослых и детей с 4 лет



Умное лекарство

для лечения и профилактики

ГРИППА и ОРВИ



* По итогам премии "Товар года 2017" в номинации "Иммуномодуляторы"
Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой, №10, №20, №50. Регистрационный номер: 001049/02 от 12.12.07. Реклама

СУЛЬФАРГИН®



Пусть заживает лучше!



**КЛИНИЧЕСКИ
ДОКАЗАНО**

Мазь на основе соли серебра для лечения ран, ссадин, ожогов у взрослых и детей старше 1 года

- Обладает широким спектром антимикробного действия за счет сульфадиазина и ионов серебра¹
- Применяется на всех стадиях раневого процесса, как при «свежих» ранах, так и на любой стадии заживления¹
- Сокращает общее время заживления ран¹
- Высокоэффективен в лечении ожогов, не требует ежедневных перевязок и уменьшает выраженность болезненных ощущений при перевязках²

1. Алексеев А.А. Журнал "Комбустиология" №44, 2011 2. Атясов И.Н. Журнал "Хирургия" №5, 2011

ООО "Гриндекс Рус",
117556, Москва,
Варшавское шоссе, д. 74, к. 3, 5 этаж
Тел.: (495) 771-65-05
www.sulfargin.ru

M_CУЛ_06/3_2018

Grindex

Здоровье. Традиции. Качество.

Е. В. ВОЛЯНЮК¹, О. И. ПИКУЗА², Е. А. САМОРОДНОВА²

¹ФГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ, Казань

²ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Казань

Показатели антиэндотоксиновой защиты и гуморального иммунитета к антигенам кишечных симбионтов у новорожденных детей с задержкой внутриутробного развития

Волянюк Елена Валерьевна

к. м. н., доцент кафедры педиатрии и неонатологии ФГБОУ ДПО

«Казанская государственная медицинская академия» – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ

E-mail: evolanuk@mail.ru

Резюме. Актуальность: в настоящее время отмечается рост числа детей, родившихся с задержкой внутриутробного развития, что требует выявления факторов и изучения механизмов, способствующих изменению структуры тела, нарушению метаболических процессов, снижению уровня адаптационных ресурсов организма ребенка как в период новорожденности, так и в дальнейшем.

Цель: изучить состояние антиэндотоксиновой защиты и гуморального иммунитета к антигенам кишечных симбионтов у новорожденных и определить ее прогностическую значимость в процессе неонатальной адаптации детей с задержкой внутриутробного развития.

Пациенты, методы: под наблюдением находились 108 доношенных новорожденных детей, в том числе 93 с задержкой внутриутробного развития и 15 условно здоровых детей. Специальные методы включали изучение концентрации эндотоксина периферической крови, напряженность гуморального иммунитета к кишечным симбионтам методом иммуноферментного анализа.

Результаты: выявлена обратная зависимость между уровнем антигликолипидных антител и величиной эндотоксинемии, а также степенью тяжести ЗВУР: чем тяжелее была степень гипотрофии, тем выше была концентрация эндотоксина и ниже концентрация антител. Установлена взаимосвязь сниженного антиэндотоксинового иммунитета с нарушением процесса неонатальной адаптации.

Ключевые слова: новорожденные дети, задержка внутриутробного развития, антиэндотоксиновая защита, кишечные симбионты, эндотоксин.

E. V. VOLYANYUK¹, O. I. PIKUZA², E. A. SAMORODNOVA²

¹FSBEI CPE «Kazan state medical academy» – a branch of FBEI FVE RMACPGE of the Ministry of health of the Russian Federation, Kazan

²FSBEI HE «Kazan state medical university» Ministry of health of the Russian Federation, Kazan

Indicators of anti-endotoxin protection and humoral immunity to antigens of intestinal symbionts in newborn children with a determination of domestic development

Elena V. Volyanyuk

candidate of medical sciences, associate professor of the department of pediatrics and neonatology at FSBEI CPE «Kazan state medical academy» – a branch of FSBEI FVE RMACPGE of the Ministry of health of the Russian Federation

E-mail: evolanuk@mail.ru

Summary. Relevance: currently there is an increase in the number of children born with intrauterine growth retardation, which requires identifying factors and studying the mechanisms that contribute to changing the structure of the body, disrupting metabolic processes, reducing the level of adaptation resources of the child's body, both in the newborn period and in the future.



Objective: to study the state of antiendotoxin protection and humoral immunity to antigens of intestinal symbionts in newborns and to determine its prognostic value in the process of neonatal adaptation of children with intrauterine growth retardation.

Patients, methods: 108 full-term newborns were under observation, including 93 with intrauterine growth retardation and 15 healthy children. Special methods included the study of the concentration of peripheral blood endotoxin, the intensity of humoral immunity to intestinal symbionts by enzyme immunoassay.

Results: an inverse relationship was found between the level of antilypolipid antibodies and the value of endotoxemia, as well as the severity of IUGR: the heavier the degree of hypotrophy was, the higher the concentration of endotoxin and the lower the concentration of antibodies. The relationship of reduced antiendotoxin immunity with impaired neonatal adaptation has been established.

Key words: newborns, intrauterine growth retardation, antiendotoxin protection, intestinal symbionts, endotoxin.

Актуальность

В последние десятилетия прослеживается негативная тенденция уменьшения числа здоровых и увеличения доли детей с хронической и функциональной патологией. Здоровье ребенка формируется начиная с антенатального периода, поэтому в значительной мере зависит от качества здоровья будущей матери и особенностей течения беременности, поэтому при воздействии на плод в этот период неблагоприятных внешних и внутренних факторов формируется задержка внутриутробного развития (ЗВУР) [1, 2, 3].

Главной анатомо-физиологической особенностью детей со ЗВУР является незрелость их жизненно важных органов и систем, затрудняющая адаптацию к внешней среде и предрасполагающая к развитию патологических синдромов [2, 3, 4]. В патогенезе этого состояния большое место занимают иммунологические и метаболические нарушения, приводящие, в частности, к эндотоксикозной агрессии, в том числе в процессе становления кишечной микрофлоры, который совпадает с периодом адаптации новорожденного и оказывает существенное влияние на его клинико-иммунологические особенности [3, 4, 5].

Эндотоксин (ЭТ) представляет собой липополисахарид, облигатный компонент клеточных мембран грамотрицательных бактерий, основным источником которого в организме человека является кишечник. Он присутствует в общем кровотоке на протяжении всей жизни, участвуя в регуляции активности иммунной системы на всех уровнях. Однако в условиях дефицита липополисахарид-связывающих гуморальных (антиэндотоксиновых антител, липопротеидов высокой плотности и др.) и гранулоцитарных факторов концентрация ЭТ может существенно повышаться и проявлять многочисленные патогенные свойства, становясь причиной развития эндотоксикозной агрессии и формирования целого ряда хронических заболеваний [5, 6, 7, 8, 9].

При ЗВУР имеет место нарушение становления нормальной микрофлоры, что создает предпосылки для развития дисбиоза кишечника. В такой ситуации барьерная функция слизистых оболочек нарушается и происходит повышенное поступление в кровь эндотоксина, компонента клеточной стенки грамотрицательных бактерий. Развитие эндотоксикоза, в свою очередь, вызывает каскад иммунопатологических реакций, конечным итогом которого являются глубокие повреждения иммунной системы, что отражается на клиническом состоянии новорожденного [6, 7].

Цель: изучить состояние антиэндотоксикозной защиты и гуморального иммунитета к антигенам кишечных симбионтов у новорожденных и определить ее прогностическую значимость в процессе неонатальной адаптации детей с задержкой внутриутробного развития.

Под нашим наблюдением находились 108 доношенных новорожденных детей, в том числе 93 с задержкой внутриутробного развития и 15 условно здоровых детей,

составивших контрольную группу. В исследование вошли дети с гипотрофическим вариантом ЗВУР, как наиболее часто встречающимся в педиатрической практике.

У новорожденного диагноз ЗВУР устанавливался на основании сопоставления параметров физического развития при рождении с должностными параметрами для гестационного возраста, при котором ребенок родился; использовались центильные оценочные таблицы. Диагностической считается величина массы тела как интегрального показателя размеров новорожденного ниже 2 или более стандартных отклонений (или на уровне 10-го центиля и ниже). Отклонения других параметров физического развития и наличие таких клинических проявлений, как гипотрофия, диспропорции телосложения, стигмы дисэмбриогенеза, позволяют оценить степень ЗВУР и клинический вариант патологии [10, 11].

Все дети поступали из роддома в отделение патологии новорожденных на 5–6-е сутки жизни с явлениями нарастающей гипотрофии. Клиническое обследование включало: сбор анамнеза, с дополнительным анализом течения беременности и родов, осмотр и дальнейшее наблюдение за ребенком неонатологом, а также консультации невропатолога, окулиста, по показаниям лора и хирурга. Параклиническое обследование включало общеклинические анализы крови, мочи, кала, биохимический анализ крови (общий билирубин с фракциями, печеночные пробы, общий белок, глюкоза, С-реактивный белок), ЭКГ, нейросонографию, УЗИ почек, сердца, печени, селезенки, тимуса, обзорную рентгенографию грудной клетки. Всем детям проводились посевы крови на стерильность и были получены отрицательные результаты. В случае кишечной дисфункции проводились бакпосевы кала и исследование спектра кишечной микрофлоры. Также все дети были обследованы на TORCH-инфекции, однако диагноз внутриутробной инфекции не был подтвержден ни в одном случае.

Специальные методы включали изучение концентрации эндотоксина периферической крови методом микро-ЛАЛ-теста. Напряженность гуморального иммунитета к кишечным симбионтам оценивали путем определения концентрации эндотоксиновых и антибактериальных антител методом иммуноферментного анализа. В качестве антигена использовали гликолипид, являющийся структурной единицей эндотоксина (Re-мутанта *Salmonella minnesota*), липополисахарид *E.coli* 014, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis*, *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans*.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием метода вариационного анализа, вычисления критерия достоверности Стьюдента, коэффициента корреляции.

Результаты

По степени гипотрофии все дети были разделены на две группы: в первую вошел 41 ребенок со ЗВУР 1–2-й степени, весо-ростовые показатели которых находились в пределах р3-р25 центилей оценочных таблиц; вторая группа состояла из 52 детей со ЗВУР 3-й степени.



Таблица 1. Состояние здоровья и особенности течения беременности и родов у женщин, родивших детей с задержкой внутриутробного развития

Название патологии	1-я группа		2-я группа	
	n = 40	%	n = 50	%
Анемия	13	32,5	21	42
Хронический пиелонефрит	7	17,5	16	32
Вегетососудистая дистония	5	12,5	7	14
Ожирение	3	7,5	4	8
Гипертоническая болезнь	1	2,5	4	8
Прочие соматические заболевания	4	10	16	32
Острые респираторные заболевания	17	27,9		
Не имели патологии	13	32,5	9	18
Ранний токсикоз	9	22,5	14	28
Гестоз 1–3-й степени	11	27,5	21	42
Угроза прерывания	13	32,5	19	38
Преждевременное отхождение околоплодных вод	11	27,5	17	34
Слабость родовой деятельности	13	32,5	15	30
Быстрые роды	5	12,5	4	8
Кесарево сечение	3	7,5	6	12
Обвитие пуповиной	4	10	6	12

Таблица 2. Течение периода ранней адаптации у новорожденных с задержкой внутриутробного развития

Название патологии	1-я группа		2-я группа	
	n = 41	%	n = 52	%
Неврологическая симптоматика	15	36,6	22	42,4
Конъюгационная билирубинемия	17	41,5	19	36,5
Изменения со стороны сердечно-сосудистой системы	5	12,2	8	15,4
Нарушение периферического кровообращения	4	9,8	6	11,5
Синдром дыхательных расстройств	3	7,3	6	11,5
Геморрагический синдром	0	0	2	3,8
Отеки	3	7,3	4	7,6

Дети контрольной группы родились от физиологически протекавшей беременности и имели показатели массы тела в пределах 25–90 перцентилей, ранний неонатальный период протекал без осложнений.

Репродуктивный портрет женщин, родивших детей со ЗВУР, существенно отличался от контроля и представлен в табл. 1.

С учетом балльной оценки факторов риска по развитию перинатальной патологии в группу высокого риска были отнесены 32,5 % матерей детей со ЗВУР 1–2-й степени и 56 % матерей новорожденных со ЗВУР 3-й степени. Таким образом, на формирование ЗВУР могли оказать влияние множество факторов: экстрагенитальная патология матери, осложненное течение беременности (гестоз, угроза прерывания). При этом прослеживалась параллель между тяжестью гипотрофии и сочетанием этих факторов, а также частотой осложнений в родах.

Новорожденные 1-й группы имели массу тела от 2550 до 3100 г (в среднем $2794 \pm 47,8$ г), рост от 48 до 57 см ($50,24 \pm 0,59$). Дети 2-й группы весили при рождении от 1800 до 2960 г (в среднем $2415 \pm 55,9$ г), имели рост от

45 до 56 см (в среднем $47,87 \pm 0,63$ см). Средняя оценка по шкале Апгар составила соответственно $7,2 \pm 0,2$ балла в 1-й группе и $6,8 \pm 0,3$ балла в 2-й группе.

Заслуживает внимания тот факт, что признаки гипотрофии могут быть у ребенка, имеющего массу тела в пределах нормальных величин, если длина его тела выше среднего, и могут отсутствовать у новорожденного с низкой массой тела, имеющего сниженные показатели длины тела. Поэтому в настоящее время в оценке гипотрофии у детей, наряду со значением соотношения массы и длины тела, значение придается и клиническим признакам пониженного питания [10, 11, 12]. Современная классификация ЗВУР подразумевает использование следующих характеристик: массы тела и массо-ростового коэффициента, этиологии, степени повреждения плода и прогноза его жизнедеятельности во внутриутробном и постнатальном периодах. С учетом данных показателей ЗВУР делится следующим образом:

– первый тип характеризуется сниженным количеством подкожного жира и снижением мышечной массы, масса плода резко уменьшена при относительно нормаль-



Таблица 3. Концентрация эндотоксина и антител к кишечным симбионтам у новорожденных с задержкой внутриутробного развития

Антигены	1-я группа	2-я группа	Контроль
Эндотоксин (EU/ml)	2,37 ± 0,15*	4,67 ± 0,35**	1,26 ± 0,11
АТ к гликолипиду (мкг/мл)	1,2 ± 0,1**	0,9 ± 0,1**	3,2 ± 0,2
АТ к <i>E.coli</i> O14 (мкг/мл)	3,2 ± 0,2	2,4 ± 0,3**	3,5 ± 0,3
АТ к <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (мкг/мл)	4,2 ± 0,6*	3,7 ± 0,5**	8,4 ± 2,1
АТ к <i>Proteus mirabilis</i> (мкг/мл)	5,0 ± 0,6	3,2 ± 0,3*	5,4 ± 0,6
АТ к <i>Candida albicans</i> (мкг/мл)	4,3 ± 0,3	4,5 ± 0,3	5,4 ± 0,4
АТ к <i>Staphylococcus aureus</i> (мкг/мл)	4,6 ± 0,4	3,4 ± 0,2	4,0 ± 0,3

Примечание: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$ по отношению к контролю.

Таблица 4. Концентрация эндотоксина и антител к кишечным симбионтам у новорожденных с задержкой внутриутробного развития в динамике

Антигены	1-я группа (n = 10)	2-я группа (n = 18)	Контроль
Эндотоксин (EU/ml)	1,77 ± 0,17*	2,59 ± 0,38*	1,26 ± 0,11
АТ к гликолипиду (мкг/мл)	4,15 ± 0,35*	3,83 ± 0,36*	3,2 ± 0,2
АТ к <i>E.coli</i> O14 (мкг/мл)	4,67 ± 0,36*	3,66 ± 0,3*	3,5 ± 0,3
АТ к <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (мкг/мл)	8,47 ± 0,82*	7,12 ± 0,7*	8,4 ± 2,1
АТ к <i>Proteus mirabilis</i> (мкг/мл)	7,31 ± 0,65*	6,5 ± 0,41*	5,4 ± 0,6
АТ к <i>Candida albicans</i> (мкг/мл)	6,99 ± 0,65*	6,67 ± 0,48*	5,4 ± 0,4
АТ к <i>Staphylococcus aureus</i> (мкг/мл)	8,13 ± 0,87*	6,11 ± 0,51*	4,0 ± 0,3

Примечание: * – $p < 0,05$ по отношению к исходным величинам.

ных показателей его длины, соответственно снижается индекс массы тела. При ней в меньшей степени отстают в развитии скелет и головной мозг и в большей степени поражаются паренхиматозные органы, прежде всего печень. В отечественной литературе нередко в качестве синонима используется термин «гипотрофический вариант ЗВУР» [10, 12];

– второй тип, называемый хроническим, характеризуется одновременным нарушением процессов роста мягких тканей и скелета. Он также именуется симметричным или пропорциональным. При этой форме все части тела и внутренние органы (включая головной мозг), а также масса и длина тела плода пропорционально уменьшены в размерах, отечественными авторами для данного варианта нарушений внутриутробного развития используется термин «гипопластический вариант ЗВУР» [10, 12].

Анализируя течение раннего неонатального периода у новорожденных, мы выявили высокую частоту нарушений процессов адаптации (табл. 2).

Наиболее часто они проявлялись наличием неврологической симптоматики (гипорефлексия, мышечная гипотония, срыгивания), конъюгационной билирубинемией, метаболической кардиопатией, нередко наблюдались нарушение периферического кровообращения и синдром дыхательных расстройств.

В соответствии с поставленными задачами напряженность антиэндотоксинового иммунитета оценивали по концентрации антител к гликолипиду и антигенам бактерий (*E.coli*, *Ps.aeruginosa*, *Pr.mirabilis*, *Staph.aureus*, *Candida albicans*), а степень эндотоксинемии – по концентрации эндотоксина в периферической крови.

Поскольку гликолипид является универсальным антигеном, несущим общие биологические свойства

эндотоксина грамотрицательных бактерий, по уровню антигликолипидных антител можно судить о состоянии антиэндотоксинового иммунитета.

При анализе уровня эндотоксинемии и показателей специфических антител у новорожденных было выявлено, с одной стороны, существенное повышение концентрации ЭТ в крови, а с другой – выраженное снижение ($p < 0,01$) антиэндотоксиновой защиты у всех обследованных детей со ЗВУР (табл. 3).

Таким образом, выявлена обратная зависимость между уровнем антигликолипидных антител и величиной эндотоксинемии, а также степенью тяжести ЗВУР: чем тяжелее была степень гипотрофии, тем выше концентрация ЭТ и ниже концентрация антител.

Кроме того, была прослежена тесная обратная корреляция их уровня с конъюгационной билирубинемией ($r = -0,64$, $p < 0,05$), неврологической симптоматикой ($r = -0,77$, $p < 0,05$), кардиопатиями ($r = -0,51$, $p < 0,05$) и наличием декомпенсированного дисбактериоза кишечника ($r = -0,80$, $p < 0,05$).

В динамике через 15–18 дней нами был проведен контроль исследованных ранее показателей у 28 детей. Наблюдалось снижение уровня эндотоксина, значительное нарастание концентрации антител ко всем представителям кишечной микробиоты, причем достоверно превышающие исходные величины (табл. 4).

Таким образом, у детей 1-й группы мы наблюдали благоприятное течение ранних реакций адаптации – эндотоксиновая реакция купировалась. Так, уровень ЭТ снижался практически до показателей контрольной группы, тогда как показатели антиэндотоксиновых антител возрастали в 2–4 раза. У детей с тяжелым вариантом ЗВУР также отмечалась тенденция к снижению эндотоксинемии и активации гуморального звена антиэндотоксиновой защиты,



но, по-видимому, этого было недостаточно, учитывая негладкое течение неонатального периода.

Выводы

1. Зарегистрировано повышение уровня эндотоксина периферической крови у детей со ЗВУР, более выраженное при тяжелой степени гипотрофии по сравнению с группой контроля.

2. Установлено снижение концентрации антиэндотоксиновых антител у детей с ЗВУР. При тяжелой степени гипотрофии у новорожденных наряду с дефицитом антиэндотоксиновой защиты регистрируется снижение напряженности иммунитета к кишечной палочке, синегнойной палочке и протею.

3. Выявлена взаимосвязь сниженного антиэндотоксина иммунитета с нарушением процесса неонатальной адаптации: конъюгационной билирубинемией, неврологическими расстройствами, кардиопатиями и нарушением формирования микробиоты кишечника.

Литература

1. Здравоохранение в России. 2017: стат. сб. / Росстат. М., 2017. 170 с.

2. Сидорова Т. Н. Мониторинг факторов риска рождения детей с синдромом задержки внутриутробного развития / Т. Н. Сидорова и др. // Общественное здоровье и здравоохранение. 2010. № 2. С. 71–73.

3. Неонатология: национальное руководство / Под ред. академика РАМН проф. Н. Н. Володина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 896 с.

4. Захарова Л. И. Амбулаторная неонатология. Формирование здоровья ребенка первого года жизни: практическое руководство для врачей-педиатров первичного звена здравоохранения, врачей общей практики, семейных врачей / Л. И. Захарова, Д. В. Печкуров, Н. С. Кольцова. Самара: ГБОУ ВПО СамГМУ Минздрава России, 2014. 254 с.

5. Маркелова М. М. Системная эндотоксинемия и показатели жирового обмена у новорожденных детей // М. М. Маркелова и др. // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 2017. Т. 61. № 3. С. 91–96

6. Лазарева С. И. Роль эндотоксинемии в возникновении антифосфолипидного синдрома у новорожденных детей, родившихся от матерей с сердечно-сосудистой патологией: автореф. дис. канд. мед. наук / С. И. Лазарева. М., 2002. 22 с.

7. Яковлев М. Ю. Элементы эндотоксиновой теории физиологии и патологии человека / М. Ю. Яковлев // Физиология человека. 2003. Т. 29. № 4. С. 98–109.

8. Mariann I. Lassenius, Aila J. Ahola, Valma Harjutsalo, Carol Forsblom, Per-Henrik Groop, Markku Lehto. Endotoxins are associated with visceral fat mass in type 1 diabetes // Sci Rep. 2016. Vol. 6. 38887 p.

9. Hawkes C. P., Haurihane J. O., Kenny L. C., Irvine A. D., Kiely M., Murray D. M. Gender-and gestational age-specific body fat percentage at birth // Pediatrics. 2011. Vol. 128. Pp. 645–665.

10. Шабалов Н. П. Неонатология: Учебное пособие. М.: МЕДпресс-информ, 2016. Т. 1. 704 с.

11. Дементьева Г. М. Оценка физического развития новорожденных: пособие для врачей / Под общ. ред. А. Д. Царегородцева, Е. С. Кешишяна. М., 2000. 25 с.

12. Макаров И. О. Задержка роста плода. Врачебная тактика: учеб. пособие / И. О. Макаров, Е. В. Юдина, Е. И. Боровкова. М.: МЕДпресс-информ, 2012. 56 с.



И. В. ВАХЛОВА¹, Г. В. ФЕДОТОВА¹, Л. Г. БОРОНИНА¹, Е. В. САМАТОВА²

¹ ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Екатеринбург

² ГАУЗ СО «Областная детская клиническая больница», Екатеринбург

К вопросу формирования кишечной микробиоты у новорожденных детей

Вахлова Ирина Вениаминовна

д. м. н., профессор, заведующая кафедрой госпитальной педиатрии

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» МЗ РФ

E-mail: vachlova-61@mail.ru, tichcovagala@yandex.ru

Резюме. В статье приведены данные исследования метаболической активности и состава микробиоты кишечника у детей первого месяца жизни. Показана возможность метода газожидкостного хроматографического анализа в изучении микробиоты кишечника путем определения короткоцепочечных жирных кислот (КЖК) в кале, являющихся отражением метаболической активности микробиоты. Представлены результаты определения содержания КЖК в кале, отражающих активность аэробной микробиоты – уксусной кислоты (C₂); анаэробной микробиоты – пропионовой (C₃), масляной (C₄) кислот; суммы кислот (E); анаэробного индекса (AI), являющегося интегральным показателем внутрикишечной среды. Дана характеристика микробиологического пейзажа детей первого месяца жизни.

Ключевые слова: короткоцепочечные жирные кислоты, микробиота кишечника, микробиота новорожденного.

I. V. VAKHLOVA¹, G. V. FEDOTOVA¹, L. G. BORONINA¹, E. V. SAMATOVA²

¹ FSBEI HE «Ural state medical university» of the Ministry of health of the Russian Federation, Ekaterinburg

² SAHI Sverdlovsk region «Regional children's clinical hospital», Ekaterinburg

On the formation of intestinal microbiota in newborns

Irina V. Vakhlova

MD, professor, head of the department of hospital pediatrics of the FSBEI HE «Ural state medical university» of the Ministry of health of the Russian Federation

E-mail: vachlova-61@mail.ru, tichcovagala@yandex.ru

Summary. The article presents data of the metabolic activity of intestinal microbiota of the children of the first month of life. It is demonstrated the possibility of gas-liquid chromatographic analysis during the study of intestinal microbiota by the determining of the short-chain fatty acids (FCC) in feces, which are a reflection of the metabolic activity of the microbiota. The study shows the results of the determination of the content of CLC in feces, which reflects the activity of aerobic microbiota – acetic acid (C₂), are presented; anaerobic microbiota – propionic (C₃), butyric (C₄) acids; the sum of the acids (E); anaerobic index (AI), which is an integral indicator of the intestinal environment. The characteristic of the microbiological landscape of children of the first month of life is given.

Key words: short-chain fatty acids, intestinal microbiota, newborn microbiota.

Микробиота кишечника играет одну из ключевых ролей в поддержании здоровья человека через воздействие на метаболические и иммунологические процессы [1]. Особое значение приобретают нарушения формирования микробиоты у детей первых месяцев жизни, поскольку воздействия в критические периоды онтогенеза создают предпосылки для отсроченной патологии, связанной прежде всего с нарушениями созревания иммунной системы кишечника [2, 3]. Установлено, что снижение разнообразия микробиоты в раннем детстве повышает риск атопии [4], а также способствует нарушениям метаболического программирования через срыв регуляции роста эпителиоцитов [5]. До недавнего времени почти не было сведений о микрофлоре желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) у детей с очень низкой массой тела при рождении, так как традиционными культуральными методами выявлялось лишь 20 % микробов, его населяющих [6]. Дости-

жения молекулярных технологий позволили существенно расширить знания о микробиоте человека, в том числе у новорожденных недоношенных детей. Для недоношенных детей микробный мир гастроинтестинального тракта имеет решающее значение в поддержании целостности кишечного барьера, повреждение которого может привести к сепсису, некротическому энтерокоlitу (НЭК) и синдрому системной воспалительной реакции [7]. Состав микрофлоры ЖКТ, связанный с оптимальным здоровьем, пока неизвестен, однако общим выводом исследований у младенцев с очень низкой массой тела является то, что у этих детей наблюдаются уменьшение разнообразия микробиоты ЖКТ и более высокая патогенная нагрузка [6, 8, 9]. Формирование микробиоты кишечника начинается во внутриутробном периоде и продолжается на протяжении многих лет постнатальной жизни [10]. Микробиологическое исследование микрофлоры кишечника с конца XX

века рассматривается как недостаточно информативный метод диагностики, не отражающий ее метаболическую активность [11]. Для изучения метаболитов микрофлоры используются хроматографические методы. Исследование короткоцепочечных жирных кислот (КЖК) методом газожидкостного хроматографического анализа (ГЖХ) обладает высокой чувствительностью и специфичностью, простотой воспроизведения, возможностью быстрого получения результатов [11–14].

Цель настоящего исследования – провести анализ состава кишечной микробиоты и ее метаболической активности у новорожденных детей, находящихся в условиях стационара на первом этапе выхаживания.

Задачи: 1) сравнительный анализ результатов микробиологического исследования кала у доношенных и недоношенных детей; 2) исследование и сравнительная оценка показателей функциональной активности кишечной микробиоты – уровня и спектра короткоцепочечных жирных кислот в кале у доношенных и недоношенных детей.

Материалы и методы

Исследование было проведено у 30 детей в возрасте от 2 до 30 дней жизни, из них 11 человек (36,6 %) были доношенными, соответственно, 19 человек (63,4 %) – недоношенными: по степени недоношенности 1-ю степень (35–37 нед.) имели 15,8 % (n = 3), 2-ю степень (32–34 нед.) – 31,6 % (n = 6), 3-ю степень (29–31 нед.) – 47,3 % (n = 9), 4-ю степень (28 нед. и менее) – 5,3 % (n = 1) детей. Средний срок гестации составил $31,8 \pm 2,5$ нед., минимальный срок гестации – 23 нед., максимальный – 37 нед. Дети с экстремально низкой массой тела составили 36,8 % (n = 7), с очень низкой массой тела – 26,3 % (n = 5); с низкой массой тела – 26,3 % (n = 5), новорожденные с малой массой тела – 10,5 % (n = 2). Средняя масса при рождении составляла $1524,0 \pm 763,5$ г, минимальная – 550 г, максимальная – 3250. У доношенных детей (n = 11) средний срок гестации составлял $40,0 \pm 0,3$ нед. Средняя масса при рождении – $3698,2 \pm 137,9$ г, минимальная – 2650 г, максимальная – 4530. Все дети во время обследования находились в условиях родильного дома и на первом этапе выхаживания. Средний возраст на момент забора кала составил $16,5 \pm 9,4$ суток жизни. Работа с медицинской документацией, пациентами и их законными представителями, забор биологического материала для исследования обсуждены и одобрены этическим комитетом организации, где проводилось исследование (ГБУЗ СО «Областная детская клиническая больница № 1» г. Екатеринбург, протокол № 42 от 13.09.16). Статистическая обработка полученных данных осуществлялась с использованием программ Statistica 6. Забор и доставку клинического материала проводили согласно МУ 4.2.2039-05 [15].

Газожидкостный хроматографический анализ проводили по методике, предложенной М. Д. Ардатской с соавт. [16]. Способ определения КЖК (C_2 – C_6 с изомерами) в биосубстратах складывался из двух этапов: процесса пробоподготовки и непосредственно анализа на газовом хроматографе модели 6890 фирмы Hewlett Packard (США) с пламенно-ионизационным детектором, с использованием кварцевого капиллярной колонки длиной 30 м, внутренним диаметром 0,25 мм, с неподвижной фазой типа FFAP (сополимер полиэтиленгликоля с тринитротерфталевой кислотой) толщиной 0,25 мкм. Режим хроматографического анализа – изотермический с температурой термостата 145 °С, испарителя 230 °С, детектора 250 °С. Газ-носитель – азот. Содержание отдельных кислот (Ксн, мг/г образца) определялось автоматически в результате обработки полученных хроматограмм с помощью программы «Хромос» (ЗАО «Химаналитсервис», Россия).

В пробах биосубстратов определяли следующие продукты микробного метаболизма (маркеры): C_2 – уксусная кислота; C_3 – пропионовая кислота; iC_4 – изомаляновая кислота; C_4 – масляная кислота; iC_5 – изовалериановая кислота; C_5 – валериановая кислота; iC_6 – изокапроновая кислота; C_6 – капроновая кислота.

Качество используемого хроматографического способа разделения смеси жирных кислот фракции C_2 – C_6 оценивали с помощью аналитического стандарта – 46975-U SUPELCO Volatile Free Acid Mix (Sigma-Aldrich, США).

Относительные содержания уксусной, пропионовой и масляной кислот (O_{C_2-4} , усл. ед.) и анаэробный индекс (АИ, усл. ед.) рассчитывали по следующим формулам (1–4) [17]:

$$O_{C_2} = K_{C_2} / (K_{C_2} + K_{C_3} + K_{C_4}) \quad (1)$$

$$O_{C_3} = K_{C_3} / (K_{C_2} + K_{C_3} + K_{C_4}) \quad (2)$$

$$O_{C_4} = K_{C_4} / (K_{C_2} + K_{C_3} + K_{C_4}) \quad (3)$$

$$АИ = (O_{C_3} + O_{C_4}) / O_{C_2} \quad (4)$$

где K_{C_2} – концентрация уксусной кислоты (C_2), мг/г;
 K_{C_3} – концентрация пропионовой кислоты (C_3), мг/г;
 K_{C_4} – концентрация масляной кислоты (C_4), мг/г.

Бактериологическое исследование кала проводили количественно-культуральным методом: количественный посев фекалий производился из соответствующих десятикратных разведений, согласно схеме, составленной на основании нормативной документации [18].

Результаты и обсуждение

При анализе характеристики состояния здоровья детей в структуре диагнозов лидировала недоношенность – 63,3 % (n = 19). У недоношенных новорожденных на первом месте находился диагноз перинатального поражения центральной нервной системы (n = 18, 94,7 %), респираторный дистресс-синдром новорожденных имел место у 68,4 % (n = 13), врожденные пороки сердца – у 10,5 % (n = 2) детей; по 5,3 % (n = 1) составили бронхолегочная дисплазия и внутриутробные инфекции. У доношенных детей диагноз «здоров» имели 4 ребенка (n = 36,4 %), перинатальное поражение центральной нервной системы и гипербилирубинемия встречались с одинаковой частотой – 27,3 % (n = 3), у одного доношенного ребенка был диагноз «крупный плод» (n = 9 %).

Анализ результатов микробиологического исследования кала у недоношенных новорожденных показал отсутствие роста патогенной флоры в 100 % случаев; у 15,8 % (n = 3) детей не было выявлено роста условно-патогенных микроорганизмов. Возможно, это было обусловлено наличием у двух детей антибактериальной терапии и у одного ребенка – забором кала для исследования в первые сутки жизни. Таким образом, рост различной условно-патогенной флоры имел место у 84,2 % (n = 16) детей: в 21 % (n = 4) случаев – обильный рост *Staphylococcus haemolyticus*, у 15,8 % (n = 3) детей – рост *Escherichia coli* с типичными свойствами, *Escherichia coli* лактозонегативная – у одного ребенка; *Enterococcus faecalis* – у 10,5 % (n = 2) недоношенных, так же, как и *Staphylococcus epidermidis* – у 10,5 % (n = 2); *Pseudomonas spp.* – у 5,3 % (n = 1), *Klebsiella pneumoniae* – у 10,5 % (n = 2) детей. Следует отметить, что у одного ребенка был выявлен умеренный рост бактерий *Burkholderia cepacia*, которая является оппортунистическим микроорганизмом, способным вызывать внутрибольничные инфекции.

У доношенных новорожденных при анализе результатов микробиологического исследования кала были получены следующие данные: роста патогенной флоры не выявлено в 100 % (n = 11), роста условно-патогенных

микроорганизмов не обнаружено у 36,4 % (n = 4) детей. Соответственно, у 63,6 % (n = 7) детей был выявлен рост различной условно-патогенной флоры: дрожжеподобные грибы рода *Candida* – у 2 детей (n = 18,2 %), коагулазоотрицательные стафилококки (*Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus haemolyticus*) – у 27,3 % (n = 3); *Enterococcus faecium* – у 36,4 % (n = 4) детей, *Escherichia coli* и *Klebsiella pneumoniae* – по 9 % (n = 1) случаев.

Таким образом, по результатам микробиологического исследования кала у доношенных и недоношенных детей роста патогенной флоры выявлено не было; отмечался рост условно-патогенной флоры в различной концентрации. Спектр обнаруженных микроорганизмов был более широким у недоношенных детей (*Pseudomonas spp.*, *B. Cereacia*, *Escherichia coli* лактозонегативная), при этом достоверные различия между частотой обнаружения различных микроорганизмов у доношенных и недоношенных детей отсутствовали, отмечалась лишь некоторая тенденция к более высокой частоте обнаружения грибов рода *Candida* у доношенных детей (табл. 1).

Исследование количественного содержания короткоцепочечных жирных кислот в кале выявило отсутствие достоверных различий в содержании КЖК в кале между недоношенными и доношенными детьми. Уровень C_2 как маркера облигатной микрофлоры у недоношенных и доношенных детей составил $0,84 \pm 0,05$ и $0,83 \pm 0,05$ мг/г соответственно; пропионовая (C_3) и масляная кислоты (C_4), являющиеся маркерами анаэробных процессов в кишечнике, также встречались практически в одинаковой концентрации у недоношенных и доношенных детей – C_4 : $0,11 \pm 0,04$ мг/г и $0,13 \pm 0,05$ мг/г, C_3 : $0,05 \pm 0,03$ мг/г и $0,04 \pm 0,02$ мг/г соответственно. Суммарное содержание кислот в кале было более высоким у недоношенных детей, чем у детей, родившихся в срок, и составляло $11,10 \pm 2,54$ и $9,13 \pm 2,69$ мг/г соответственно, что, вероятно, было связано с большим спектром выявленных микроорганизмов, но данное различие также было недостоверным. Анаэробный индекс имел тенденцию к превалированию у недоношенных детей: $-0,33 \pm 0,14$ и $-0,24 \pm 0,08$ соответственно (табл. 2).

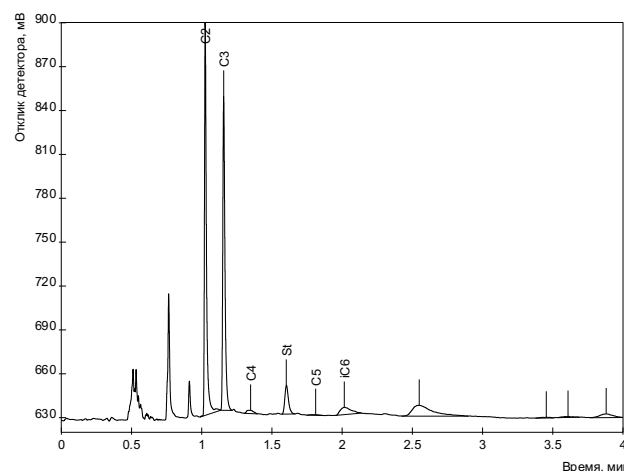
При сопоставлении показателей, полученных при культуральном методе исследования и ГЖХ, связей получено не было. Вероятно, данный факт обусловлен небольшой исследуемой выборочной совокупностью, а также влия-

нием конфаундеров (сопутствующие факторы – вскармливание, антибактериальная терапия), которое на данном этапе исследования не учитывалось.

В качестве примера метаболической активности кишечной микробиоты у новорожденных детей приведен ряд хроматограмм КЖК в кале (рис. 1, 2, 3).

На рис. 1, где представлена хроматограмма КЖК в кале у недоношенного ребенка, показано преобладание C_2 – показателя аэробизации микробиоты. Следует заметить, что у данного ребенка также отмечен более высокий показатель пропионовой кислоты (C_3), что свидетельствует о заселении кишечника представителями анаэробной флоры. На данной хроматограмме определен широкий спектр кислот (C_2 , C_3 , C_4 , C_5 , iC_6), что отражает высокую активность заселения микробиотой кишечника новорожденного ребенка.

Рисунок 1. Хроматограмма КЖК в кале у недоношенного ребенка Л. 21-й день жизни



На рис. 2, где представлена хроматограмма КЖК в кале у доношенного ребенка, отмечен пик C_2 , свидетельствующий об активности облигатной микрофлоры как основного представителя микробиологического пейзажа

Таблица 1. Результаты микробиологического исследования кала у детей первого месяца жизни

Вид микроорганизма	Новорожденные, 1-й месяц жизни, n = 30				p ≤ (χ²)
	Недоношенные дети (n = 19)		Доношенные дети (n = 11)		
	n	%	n	%	
<i>Escherichia coli</i>	3	15,5	1	9	-
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	4	21	3	27,3	-
<i>Escherichia coli</i> лактозонегативная	1	5,3	-	-	-
<i>Enterococcus faecalis</i>	2	10,5	4	36,4	-
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2	10,5	3	27,3	-
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2	10,5	1	9	-
<i>Pseudomonas spp.</i>	1	5,3	-	-	-
<i>Burkholderia cepacia</i>	1	5,3	-	-	-
грибы рода <i>Candida</i>	-	-	2	18,2	0,055

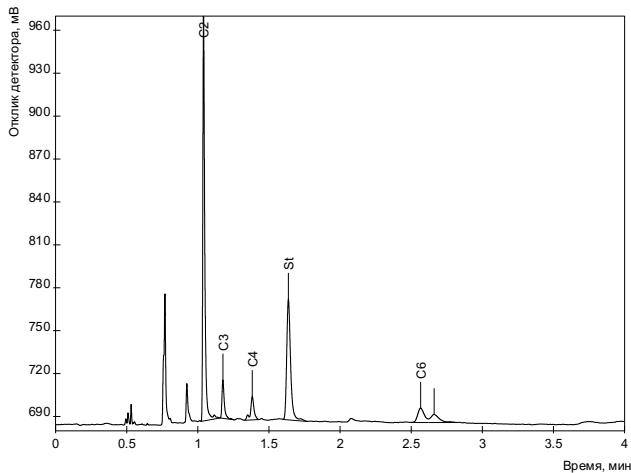


Таблица 2. Содержание короткоцепочечных жирных кислот в кале у новорожденных детей

КЖК	Новорожденные дети, n = 30		
	Все (n = 30)	Недоношенные дети (n = 19)	Доношенные (n = 11)
Суммарное содержание КЖК, мг/г	10,379 ± 1,861	11,101 ± 2,539	9,131 ± 2,695
C ₂ , мг/г (уксусная кислота)	0,839 ± 0,034	0,841 ± 0,048	0,834 ± 0,046
C ₃ , мг/г (пропионовая кислота)	0,115 ± 0,029	0,108 ± 0,039	0,126 ± 0,042
C ₄ , мг/г (масляная кислота)	0,046 ± 0,023	0,049 ± 0,034	0,038 ± 0,015
Анаэробный индекс, усл. ед.	-0,297 ± 0,094	-0,327 ± 0,141	-0,244 ± 0,084

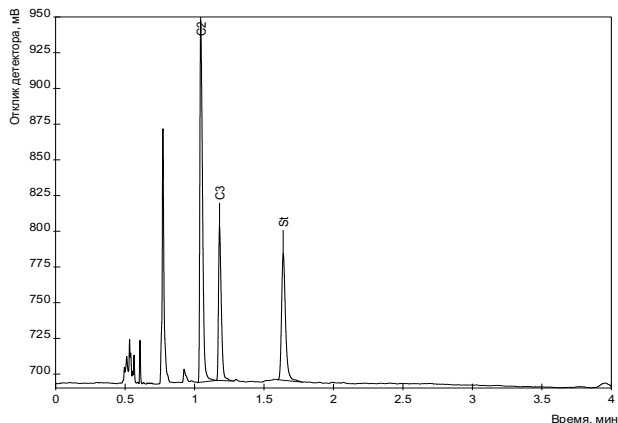
у доношенного ребенка, уровни C₃ и C₄ – в пределах нормы. Суммарные показатели КЖК показывают высокую степень активности заселения кишечника микробиотой. Данная хроматограмма отражает вариант нормы метаболической активности кишечника у ребенка первого месяца жизни.

Рисунок 2. Хроматограмма КЖК в кале у доношенного ребенка М. 4 дня



На рис. 3 показана хроматограмма недоношенного ребенка, отражающая низкую активность становления микробиоты кишечника. Отмечен пик лишь двух кислот (C₂, C₃). Уровень остальных кислот не определялся, что свидетельствовало о снижении темпов заселения кишечника микрофлорой.

Рисунок 3. Хроматограмма КЖК в кале у недоношенного ребенка Г. 10 дней



На основании проведенного анализа можно сделать следующие выводы:

1. В составе микробиоты кала у новорожденных детей, находящихся в условиях родильного дома и на 2-м этапе выхаживания, превалирует условно-патогенная флора. Микробиологический состав является более разнообразным у недоношенных детей, но за счет микроорганизмов, являющихся представителями нозокомиальной флоры, при определенных условиях способны вызвать патологический процесс (*Pseudomonas spp.*, *Burkholderia cepacia*).

2. Исследование короткоцепочечных жирных кислот методом газожидкостного хроматографического анализа дает возможность быстрого получения результатов метаболической активности кишечной микрофлоры, помогает составить представление о микробиологическом пейзаже кишечника и доминирующей активности аэробных или анаэробных микроорганизмов.

3. Отмечено более высокое суммарное содержание кислот в кале у недоношенных детей, что частично может быть объяснено гипотезой о раннем внутриутробном формировании микробиоты как адаптационного механизма к внеутробной жизни у новорожденного.

4. В целом достоверных различий по частоте встречаемости отдельных микроорганизмов и КЖК между доношенными и недоношенными детьми не выявлено, что, возможно, обусловлено влиянием конфаундеров (вскармливание, антибактериальная терапия) на формирование микробиоты кишечника у новорожденных детей.

5. Полученные результаты анализа метаболической активности микробиоты кишечника обосновывают необходимость дальнейших исследований в области оценки не только клинического значения, но и нормативных значений КЖК в кале у детей в периоде новорожденности.

Литература

1. Pfeiffer J. K., Sonnenburg J. L. The intestinal microbiota and viral susceptibility // *Front Microbiol.* 2011. Vol. 2. 92 p.
2. Lucas A. Long-term programming effects of early nutrition – implications for the preterm infant // *J Perinatol.* 2005. Vol. 25 (Suppl. 2). Pp. S2–6.
3. Plagemann A., Harder T., Schellong K., Schulz S., Stupin J. H. Early postnatal life as a critical time window for determination of long-term metabolic health // *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2012. Vol. 26. Pp. 641–653.
4. Penders J., Thijs C., van den Brandt P. A. et al. Gut microbiota composition and development of atopic manifestations in infancy: the KOALA Birth Cohort Study // *Gut.* 2007. Vol. 56. Pp. 661–667.
5. Young V. B. The intestinal microbiota in health and disease // *Curr Opin Gastroenterol.* 2012. Vol. 28. Pp. 63–69.

Полный список литературы доступен по запросу в редакции



Т. Г. МАЛАНИЧЕВА, Е. А. САМОРОДНОВА

ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Казань

Опыт применения синбиотика Максилак® у детей с осложненными формами атопического дерматита

Маланичева Татьяна Геннадьевна

д. м. н., профессор кафедры пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии

ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» МЗ РФ

E-mail: tgm@mail.ru

Резюме. Цель: изучение эффективности синбиотика Максилак® у детей с осложненными формами АД в составе комплексной терапии.

Методы: обследовано 55 детей с АД, осложненным вторичной грибковой инфекцией, в возрасте от 3 до 12 лет. Основная группа – 30 детей, получающих в составе комплексной терапии синбиотик Максилак® по 1 капсуле в сутки в течение 20 дней. Группа сравнения – 25 детей, получающих только традиционную противоаллергическую и антимикотическую терапию, которая в сравниваемых группах не различалась. Проводились клинические методы обследования с оценкой тяжести АД по шкале SCORAD, а также лабораторно-инструментальные, специфические аллергологические методы и культуральное микологическое обследование.

Результаты: на фоне проводимой терапии у детей основной группы общий терапевтический эффект составил 90,0 ± 4,7 %, а в группе сравнения – 76,0 ± 5,3 %, $p < 0,05$. Это проявилось сокращением периода обострения в 1,4 раза – с 15,8 ± 1,4 до 11,2 ± 3,3 дня, $p < 0,05$. В основной группе детей индекс SCORAD в снизился в 4 раза – с 30,0 ± 5,2 до 7,5 ± 2,4 балла, а в группе сравнения в 2,5 раза – с 29,6 ± 5,5 до 11,8 ± 2,9 балла, $p < 0,05$. Долгосрочные позитивные эффекты характеризовались пролонгированием ремиссии в 3,2 раза – с 3,5 до 11,2 месяца ($p < 0,05$) на фоне уменьшения уровня общего IgE в 3,5 раза и нормализации кишечной микрофлоры.

Заключение: полученные результаты позволяют рекомендовать к практическому применению синбиотика Максилак® у детей с АД, осложненным грибковой инфекцией.

Ключевые слова: атопический дерматит, дети, осложненные формы, синбиотики, Максилак®.

T. G. MALANICHEVA, E. A. SAMORODNOVA

FSBEI HE «Kazan state medical university» of the Ministry of health of the Russian Federation, Kazan

Experience with the use of synbiotic Maxilac® in children with complicated forms of atopic dermatitis

Tatyana G. Malanicheva

doctor of medical science, professor of the department of propaedeutics of childhood diseases and faculty pediatrics

of FSBEI HE «Kazan state medical university» of the Ministry of health of the Russian Federation

E-mail: tgm@mail.ru

Summary. Objective: to study the effectiveness of synbiotic Maxilac® in children with complicated forms of blood pressure as part of complex therapy.

Methods: 55 children with AD complicated by secondary fungal infection aged 3 to 12 years were examined. The main group – 30 children receiving synbiotic Maxilac® as part of complex therapy, 1 capsule per day for 20 days. Comparison group – 25 children receiving only traditional antiallergic and antithymotic therapy, which did not differ in the compared groups. Conducted clinical examination methods with an assessment of severity of blood pressure on the SCORAD scale, as well as laboratory and instrumental, specific allergological methods and cultural mycological examination

Results: against the background of therapy in children of the main group, the overall therapeutic effect was 90,0 ± 4,7 %, and in the comparison group – 76,0 ± 5,3 %, $p < 0,05$. This was manifested by a reduction in the period of exacerbation 1,4 times – from 15,8 ± 1,4 to 11,2 ± 3,3 days, $p < 0,05$. In the main group of children, the SCORAD index decreased 4 times – from 30,0 ± 5,2 to 7,5 ± 2,4 points, and in the comparison group 2,5 times – from 29,6 ± 5,5 to 11,8 ± 2,9 points, $p < 0,05$. Long-term positive effects were characterized by prolongation of remission by 3,2 times – from 3,5 to 11,2 months ($p < 0,05$) against the background of a decrease in the level of total IgE by 3,5 times and normalization of the intestinal microbiota.

Conclusion: the obtained results allow us to recommend for practical use of synbiotic Maxilac® in children with AD, complicated by fungal infection.

Key words: atopic dermatitis, children, complicated forms, synbiotics, Maxilac®.



Введение

Атопический дерматит (АД) является широко распространенным заболеванием детского возраста, а его частота составляет, по данным различных авторов, 15,6–35 % [1, 2]. В современных условиях АД характеризуется устойчивостью к терапии и развитием вторичных осложнений бактериальной и грибковой этиологии, которые встречаются в 25–30 % случаев [3, 4]. При осложненных формах АД эффект от традиционной противоаллергической и антимикробной терапии АД не всегда достигает желаемого результата, что требует совершенствования терапии [5]. Работы научных исследователей за последние годы показали, что дисбиоз кишечника играет важную роль в развитии АД, и он часто предшествует развитию клинических симптомов болезни, а восстановление кишечной микрофлоры является важным моментом для профилактики и лечения данной формы аллергии [6–9]. При этом хорошую эффективность показали синбиотики, которые представляют собой комбинацию пробиотиков и пребиотиков [10]. К инновационному симбиотику относится препарат Максилак®, выпускаемый в форме капсул, специально для детей с 3-летнего возраста. Содержит 9 специально подобранных штаммов полезных бактерий в концентрации $4,5 \times 10^9$ /л КОЕ и пребиотический компонент – олигофруктозу. Пробиотики, содержащие комбинацию бактерий, более эффективны, что объясняется синергетическим действием культур друг на друга. Капсулы Максилак® защищены технологией MURE (Multi Resistant Encapsulation). Мультиустойчивое инкапсулирование защищает бактерии от воздействия агрессивной среды желудочно-кишечного тракта, а также позволяет без потери качественного и количественного состава пройти три естественных барьера (кислую среду желудка, соли желчных кислот и пищеварительные ферменты). Исходя из вышеизложенного, целью данного исследования явилось изучение эффективности синбиотика Максилак® у детей с осложненными формами АД в составе комплексной терапии.

Материал и методы исследования

Обследовано 55 детей с АД, осложненным вторичной грибковой инфекцией, в возрасте от 3 до 12 лет. Все дети были со среднетяжелым течением заболевания. Из них детей от 3 до 7 лет – 63,6 %, а от 7 до 12 лет – 36,4 %. У всех детей имела место колонизация кожных покровов грибами рода *Candida*. Пациентам проводилось клиническое обследование, оценка тяжести по шкале SCORAD в баллах (при среднетяжелом течении индекс SCORAD составил 15–40 баллов, легком – до 15 баллов) и культуральное микологическое обследование с пораженных участков кожных покровов. Назначались лабораторно-инструментальные методы исследования (общий анализ крови, общий анализ мочи, кал на яйца глистов и простейшие, уровень общего IgE, УЗИ органов брюшной полости, кал на дисбактериоз) и определение аллерген-специфических IgE к пищевым и бытовым аллергенам (Food Panel).

Пациенты с АД разделены на 2 группы. В основную группу вошли 30 детей, получающих в составе комплексной противоаллергической и антимикотической терапии синбиотик Максилак® по 1 капсуле в сутки 20 дней. Группу сравнения составили 25 детей с АД, получающих только традиционную противоаллергическую и антимикотическую терапию (гипоаллергенная диета, комбинированные наружные противовоспалительные средства, лечебно-косметический уход за кожей и антигистаминные препараты и антимикотики), которая в сравниваемых группах не различалась. Обе группы сопоставимы по возрасту, полу, клиническим формам заболевания и тяжести течения.

Клиническую эффективность синбиотика Максилак® в комплексном лечении АД у детей оценивали с помощью общего терапевтического эффекта (ОТЭ), который устанавливали по проценту больных, показавших поло-

жительный клинический эффект от проводимого лечения и сокращение продолжительности периода обострения. Также учитывали и долгосрочные результаты терапии, оцениваемые на основе увеличения периода ремиссии, снижения уровня сенсибилизации и нормализации показателей со стороны микрофлоры кишечника.

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ данных показал, что на фоне проводимой терапии с использованием синбиотика Максилак® в составе комплексного лечения АД у детей основной группы ОТЭ составил $90,0 \pm 4,7$ %, а в группе сравнения – $76,0 \pm 5,3$ %, $p < 0,05$ (рис. 1). В основной группе детей с 3-го дня от начала комплексной терапии отмечалась выраженная положительная динамика со стороны кожного процесса, что выражалось в уменьшении площади поражения в среднем в 2,5 раза, а также в снижении интенсивности кожного зуда и улучшении качества жизни. Восстановление ночного сна у 83,3 % пациентов отмечалось к 7-му дню от начала лечения.

Исчезновение воспалительных элементов на кожных покровах (гиперемии, лихенификации, расчесов, высыпаний, эксфолиации) и достижение ремиссии АД у 80,0 % больных основной группы отмечалось на $11,2 \pm 3,3$ дня от начала терапии, а у части пациентов сохранялась сухость кожи и шелушение. Тогда как в группе сравнения купирование со стороны кожного процесса у 72 % детей в среднем отмечалось на $15,8 \pm 1,4$ дня, $p < 0,05$.

Рисунок 1. ОТЭ осложненных форм АД у детей в зависимости от проводимой терапии

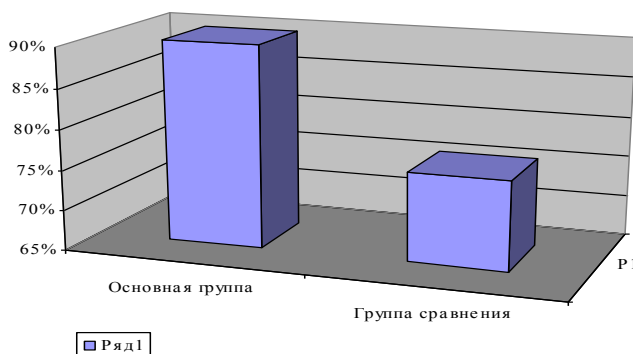
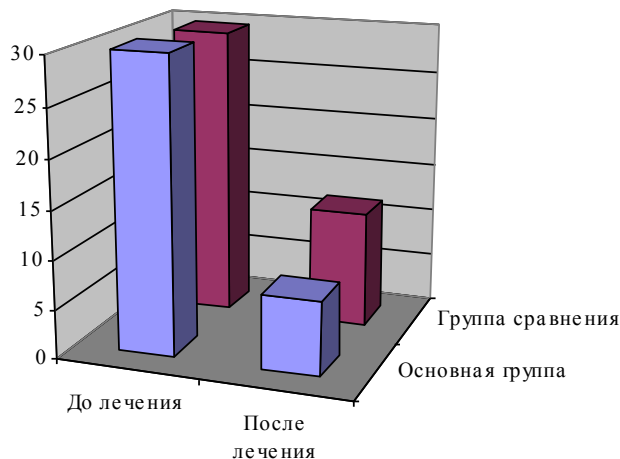


Рисунок 2. Снижение индекса SCORAD у детей с осложненными формами АД в зависимости от проводимой терапии



В основной группе детей с осложненными формами АД в динамике на фоне проводимой терапии индекс SCORAD

снизился в 4 раза – с $30,0 \pm 5,2$ до $7,5 \pm 2,4$ балла, а в группе сравнения в 2,5 раза – с $29,6 \pm 5,5$ до $11,8 \pm 2,9$ балла, $p < 0,05$ (рис. 2).

Оценка результатов аллергологического обследования показала, что у пациентов с осложненными формами АД в основной группе в 76,6 % случаев отмечалось повышение количества общего IgE в сыворотке крови, а его уровень после проведенной терапии снизился в 3,5 раза – с $453,6 \pm 34,6$ МЕ/мл до $129,6 \pm 22,4$ МЕ/мл. В группе сравнения повышенный уровень общего IgE в сыворотке крови отмечался в 76 % случаев, а его уровень после лечения уменьшился только в 2,3 раза – с $423,2 \pm 29,6$ МЕ/мл до $184,0 \pm 21,8$ МЕ/мл, $p < 0,05$.

У детей с осложненными формами АД, получающих синбиотик Максилак®, на фоне отмечалось увеличение количества бифидобактерий с 10^7 – 10^8 до 10^9 – 10^{10} КОЕ/г фекалий, лактобактерий с 10^5 до 10^6 – 10^7 КОЕ/г фекалий на фоне уменьшение содержания условно-патогенных микроорганизмов (гемолитические, лактозонегативные кишечные палочки, энтерококки и др.).

Изучение долгосрочных результатов, по данным наблюдения за детьми с осложненными формами АД в течение 18 месяцев, показало, что длительность ремиссии у детей основной группы увеличилась в 3,2 раза – с 3,5 до 11,2 месяца, тогда как в группе сравнения – в 2,3 раза – с 3,4 до 7,8 месяца, $p < 0,05$. Обострения, которые были отмечены после проводимой терапии с включением в состав лечения синбиотика Максилак®, характеризовались более легким течением заболевания с уменьшением интенсивности зуда и интенсивности воспалительных проявлений.

Переносимость синбиотика Максилак у детей с осложненными формами АД на протяжении всего курса лечения оценивалась как отличная и хорошая. Побочных эффектов за время наблюдения зарегистрировано не было.

Заключение

Таким образом, включение синбиотика Максилак® в состав комплексной терапии осложненных форм АД у детей грибковой инфекцией показало общую терапевтическую эффективность в 90 % случаев, что проявилось сокращением продолжительности периода обострения в 1,4 раза и снижением индекса SCORAD в 4 раза. Отдаленные позитивные результаты характеризовались пролон-

гированием ремиссии со стороны кожного процесса в 3,2 раза – с 3,5 до 11,2 месяца. Положительная краткосрочная и долгосрочная клиническая эффективность от проводимой терапии отмечалась на фоне уменьшения уровня сенсибилизации в 3,5 раза и нормализации кишечной микрофлоры. Полученные результаты позволяют рекомендовать к практическому применению синбиотика Максилак® у детей с АД, осложненным грибковой инфекцией.

Литература

1. Weidinger S., Novak N. Atopic dermatitis // *Lancet*. 2016. Vol. 387 (10023). Pp. 1109–1122.
2. Akdis C. A., Agache I. editors. Global atlas of allergy. Zurich: EAACI. 2014. 388 p.
3. Маланичева Т. Г., Хаертдинова Л. А. Энтеросорбция в лечении детей, больных атопическим дерматитом, осложненным грибковой инфекцией // *Лечащий врач*. 2013. № 6. 66 с.
4. Ревякина В. А. Принципы терапии осложненных форм атопического дерматита у детей // *Педиатрическая фармакология*. 2003. № 2. С. 57–60.
5. Смирнова Г. И. Атопический дерматит у детей: новое в патогенезе, диагностике и лечении // *Лечащий врач*. 2017. № 4. С. 12–19.
6. Forsberg C. E., West S. L., Prescott M. C. Jenmalm. Pre- and probiotics for allergy prevention: time to revisit recommendations? // *Clinical & Experimental Allergy*. 2016. Vol. 46 (12). Pp. 1506–1521.
7. Penders J., Gerhold K., Stobberingh E. E. et al. Establishment of the intestinal microbiota and its role for atopic dermatitis in early childhood // *J Allergy Clin Immunol*. 2013. Vol. 132. Pp. 601–607.
8. Abrahamsson T. R., Wu R. Y., Jenmalm M. C. Gut microbiota and allergy: the importance of the pregnancy period // *Pediatr Res*. 2015. Vol. 77. Pp. 214–219.
9. van Nimwegen F. A., Penders J., Stobberingh E. E. et al. Mode and place of delivery, gastrointestinal microbiota, and their influence on asthma and atopy // *J Allergy Clin Immunol*. 2011. Vol. 128. Pp. 948–955.
10. Chang Y. S., Trivedi M. K., Jha A. et al. Synbiotics for Prevention and Treatment of Atopic Dermatitis: A Meta-analysis of Randomized Clinical Trials // *JAMA Pediatr*. 2016. Vol. 170. Pp. 236–242.



МАКСИЛАК В РАСПОРЯДКЕ МАЛЫШ В ПОРЯДКЕ

с 4
МЕСЯЦЕВ



www.maxilac.ru

ВОССТАНОВЛЕНИЕ БАЛАНСА МИКРОФЛОРЫ

- Первый синбиотик: 9 штаммов живых бактерий в оптимальной возрастной концентрации 1×10^9 КОЕ и фруктоолигосахариды
- Защитная технология Micro MURE® в каждой микрогрануле
- Удобный прием – 1 раз в сутки
- Не содержит лактозу, казеин, консерванты и ГМО
- Не требует хранения в холодильнике
- Нейтральный вкус



СГР № RU.77.99.11.003.E.002459.06.17 от 01.06.2017 г.

РЕКЛАМА

obl pharm

БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНАЯ ДОБАВКА, НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВОМ

Similac Gold

**ПЕРВАЯ В РОССИИ* СМЕСЬ
С ОЛИГОСАХАРИДАМИ ГРУДНОГО МОЛОКА 2'-FL****



**ЭФФЕКТИВНОСТЬ
ДОКАЗАНА КЛИНИЧЕСКИ**¹⁻⁴



**КОМФОРТНОЕ
ПИЩЕВАРЕНИЕ**



**ПОДДЕРЖКА
ИММУНИТЕТА**

Еще **БЛИЖЕ ПО СОСТАВУ
К ГРУДНОМУ МОЛОКУ**, чем когда-либо***

Грудное молоко – лучшее питание для ребенка, его нужно сохранять как можно дольше. Similac Gold 2 предназначен для питания детей в возрасте от 6 до 12 месяцев. Информация предназначена для медицинских и фармацевтических работников.

* Свидетельство о государственной регистрации № RU.77.99.32.005.E.001694.04.18; RU.77.99.32.005.E.001695.04.18; RU.77.99.32.005.E.001696.04.18 от 23.04.2018. ** Пребиотик, ранее найденный только в грудном молоке. *** Ближе, чем смеси без олигосахаридов грудного молока. 1. Marriage, B. J., R. H. Buck, K. C. Goehring, J. S. Oliver and J. A. Williams (2015). "Infants Fed a Lower Calorie Formula With 2'-FL Show Growth and 2'FL Uptake Like Breast-Fed Infants". J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 61(6): 649–658. 2. Goehring, K. C., B. J. Marriage, J. S. Oliver, J. A. Wilder, E. G. Barrett and R. H. Buck (2016). "Similar to Those Who Are Breastfed, Infants Fed a Formula Containing 2'-Fucosyllactose Have Lower Inflammatory Cytokines in a Randomized Controlled Trial". J. Nutr. 146(12): 2559–2566. 3. Kajzer J., Oliver J., Marriage B. Gastrointestinal tolerance of formula supplemented with oligosaccharides. FASEB J. 2016; 30(1Supp): 671. 4. Abbott Nutrition Data on File 2017.

ООО «Эбботт Лабораториз», 125171, Москва, Ленинградское шоссе, дом 16а, стр. 1, бизнес-центр «Метрополис». Тел.: 8 (495) 258-42-80, факс: 8 (495) 258-42-81. РМ-Р-РУ-962/00 июнь 2018.



Abbott

И. Н. ЗАХАРОВА¹, Ю. А. ДМИТРИЕВА¹, М. В. ЯГОДКИН²

¹ ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования», Москва

² ООО «Эбботт Лэбораториз», Москва

Олигосахариды грудного молока: еще один шаг на пути приближения детских молочных смесей к «золотому стандарту» вскармливания ребенка

Захарова Ирина Николаевна

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

E-mail: zakharova-rmapo@fecho-moscow.ru

Резюме. Грудное молоко является «золотым стандартом» вскармливания детей первого года жизни. Уникальные его свойства обусловлены сбалансированным составом по основным макро- и микронутриентам, а также наличием целого комплекса функциональных компонентов, оказывающих разностороннее влияние на процессы постнатального созревания органов и тканей младенца. Большой интерес исследователей в настоящее время посвящен углеводной фракции, в частности олигосахаридам грудного молока (ОГМ), которые представляют собой третью по величине фракцию в составе женского молока, уступая по концентрации лишь жировому компоненту и лактозе. К основным ОГМ относятся фукозилированные молекулы – 2'-фукозиллактоза (2'-FL) и 3'-фукозиллактоза (3'-FL), лакто-N-фукопентаоза (LNFP I, II, III), а также некоторые нейтральные и кислые олигосахариды. Результаты многочисленных лабораторных и клинических исследований показали, что ОГМ являются ключевыми нутриентами, способствующими становлению кишечной микробиоты младенца, обеспечивающими противоионфекционный и иммунологический эффект, участвующими в постнатальном формировании структур головного мозга. При невозможности грудного вскармливания молочная смесь является единственным источником олигосахаридов для младенцев. Введение в состав продуктов детского питания олигосахаридов грудного молока является важным этапом их адаптации и приближения по составу к «золотому стандарту» вскармливания.

Ключевые слова: грудное молоко, дети, младенцы, ранний возраст, вскармливание, пищевое программирование, детская молочная смесь, олигосахариды грудного молока, 2'-фукозиллактоза (2'-FL), кишечная микробиота, пребиотическое действие, иммуномодулирующее действие, развитие центральной нервной системы.

I. N. ZAKHAROVA¹, YU. A. DMITRIEVA¹, M. V. YAGODKIN²

¹ FSBEI FPE «Russian medical academy of continuous professional education», Moscow

² Abbott Laboratories LLC, Moscow

Breast milk oligosaccharides: one more step on the path to making infant formulas more like a «gold standard» for infant feeding

Irina N. Zakharova

doctor of medical science, professor, honored doctor of Russia, head of the department of pediatrics with the course of polyclinic pediatrics after named G. N. Speransky of FSBEI FPE «Russian medical academy of continuous professional education»

E-mail: zakharova-rmapo@fecho-moscow.ru

Summary. Breast milk is the «gold standard» for infant feeding. Its unique properties are due to the balanced macro- and micronutrient composition and the presence of a whole range of functional components that have a multifaceted impact on the postnatal development of the baby's organs and tissues. The carbohydrate fraction is currently of great interest to the researchers. Particular attention is paid to the human milk oligosaccharides (HMO), which are the third largest component in human milk after fat component and lactose in concentration. The main HMOs are fucosylated molecules – 2'-fucosyllactose (2'-FL) and 3'-fucosyllactose (3'-FL), lacto-N-fucopentaose (LNFP I, II, III), as well as some neutral and acidic oligosaccharides. The numerous laboratory and clinical studies showed that HMOs are the key nutrients that contribute to the formation of the intestinal microbiota of the infant, provide an anti-infectious and immunological effect, and participate in the postnatal formation of brain structures. If breastfeeding is not possible, the milk formula is likely to be the sole source of oligosaccharides for infants. The introduction of breast milk oligosaccharides into the baby food composition is an important stage in adaptation of such foods and making those more like the «gold standard» of feeding in composition.

Keywords: breast milk, children, infants, early age, feeding, nutritional programming, infant formula, breast milk oligosaccharides, 2'-fucosyllactose (2'-FL), intestinal microbiota, prebiotic action, immunomodulatory effect, development of the central nervous system.



Введение

Вопросы оптимизации вскармливания детей раннего возраста остаются очень актуальными для отечественных и зарубежных исследователей. Концепция «пищевого программирования», согласно которой характер питания ребенка в первые годы жизни предопределяет особенности его метаболизма в последующем, до настоящего времени предъявляет особые требования к продуктам питания, предназначенным для младенцев. Если изначально основное внимание нутрициологов было направлено на разработку продуктов, способных оптимально обеспечить детей основными макро- и микронутриентами, гарантируя нормальные темпы роста и профилактику дефицитных состояний, то за последние 20 лет взгляд на проблему вскармливания во многом изменился. Ведущую роль в этом отношении оказали результаты исследования состава и свойств грудного молока, являющегося безусловным «золотым стандартом» вскармливания ребенка первого года жизни.

Роль олигосахаридов грудного молока

Состав грудного молока поистине уникален. Его ингредиенты не только способствуют оптимальному физическому и нервно-психическому развитию младенца, но и оказывают влияние на процессы постнатальной дифференцировки тканей, формирование центральной нервной системы, слухового и зрительного анализатора, становление микрофлоры кишечника, регуляцию нормальных процессов метаболизма и профилактику ряда соматических и инфекционных заболеваний [1]. Ни одна современная молочная смесь не способна полностью воспроизвести уникальный состав грудного молока. Однако необходимость перевода на искусственное вскармливание младенцев, для которых продолжение грудного вскармливания невозможно, требует дальнейшего совершенствования производства продуктов и их максимального приближения к молоку кормящей женщины.

Помимо адаптации современных молочных смесей по основным макронутриентам, приоритетным направлением при их производстве является обогащение функциональными компонентами, в отношении которых доказана способность благоприятно влиять на развитие ребенка и состояние его здоровья как в период вскармливания, так и на протяжении последующих лет жизни. Исследования, проведенные за последние десятилетия, убедительно показали значение таких компонентов, как нуклеотиды, длинноцепочечные полиненасыщенные жирные кислоты (ДЦПНЖК) и олигосахариды [1, 2]. Особый интерес исследователей в настоящее время привлекает возможность оптимизации углеводного компонента молочных смесей за счет введения таких нутриентов, как олигосахариды грудного молока (ОГМ).

История изучения олигосахаридов грудного молока насчитывает более 100 лет. Уже в конце XIX в. ученые отметили, что показатели младенческой смертности среди детей, находившихся на грудном вскармливании, были ниже, чем при вскармливании коровьим молоком. В это же время австрийский педиатр и микробиолог Escherich подтвердил влияние кишечной микробиоты на процесс пищеварения у младенцев [3]. Принимая во внимание результаты исследований, указавшие на зависимость здоровья ребенка первого года жизни как от возможности грудного вскармливания, так и от особенностей микробиоты, Moro и Tissier в 1900 г. независимо друг от друга доказали, что кишечная микробиота у детей, находящихся на естественном вскармливании, имеет принципиальные различия с таковой у младенцев, получающих смесь [3–5]. Выявить компонент грудного молока, определяющий подобные различия, в начале XX в. не представлялось возможным, хотя высказывались предположения о наличии в женском молоке «особого типа лактозы». Лишь 30 лет

спустя, в 1930 г., Polonowski и Lespagnol выделили из состава женского молока новую углеводную фракцию, назвав ее *gynolactose* [6]. Еще спустя 20 лет технологии позволили разделить эту фракцию на отдельные олигосахариды, положив основу для дальнейших фундаментальных и клинических исследований [7].

Олигосахариды представляют собой третью по величине фракцию в составе грудного молока, уступая лишь жировому компоненту и лактозе. В наибольшей концентрации ОГМ содержатся в молозиве и раннем молоке (20–25 г/л), снижаясь до уровня 5–15 г/л в составе зрелого молока [8]. В состав олигосахаридов грудного молока входят 5 моносахаридов: глюкоза, галактоза, N-ацетилглюкозамин, фукоза и сиаловая кислота (преимущественно в форме N-ацетилнейраминовой кислоты) [3]. Терминальный участок олигосахаридов грудного молока всегда представлен лактозой, что сохраняет возможность удлинения молекулы с помощью ферментов гликозилтрансфераз, а также дальнейшее усложнение структуры за счет процессов фукозилирования и сиалирования [3, 9]. К основным ОГМ относятся фукозилированные молекулы: 2'-фукозиллактоза (2'-FL) и 3'-фукозиллактоза (3'-FL), лакто-N-фукопентаоза (LNFP I, II, III), а также некоторые нейтральные и кислые ОГМ, представленные в табл. 1.

Состав олигосахаридов грудного молока зависит от секреторного статуса кормящей женщины, а также от присутствия в генотипе матери H-антигена и антигенов системы Lewis. Влияние указанных генетических факторов определяет профиль олигосахаридов грудного молока, специфичный для носителей той или иной группы крови. Объясняется это тем, что различные гликозилтрансферазы, катализирующие синтез ОГМ, кодируются генами, ответственными за синтез групповых антигенов крови [9].

Синтез олигосахаридов происходит исключительно в молочных железах кормящей женщины. Попадая в желудочно-кишечный тракт младенца, ОГМ сохраняют устойчивость к воздействию кислоты желудочного сока, ферментов поджелудочной железы и щеточной каймы энтероцитов, достигая толстой кишки практически в неизменном виде [11–13]. В просвете толстой кишки ОГМ подвергаются гидролизу под воздействием гликозидаз и ферментируются представителями кишечной микробиоты с образованием короткоцепочечных жирных кислот. Небольшая часть олигосахаридов всасывается в системную циркуляцию и экскретируется с мочой [13].

Таблица 1. Основные олигосахариды грудного молока [10]

Тип ОГМ	Основные представители
Фукозилированные	2'-фукозиллактоза, 3'-фукозиллактоза, лакто-N-фукопентаоза I, II и III
Нейтральные	лакто-N-тетраоза, лакто-N-неотетраоза, лакто-N-гексаоза
Кислые	3'-сиалиллактоза, 6-сиалиллактоза

Выделение олигосахаридов из состава женского молока позволило идентифицировать составляющую так называемого бифидус-фактора, на существование которого указали исследования ученых начала XX в. [3]. Соответственно, на протяжении десятков лет основной функцией олигосахаридов грудного молока считалось их пребиоти-



ческое действие. В исследованиях *in-vitro* было доказано, что олигосахариды грудного молока способны избирательно стимулировать рост представителей кишечного микробиоценоза, включая *Bifidobacterium (Bifidobacterium longum subsp. infantis)* и *Bacteroides (Bacteroides fragilis и Bacteroides vulgatus)*, при этом данные нутриенты не утилизируются такими видами, как *Clostridium*, *Staphylococcus* и *Enterobacter* [14, 15]. Сдерживание роста патогенов на фоне доминирования бифидобактерий в составе микробиоты осуществляется, с одной стороны, посредством конкуренции за пищевые субстраты, а с другой стороны, за счет продукции в процессе метаболизма олигосахаридов короткоцепочечных жирных кислот и других веществ, закисляющих среду в просвете кишечника и делающих ее непригодной для роста нежелательных видов [16].

Протективное влияние олигосахаридов грудного молока не ограничивается лишь их пребиотическим действием. Исследования, проведенные в начале XXI в., убедительно показали, что ОГМ могут препятствовать развитию инфекционных поражений ЖКТ, непосредственно связывая патогены в просвете кишечника [17, 18]. Большинству вирусов, бактерий и простейших требуется предварительная адгезия к слизистой кишечника для дальнейшей колонизации и инвазии. Процесс адгезии осуществляется за счет взаимодействия лектинов в структуре патогенов с гликанами на поверхности клеток кишечного эпителия. Некоторые олигосахариды грудного молока, вследствие сходства структуры, способны выступать в качестве растворимых рецепторов патогенов, связывая последние и препятствуя дальнейшему процессу адгезии и колонизации [19]. Наиболее убедительные данные, касающиеся антиадгезивного эффекта олигосахаридов грудного молока, получены в отношении *Campylobacter jejuni* [20, 21]. Данный патоген связывается с эпителиальными клетками кишечника посредством Н-антигена 2-го типа, представляющего собой α 1-2-фуколизированные гликаны. В исследовании на мышах было продемонстрировано, что добавление α 1-2-фуколизированных ОГМ блокирует связывание *C. jejuni* с культивированными клетками кишечного эпителия и препятствует их колонизации патогеном. Протективное влияние α 1-2-фуколизированных ОГМ в отношении кампилобактер-ассоциированной диареи было подтверждено в проспективном исследовании с включением 100 пар «младенец – мать» [20]. Исследователи показали, что заболевание достоверно реже развивалось у младенцев, молоко матерей которых содержало в высокой концентрации 2'-фукозиллактозу. Дополнительно было отмечено снижение частоты калицивирусной инфекции у младенцев, получавших молоко с высокой концентрацией лакто-N-дефукогексаозы – другого α 1-2-фуколизированного олигосахаридов [20].

Известно, что некоторые патогены экспрессируют гликаны на своей поверхности для связывания с лектинами на поверхности клеток тканей человека. В частности, посредством поверхностного гликопротеина gp120 осуществляется связывание вируса иммунодефицита человека (ВИЧ) с дендритными клетками хозяина [22], что является одним из значимых механизмов проникновения ВИЧ через слизистые организма и осуществления постнатального инфицирования младенца на фоне грудного вскармливания. В процессе кормления материнским молоком ОГМ «покрывают» слизистую ротовой полости и желудочно-кишечного тракта младенца и конкурируют с ВИЧ за участки связывания на дендритных клетках. Это объясняет тот факт, что около 80–90 % младенцев не инфицируются ВИЧ в процессе грудного вскармливания, несмотря на выделение вируса с молоком матери [23]. Гипотеза протективного действия ОГМ в отношении инфицирования вирусом ВИЧ была подтверждена результатами крупного исследования, в ходе которого были проанализированы образцы грудного молока ВИЧ-инфицированных матерей

в Замбии. Более высокая концентрация ОГМ действительно определяла снижение риска постнатального инфицирования младенца вне зависимости от других факторов риска [3, 24].

Антиадгезивные свойства олигосахаридов грудного молока актуальны не только в отношении возбудителей кишечных инфекций. В процессе кормления материнское молоко покрывает слизистые носоглотки и отчасти верхних отделов респираторного тракта, попадая туда в процессе рефлюкса. Способность олигосахаридов связывать патогенные микроорганизмы может объяснить более низкую частоту острого среднего отита, вызванного *Streptococcus pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Haemophilus influenzae*, а также более низкую восприимчивость к респираторно-синцитиальной вирусной инфекции младенцев, находящихся на естественном вскармливании [25, 26]. Аналогичным образом, выделяясь с мочой, олигосахариды грудного молока могут препятствовать возникновению инфекций мочевой системы у детей первого года жизни [27].

Еще один механизм реализации антиинфекционных свойств олигосахаридов грудного молока обусловлен их прямым модулирующим влиянием на энтероциты слизистой кишечника [3]. Исследования показали, что инкубация культур клеток кишечного эпителия человека с 3'-сиалиллактозой снижает синтез последними сиалотрансфераз. Как следствие, существенно снижается возможность связывания с энтероцитами ряда патогенов (например, энтеропатогенных штаммов *E. coli*), использующих для адгезии сиалированные гликаны на поверхности эпителиальных клеток [28].

Большое внимание исследователей в настоящее время уделяется иммуномодулирующему действию олигосахаридов грудного молока. До 70 % клеток иммунной системы находятся в желудочно-кишечном тракте, при этом олигосахариды грудного молока могут взаимодействовать с ними как опосредованно, модулируя состав кишечной микробиоты, так и напрямую. В исследованиях *in vitro* было показано, что 2'-фукозиллактоза способна модулировать воспалительную реакцию, связываясь с рецепторами на поверхности дендритных клеток и моноцитов [29]. В концентрациях, свойственных грудному молоку, 2'-FL способствует снижению индуцируемой липополисахаридами секреции IL-8 и подавлению экспрессии CD14 [30].

В 2004 г. Eiwegger с соавт. продемонстрировали, что инкубация Т-лимфоцитов пуповинной крови с ОГМ способствует увеличению количества интерферон- γ -продуцирующих CD3+CD4+ и CD3+CD8+ лимфоцитов, а также CD3+CD8+ клеток, продуцирующих IL-13 [31]. Полученные результаты позволили авторам предполагать, что ОГМ влияют на процесс созревания лимфоцитов и баланс в системе Th1/Th2. Ученые установили, что сиалированные олигосахариды способствуют снижению продукции IL-4 субпопуляциями Т-клеток, выделенных у взрослых пациентов, страдающих аллергией к арахису, что в целом может свидетельствовать о превентивном эффекте ОГМ в отношении аллергических заболеваний [32]. В исследовании Castillo-Courtade L. с соавт. была использована животная модель пищевой аллергии. Авторы продемонстрировали, что введение мышам, сенсibilизированным к альбумину куриного яйца, 1 мг 2'-FL или 6'-SL значительно снижало интенсивность гастроинтестинальных симптомов в ответ на повторное введение аллергена. Кроме того, в ходе исследования было показано, что введение указанных ОГМ животным приводило к достоверному увеличению количества IL-10 продуцирующих Т-регуляторных клеток в Пейеровых бляшках и стабилизации тучных клеток [33]. Результаты другого ретроспективного клинического исследования, включившего младенцев на грудном вскармливании с отягощенным аллергоанамнезом, продемонстрировали, что у детей, получавших молоко с на-

Таблица 2. Состав коровьего и зрелого грудного молока [3]

	Грудное молоко	Коровье молоко
Белок (г/л)	8	32
Жир (г/л)	41	37
Лактоза (г/л)	70	48
Олигосахариды (ОС)(г/л)	5–15	0,05
Количество идентифицированных олигосахаридов	100+	~40
% фукозилированных ОС	50–80 %	~1%
% сиалированных ОС	10–20 %	~70%

большей концентрацией фукозилированных олигосахаридов, не развивались IgE-опосредованные аллергические заболевания в первые два года жизни [34].

Нельзя исключить, что иммуномодулирующее действие олигосахаридов грудного молока не ограничивается только желудочно-кишечным трактом и имеет системный характер, учитывая возможность абсорбции до 1 % ОГМ в системную циркуляцию [3].

Наряду с иммуномодулирующим и антиинфекционным свойствами олигосахариды грудного молока являются важными нутриентами, обеспечивающими постнатальное развитие центральной нервной системы ребенка. Уже в конце XX в. в исследованиях Лукаса было показано, что дети, вскармливаемые грудным молоком, имеют лучшие индексы психомоторного развития по сравнению с младенцами, получающими молочную смесь [35]. Результаты фундаментальных исследований позволяют предполагать, что ганглиозиды, содержащиеся в структуре сиаловую кислоту, являются одним из важнейших компонентов, влияющих на процесс постнатального формирования структур центральной нервной системы [36]. Концентрация сиаловой кислоты в тканях головного мозга ребенка удваивается на протяжении первых двух лет жизни [37], при этом именно сиалированные олигосахариды грудного молока являются ее основным источником для младенца. Содержание сиаловой кислоты в составе ОГМ в два-три раза превышает таковую в гликопротеинах молока, а на долю сиаловой кислоты в составе гликолипидов приходится менее 1 % общего ее количества [38]. В исследованиях на животных было продемонстрировано, что пероральное введение 2'-фукозиллактозы взрослым мышам и крысам стимулирует структуры гиппокампа, улучшает результаты моторных и когнитивных тестов, способствует пространственной и ассоциативной обучаемости животных [39].

Олигосахариды грудного молока оказывают влияние на физиологические процессы, происходящие не только в организме ребенка первого года жизни, но и в организме кормящей матери. В настоящее время убедительно доказано, что в составе грудного молока содержится большое количество различных микроорганизмов, обеспечивающих ему свойство пробиотика и оказывающих существенное влияние на становление кишечной микробиоты младенца. Нельзя исключить, что олигосахариды в молочных железах кормящей матери выполняют те же функции, что и в кишечнике ребенка, оказывая пребиотическое действие, антиадгезивный эффект, модулирующее влияние на эпителиальные клетки протоков, препятствуя тем самым избыточному росту патогенных микроорганизмов и защищая женщину от развития воспалительных процессов в железе [3]. В частности, 2'-фукозиллактоза способна связываться с отдельными штаммами стафилококка – основного возбудителя мастита [40]. В дополнение стоит отметить, что ОГМ могут быть выделены из мочи беременной женщины перед родами, что указывает на возможность их ретроградного проникновения в системную циркуляцию и потенциальные системные эффекты в организме матери [41].

Женское молоко имеет наибольшее количество и максимальное разнообразие олигосахаридов по сравнению с молоком других млекопитающих (табл. 2). Концентрация олигосахаридов в коровьем, козьем, овечьем молоке в 100–1000 раз ниже, чем в грудном, структура их менее сложная, с преобладанием сиалированных олигосахаридов при низком содержании фукозилированных [42].

Олигосахариды грудного молока 2'-FL в составе детских молочных смесей. Результаты клинических исследований

Учитывая, что при невозможности грудного вскармливания молочная смесь является единственным возможным источником олигосахаридов для ребенка, в процессе производства в большинство продуктов дополнительно включаются искусственно синтезированные олигосахариды – галактоолигосахариды (ГОС) и фруктоолигосахариды (ФОС) – с целью максимального приближения формулы к составу грудного молока и достижения благоприятных эффектов в организме младенца. Галактоолигосахариды представляют собой олигомеры галактозы со степенью полимеризации от 3 до 10 (преимущественно 3, 4 и 5). ГОС синтезируются из лактозы с использованием дрожжевых и бактериальных β-галактозидаз [3, 43]. Фруктоолигосахариды являются олигомерами фруктозы, которые могут быть выделены из растений семейства Compositae, в частности из цикория [44]. Выделение ФОС происходит из инулина с использованием фермента эндоинулиназы, которая расщепляет полимеры инулина до более мелких фрагментов. ФОС могут быть также синтезированы из сахарозы с использованием дрожжевых или бактериальных β-фруктозидаз [45, 46]. Несмотря на то что ГОС и ФОС не являются сиалированными или фукозилированными олигосахаридами и в форме олигомеров в грудном молоке не присутствуют, клинические исследования доказали, что данные нутриенты в составе молочных смесей оказывают пребиотическое действие, способствуют формированию более мягкой консистенции стула у младенцев, а также профилактике инфекционных и аллергических заболеваний [47, 48]. Более того, в недавно опубликованном исследовании было отмечено, что комбинация 2'-FL и ФОС (в соотношении 1 к 9) продемонстрировала in-vitro синергический эффект в повышении уровня Bifidobacterium и Lactobacillus статистически достоверно больший, чем применение 2'-FL или ФОС по отдельности или в комбинации 1 к 1 [49]. Результаты современных исследований в отношении функциональных свойств фукозилированных олигосахаридов грудного молока открывают новые перспективы в создании адаптированных молочных смесей с добавлением данных нутриентов, приближая продукты детского питания еще на один шаг к «золотому стандарту» вскармливания младенцев – грудному молоку.

Клиническая эффективность молочных смесей, обогащенных фукозилированными олигосахаридами грудного молока, продолжает активно изучаться. В 2015 г. Barbara Marriage с соавт. опубликовала результаты проспектив-



ного многоцентрового двойного слепого контролируемого исследования новой смеси «Симилак» с добавлением 2'-фукозиллактозы [50].

В исследование было включено 420 младенцев, рожденных на 37–42-й неделе гестации, с массой тела при рождении ≥ 2490 г. Младенцы в возрасте до 5 дней были рандомизированы на три группы в зависимости от типа получаемой смеси: экспериментальная группа I ($n = 104$) получала продукт, содержащий 0,2 г/л 2'-FL и 2,2 г/л ГОС, экспериментальная группа II ($n = 109$) – смесь, содержащую 1 г/л 2'-FL и 1,4 г/л ГОС, группа контроля ($n = 101$) – смесь, содержащую 2,4 г/л галактоолигосахаридов (ГОС). Калорийность смесей была одинаковая и составляла 64,3 ккал/100мл (табл. 3). В качестве независимой группы сравнения была проанализирована группа младенцев ($n = 106$), находившихся на исключительно грудном вскармливании. Целью исследования явилось сравнение массо-ростовых показателей детей, получавших экспериментальные и контрольную смеси, между собой и с таковыми у детей, находившихся на грудном вскармливании, а также оценка переносимости продуктов. Дополнительно исследовался уровень 2'-FL в крови и моче младенцев.

Через 4 месяца наблюдения дети, получавшие экспериментальные смеси с 2'-FL, демонстрировали темпы роста, сопоставимые с таковыми у младенцев на грудном вскармливании и вскармливаемых контрольной смесью. Продукты с добавлением 2'-FL хорошо переносились участниками исследования; параметры консистенции стула, число актов дефекации в день и количество кормлений, сопровождавшихся срыгиваниями, было сравнимо во всех группах исследования. При анализе результатов исследования обращали на себя внимание достоверные различия в частоте возникновения экземы у детей различных групп. Так, в группе младенцев, получавших контрольную смесь, было сообщено о 5 случаях экземы, в то время как среди участников, получавших экспериментальные продукты с 2'-FL, не было зафиксировано ни одного случая кожных проявлений ($p < 0,05$). Также были отмечены статически значимые различия ($p < 0,05$) в отношении частоты возникновения нежелательных явлений раздела «инфекции и инвазии», которые чаще регистрировались у детей контрольной группы по сравнению с экспериментальной группой I (0,2 г/л 2'-FL). Показатели всасывания и выведения 2'-FL достоверно не отличались в группах детей, получавших экспериментальные смеси, и у младенцев, находившихся на грудном вскармливании.

Спустя год Karen Goehring с соавт. опубликовала результаты иммунологической части описанного выше исследования [51]. Из 420 включенных младенцев в каждой группе было отобрано по 40 участников для исследования параметров иммунного статуса. Забор проб крови осуществлялся на 6-й неделе жизни. Оцениваемые параметры включали сывороточный уровень цитокинов IL-1 α ,

IL-1 β , IL-6, TNF- α , IFN- α 2, IFN- γ , IL-10, IP-10 и RANTES, количество мононуклеарных клеток периферической крови и выделение ими цитокинов после стимулирования респираторно-синцитиальным вирусом (PCV) ex-vivo. Результаты анализа продемонстрировали, что сывороточная концентрация провоспалительных цитокинов IL-1 α , IL-1 β , IL-6, TNF- α и противовоспалительного IL-1 α была достоверно выше у детей в контрольной группе при сравнении с младенцами на грудном вскармливании (82, 72, 76, 58 и 58 % соответственно; $p \leq 0,05$). Цитокиновый профиль у младенцев, получавших обе экспериментальные смеси, также достоверно отличался от такового у детей, получавших контрольную формулу без ОГМ, и был сопоставим с цитокиновым профилем младенцев на грудном вскармливании. Достоверных различий между группами в уровне IFN- α 2, IFN- γ , IL-10, IP-10 и RANTES выявлено не было. При оценке уровней цитокинов в стимулированных РС-вирусом мононуклеарных клетках было обнаружено, что уровни TNF- α и IFN- γ были достоверно выше у младенцев, получавших контрольную смесь, в сравнении с детьми на грудном вскармливании.

Аналогичные данные были получены в отношении IL-1 α , IL-6 и IL-1 β . Ни одна из экспериментальных групп не отличалась по цитокиновому профилю от группы детей на грудном вскармливании. При этом у детей в экспериментальной группе I (0,2 г/л 2'-FL) уровни IL-1 β , TNF- α и IL-6 были достоверно ниже, чем у младенцев, получавших контрольную смесь. Достоверных различий в параметрах цитокинового профиля между экспериментальной группой II (1 г/л 2'-FL) и контрольной группой выявлено не было (рис.).

Таким образом, иммунологическое исследование продемонстрировало, что введение олигосахаридов грудного молока 2'-FL в состав детской смеси позволяет приблизить цитокиновый профиль, а следовательно, и иммунологическую функцию в целом у детей на искусственном вскармливании к иммунологическому профилю детей, получающих грудное молоко. Кроме того, авторы показали, что цитокиновый профиль детей, получавших экспериментальную смесь с меньшей концентрацией (0,2 г/л) 2'-FL, был наиболее близок к таковому у детей на грудном вскармливании. Учитывая, что в данной концентрации был получен наиболее оптимальный иммунологический профиль, а также не было зафиксировано различий в росте, развитии и переносимости смесей, именно с этим уровнем (0,2 г/л) 2'-FL были продолжены дальнейшие клинические исследования. Доступная в настоящее время смесь Similac Gold с ОГМ 2'-FL содержит именно эту концентрацию 2'-фукозиллактозы.

Еще одно исследование, оценивавшее переносимость смеси с 2'-FL, было проведено в 2016 г. и включило три группы доношенных новорожденных с массой тела ≥ 2490 г в возрасте 0–8 дней. Младенцы были рандомизированы для получения в течение 35 дней одной из двух смесей:

Таблица 3. Состав исследуемых молочных смесей [50]

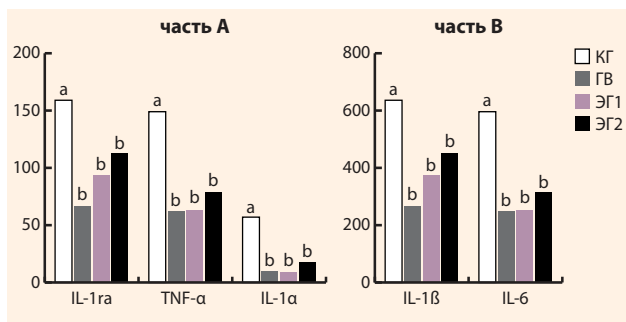
Ингредиент	Контрольная смесь	Экспериментальная смесь I	Экспериментальная смесь II
Энергетическая ценность, ккал/100 мл	64,3	64,3	64,3
Белок (г/л)	13,3	13,3	13,3
Жир (г/л)	34,7	34,7	34,7
Всего углеводов (г/л)	69,0	69,0	69,0
Галактоолигосахариды (ГОС) (г/л)	2,4	2,2	1,4
2'-фукозиллактоза (2'-FL) (г/л)	-	0,2	1,0



Таблица 4. Сводная таблица по результатам исследования смесей с 2'-FL

Автор	Дизайн	Число детей и распределение по группам	Основные выводы
B. Marriage и соавт. [50]	Проспективное рандомизированное многоцентровое двойное слепое контролируемое исследование	420 детей в 4 группах: 1. Контрольная группа – смесь с ФОС 2,4 г/л. 2. Экспериментальная группа 1 – смесь с ФОС 2,2 г/л и 2'-FL 0,2 г/л. 3. Экспериментальная группа 2 – смесь с ФОС 1,4 г/л и 2'-FL 1 г/л. 4. Нерандомизированный контроль – дети на грудном вскармливании.	Не было выявлено различий между группами в отношении роста, прибавки веса и переносимости продуктов. Сообщения об экземе и инфекционных заболеваниях достоверно чаще регистрировались в контрольной группе детей, получавших смесь, не содержащую 2'-FL. Не было зарегистрировано сообщений об экземе у детей, получавших смеси с 2'-FL
K. Goehring и соавт. [51]	Иммунологическое исследование, часть исследования B. Marriage	Около 40 в каждой из групп, приведенных выше	Уровень провоспалительных цитокинов у детей, получавших экспериментальные смеси, был достоверно ниже, чем у детей на контрольной смеси, не содержащей 2'-FL, и сопоставим с уровнем цитокинов у детей на грудном вскармливании. Смесь с меньшим уровнем 2'-FL (0,2 г/л) продемонстрировала профиль, наиболее близкий к цитокиновому профилю детей на грудном вскармливании
J. Kajzer и соавт. [52]	Проспективное рандомизированное многоцентровое двойное слепое контролируемое исследование	131 ребенок, участники рандомизированы на три группы: 1. Контрольная – смесь без олигосахаридов. 2. Экспериментальная – смесь с 0,2 г 2'-FL и 2 г/л ФОС. 3. Дети на грудном вскармливании.	Смесь, содержащая комбинацию 2'-FL и ФОС, хорошо переносилась детьми с точки зрения восприятия продукта, антропометрических данных, консистенции стула и числа кормлений с эпизодами срыгиваний. Не было различий между группами в отношении динамики массо-ростовых показателей

Рисунок. Концентрация цитокинов в плазме детей в возрасте 6 недель [51]



КГ (n = 39) – контрольная группа, получающая смесь без 2'-FL
ЭГ1 (n = 37) – экспериментальная группа 1, получающая смесь с 0,2 г/л 2'-FL
ЭГ2 (n = 37) – экспериментальная группа 2, получающая смесь с 1 г/л 2'-FL
ГВ (n = 42) – дети, находящиеся на грудном вскармливании

Части А и В введены ввиду различия в уровне секреции цитокинов. Столбцы без общей буквы имеют статистически достоверные различия, p ≤ 0,05

без добавления олигосахаридов (n = 42) или содержащую 0,2 г/л 2'-FL и 2 г/л короткоцепочечных фруктоолигосахаридов (n = 46). Контрольную группу составили младенцы

на грудном вскармливании (n = 43). Результаты исследования показали, что смесь, содержащая комбинацию 2'-FL и ФОС, хорошо переносилась детьми с точки зрения восприятия продукта ребенком, антропометрических данных, консистенции стула и числа кормлений с эпизодами срыгиваний. Массо-ростовые показатели детей, вскармливаемых смесью, обогащенной 2'-FL и ФОС, не отличались от таковых у младенцев, получавших смесь без олигосахаридов и находящихся на грудном вскармливании (табл. 4) [52].

Заключение

Новые данные о составе и физиологическом значении отдельных компонентов грудного молока открывают новые горизонты совершенствования продуктов детского питания. В этом аспекте введение в смеси олигосахаридов грудного молока является перспективным направлением современной нутрициологии и определяет необходимость дальнейших лабораторных и клинических исследований.

Медицинский совет. 2018. № 17. С. 30–37.

Ягодкин М.В. является сотрудником ООО Эбботт Лэбораториз

Литература

1. Захарова И. Н., Дмитриева Ю. А., Суркова Е. Н. Отдаленные последствия неправильного вскармливания детей // Вопросы практической педиатрии. 2010. № 5 (4). С. 52–57.

Полный список литературы доступен по запросу в редакции



Психические и сердечно-сосудистые расстройства у детей и подростков

Антропов Юрий Федорович

д. м. н., профессор кафедры детской психиатрии и психотерапии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» МЗ РФ, детский психиатр

E-mail: Antropovyf@list.ru

Резюме. С целью уточнения патогенеза сердечно-сосудистых нарушений на ранних возрастных этапах проведено клиническое и клиничко-психопатологическое изучение 351 больного в возрасте от 1 года 9 мес. до 17 лет (130 исследуемых мужского пола, 221 – женского) с психосоматическими сердечно-сосудистыми расстройствами. Установлена роль аффективных (депрессивных) проявлений, а также гендерных, возрастных, биологических и психосоциальных факторов в патогенезе вегетативной дистонии с сердечно-сосудистыми нарушениями. Проведение патогенетически обоснованного лечения больных антидепрессантами, с учетом особенностей аффективных нарушений, позволило достичь более высокого эффекта, чем при симптоматическом лечении.

Ключевые слова: психосоматика, сердечно-сосудистые расстройства, депрессия, дети и подростки.

Y. F. ANTROPOV

FSBEI FPE «Russian medical academy of postgraduate education» of the Ministry of health of the Russian Federation, Moscow

Mental and cardiovascular disorders in children and adolescents

Yuri F. Antropov

doctor of medical sciences, professor of child psychiatry and psychotherapy department, FSBEI FPE «Russian medical academy of postgraduate education» of the Ministry of health of the Russian Federation, child psychiatrist

E-mail: Antropovyf@list.ru

Summary. To clarify the pathogenesis of cardiovascular disorders at early stages, clinical and clinico-psychopathological study of 351 patients aged 1 year 9 months up to 17 years of age (male, female 130, 221) with psychosomatic cardiovascular disorders. Role of affective (depressive) symptoms as well as gender, age, biological and psychosocial factors in the pathogenesis of vegetative dystonia with cardiovascular compromise. The holding of a pathogenetically justified treating patients antidepressants, taking into account the characteristics of affective disorders, resulted in a higher effect than secondary treatment.

Key words: psychosomatics, cardiovascular disorders, depression, kids and teens.

Вопросам психогенеза сердечно-сосудистых расстройств уделялось внимание задолго до становления отдельных отраслей медицины, но настоящей проблемой это стало с разделением сфер изучения заболеваний человека на соматическую (тело) и психическую (душа) и выделением психиатрии.

Особое значение психосоматическим соотношениям придавалось и придается в детско-подростковом возрасте. Основанием для этого являлась высокая частота психовегетативных проявлений, достигающая 80 % [4], и психосоматических расстройств – около 90 % [3], нередко с сердечно-сосудистыми нарушениями [2, 15], среди обратившихся к педиатрам больных.

При изучении сердечно-сосудистых нарушений часто отмечалась ассоциированность с ними психических расстройств [1, 6, 7, 9, 18]. В качестве факторов риска возникновения сердечно-сосудистых нарушений в детском возрасте рассматривались соматогении [11, 16, 17], личностные особенности [5, 8, 13] и психопатологические проявления, нередко без указания на их патогенетическую значимость [10, 12, 14].

Исходя из актуальности проблемы психосоматических сердечно-сосудистых расстройств на базе Российской детской клинической больницы (главврач – профессор Н. Н. Ваганов) в 1990–2012 гг., при получении информированного согласия, проведено исследование, целью которого являлось уточнение роли психических нарушений и других факторов в патогенезе сердечно-сосудистых расстройств на ранних возрастных этапах.

Материал и методы

Исследован 351 больной (соотношение лиц мужского пола и женского – 1:1,7) в возрасте от 1 года 9 мес. до 17 лет, находившийся на обследовании и лечении в связи с различными соматическими нарушениями, включающими сердечно-сосудистые.

Большинство обследованных детей и подростков предъявляли жалобы на различные проявления нарушения функционирования сердечно-сосудистой системы. Эти больные отмечали кратковременные боли в сердце, иногда с чувством сдавливания, замирания сердца, изменения частоты сердцебиения (обычно учащение, редко урежение), кратков-



ременные или продолжительные изменения артериального давления (чаще повышение, реже понижение и колебания), а также носовые кровотечения, головные боли различной степени выраженности, обычно слабые, головокружения и т. п. У меньшей части больных сердечно-сосудистые расстройства выявлялись при параклиническом исследовании.

Основными методами исследования были клинический и клинико-психопатологический с дополнительным использованием анамнестического, клинико-психологического, параклинического и статистического (обработка информации с помощью компьютерной программы Microsoft Excel (версия 10) и статистического пакета Statistica 6.0) методов.

Результаты и обсуждение

В группе больных с функциональными сердечно-сосудистыми нарушениями отмечалась почти во всех случаях полисистемность соматических расстройств с поражением от 1 до 8 соматических систем, преимущественно с алгическими проявлениями, гастроэнтерологическими, кожными, мочевыделительными, эндокринными, двигательными, реже респираторными, терморегуляторными и речедвигательными нарушениями. В среднем $4,4 \pm 0,2$ соматического расстройства на одного больного.

У 94,3 % больных сердечно-сосудистые расстройства выступали в виде психосоматических реакций, крайне редко (у 5,7 % больных) – психосоматические состояния. Средний возраст больных – $11,2 \pm 0,4$ года. Средний возраст возникновения психосоматических расстройств, включающих функциональные сердечно-сосудистые, – $6,6 \pm 0,4$ года. Длительность психосоматических расстройств с сердечно-сосудистыми нарушениями составляла в среднем $4,7 \pm 0,4$ года.

У лиц мужского пола средний возраст $11,0 \pm 0,6$ года меньше, чем у лиц женского пола – $11,4 \pm 0,4$ года, возникновение психосоматических расстройств более раннее ($5,8 \pm 0,7$ года и $7,0 \pm 0,6$ года), а средняя длительность большая, чем у лиц женского пола ($5,2 \pm 0,7$ года и $4,4 \pm 0,5$ года).

У обследованных детей и подростков отмечался высокий уровень отягощенности как биологическими (наследственными и церебрально-органическими), так и психосоциальными факторами риска возникновения психических и соматических расстройств.

Наследственные (чаще конституциональные) факторы были представлены в большой степени личностными особенностями у 97,2 % больных. В числе наиболее частых определялись также особенности личности родителей больных. У 71,8 % матерей личностные особенности были представлены чаще тревожно-мнительными чертами характера (41 %), значительно реже аффективно-возбудимыми (9,7 %), эпилептоидными (9,1 %), истерическими (7,1 %), еще реже другими чертами. У 51,6 % отцов личностные особенности определялись большей частотой аффективно-возбудимых (21,4 %) черт характера, тревожно-мнительных (10 %), эпилептоидных (4,6 %), в меньшей степени и других черт.

В 42,3 % семей патологические особенности личности выявлялись у обоих родителей. Психосоматические расстройства были установлены у 45,6 % близких родственников обследованных больных, и только у 0,9 % из них отмечена сердечно-сосудистая патология. Психические нарушения выявлены у 26,8 % родственников 1–2-й степени родства, преимущественно непсихотического уровня (20,2 %), с меньшей представленностью психотических форм (4,8 %) и расстройств как психотического, так и непсихотического уровня (1,7 %).

Аффективные нарушения как ранние проявления темперамента устанавливались у 12,3 % больных. На одного больного приходилось 3,05 наследственного фактора риска. Средняя частота наследственных факторов риска у лиц мужского пола несколько больше, чем у женского (3,1 и 3,04).

Церебрально-органические факторы риска возникновения психосоматических расстройств были в большей степени представлены остаточными явлениями раннего органического поражения ЦНС у 92 % больных, преимущественно в виде минимальной дисфункции мозга (МДМ) – у 91,4 %, крайне редко выраженной патологией нервной системы – у 0,6 % больных; патологией беременности – у 73,8 % матерей и нарушениями вскармливания – у 50,7 % больных. Реже отмечались такие факторы, как травмы, операции под наркозом, инфекции, интоксикации и т. п. – у 38,7 %, патология родов – у 36,8 % и новорожденного – у 31,9 %, аффективные проявления на 1-м году жизни как следствие натальной патологии – у 24,8 % больных и другие факторы. Средний показатель отягощенности церебрально-органическими факторами риска составлял 3,7. Число факторов на одного больного у лиц мужского пола было большим, чем у лиц женского – 4,1 и 3,5.

Из психосоциальных факторов риска у больных наиболее часто устанавливались: патология воспитания – у 78,1 %; излишнее беспокойство об оценках – у 66,7 % и нарушения системы «мать – дитя» – у 65,8 % больных. Несколько менее значимы были: наличие сибсов – у 54,7 % больных, посещение детских дошкольных учреждений – у 52,4 % с негативной реакцией у 26,5 %, психоэмоциональные перегрузки – у 42,7 %, конфликты и неустойчивые отношения с родителями – у 31,3 % больных и другие факторы. На одного больного приходилось 6 факторов риска. Психосоциальные факторы риска также чаще выявлялись у лиц мужского пола (6,4 и 5,8 на одного больного).

Общее число факторов на одного больного составляло 12,75 с некоторым преобладанием биологических факторов (6,75) над психосоциальными (6). У лиц мужского пола в среднем на 1,27 фактора риска больше, чем у лиц женского пола (13,6 и 12,33) с преобладанием биологических (7,2 и 6,53).

Соматический статус обследованных больных характеризовался высокой частотой диспластического телосложения у 45,3 % больных, относительно редким астеническим телосложением (6,8 %). Массо-ростовые показатели у значительной части больных имели отклонения от нормы. Большой рост отмечался у 34,2 % больных, меньший – у 7,4 %. Избыточность массы тела определялась у 24,2 % больных, недостаточность – у 10,8 %. Повышенные массо-ростовые показатели были у 16,5 % больных, пониженные – у 3,1 %. Опережающий рост и недостаточную массу тела имели 1,4 % больных, недостаточный рост и избыточную массу тела – то же количество. Физическое развитие было нарушено у трети обследованных детей и подростков, в большей степени за счет увеличения роста и массы тела, реже недостаточности роста и массы. Отклонения в половом созревании отмечены у 4,8 % больных, чаще задержанное созревание – у 3,1 %, реже ускоренное – у 1,7 %. Изменения по органам и системам у подавляющего большинства больных (90,9 %) незначительные, собственные функциональным нарушениям, выраженные – у 8,3 %, а не соответствующие болевым проявлениям – у 0,6 % больных.

У лиц мужского пола диспластическое телосложение отмечалось несколько реже (43,8 % и 46,2 %), тогда как астеническое чаще (7,7 % и 6,3 %), чем у лиц женского пола. Большой рост незначительно чаще устанавливался у мальчиков (35,4 % и 33,5 %), а меньший – у девочек (5,4 % и 8,6 %). Избыточная масса была более частой у лиц мужского пола (28,5 % и 21,7 %), а недостаточная – у женского (9,2 % и 11,8 %). Избыточный рост и масса тела несколько чаще у мальчиков (20 % и 14,5 %), также как и недостаточность (3,9 % и 2,7 %). Дисгармоничность массо-ростовых показателей – высокий рост и недостаточная масса тела – незначительно чаще отмечались у лиц мужского пола (1,5 % и 1,4 %), недостаточный рост при избыточной массе тела – у лиц женского пола (0,8 % и 1,8 %). Нарушения полового созревания определялись чаще у лиц женского пола (1,5 %



и 6,8 %), притом что у первых только задержанное, у вторых – ускоренное (2,7 %) и задержанное (4,1 %) созревание. Незначительные изменения по органам и системам в большей степени преобладали у лиц женского пола (88,5 % и 92,8 %), выраженные чаще определялись у лиц мужского пола (11,5 % и 6,3 %), изменения, не соответствующие болевым проявлениям, – только у лиц женского пола (0 % и 0,9 %).

Наряду с симптомами патологии различных органов и систем у обследованных детей и подростков отмечаются различные, часто кратковременные жалобы на нарушения сердечной деятельности. Следует отметить, что эти жалобы высказываются больными даже относительно старшего возраста крайне редко, чаще при расспросе, имеют неразвернутый характер, обычно как констатация факта уже случившегося, и лишь иногда предъявляются спонтанно, порой с некоторой долей преувеличения.

Параклиническое обследование в большинстве случаев подтверждало наличие функциональных и органических нарушений ряда органов и систем.

Неврологический статус. Более чем у половины больных отмечались изменения формы черепа: у 46,4 % – череп диспластичный, у 6 % – гидроцефальный. Остаточные явления раннего органического поражения ЦНС у 91,4 % больных представлены минимальной дисфункцией мозга, а у 0,6 % – более выраженными нарушениями нервной системы (гемипарез). Головные боли отмечались у 62,4 % больных, тики – у 1,1 % больных, гиперкинезы – у 0,6 %, акинезии – у 2,2 %, миалгии – у 1,7 %, легкие проявления астазии-абазии – у 0,9 % больных. Ухудшение зрения – у 8,3 % больных, слуха – у 0,6 %, сочетанные нарушения – у 0,6 %. Нарушения речи – у 7,1 % больных, чувствительности – у 1,4 %. Вегетососудистые нарушения устанавливались у всех больных: у 92 % – слабые, у 7,7 % – выраженные и у 0,3 % – пароксизмальные. Неврологические нарушения почти всегда подтверждались параклинически. Различия по полу были незначительными.

По данным кардиоинтервалографии, у 91,5 % больных выявлялись нарушения гомеостаза. Наиболее часто с явлениями парасимпатикотонии – у 66,1 % больных (с симпатикотонической вегетативной реактивностью – у 16,9 %, гиперсимпатикотонической – у 41,8 %, асимпатикотонической – у 4,8 % и нормальной реактивностью – у 2,6 %). Реже устанавливались нарушения гомеостаза с явлениями симпатикотонии – у 25,4 % больных (с симпатикотонической вегетативной реактивностью – у 9 %, гиперсимпатикотонической – у 6,9 %, асимпатикотонической – у 6,3 % и нормальной реактивностью – у 3,2 %). Нормальный гомеостаз у 8,5 % больных сочетался с нормальной вегетативной реактивностью редко – только у 1,6 % больных, тогда как с симпатикотонической – у 2,1 %, гиперсимпатикотонической – у 3,2 % и асимпатикотонической реактивностью – у 1,6 % больных. Нарушения гомеостаза у лиц мужского пола отмечались реже (89,4 % и 93 %), чем у женского пола, но с более частым преобладанием парасимпатикотонии (72 % и 62,3 %), а с преобладанием симпатикотонии – чаще у лиц женского пола (17,3 % и 30,7 %).

Психический статус у всех больных включал слабо и умеренно выраженные аффективные (депрессивные) нарушения. У подавляющего большинства больных (92 %) выявлялась маловыраженная депрессия, с нестойким негативным аффектом, чувством неуверенности, некоторым снижением активности и интересов, без жалоб на пониженное настроение, как со стороны больных, так и их родителей, представленная в основном субдепрессией (90,9 %), редко скрытой депрессией (1,1 %). Умеренно выраженная депрессия, характеризовавшаяся заметным, относительно стойким понижением настроения, чувством подавленности, тоски, ограниченности интересов, некоторой двигательной и идеаторной заторможенностью, вызывавшая беспокойство больных и их родителей, отмечалась у 8 % обследованных детей

и подростков. Средний показатель по шкале определения депрессии Гамильтона у больных – $12,1 \pm 0,8$ балла. С учетом пола маловыраженная депрессия чаще определялась у лиц мужского пола (94,6 % и 90,5 %) как за счет субдепрессии (93,1 % и 89,6 %), так и скрытой депрессии (1,5 % и 0,9 %). Умеренно выраженная депрессия почти в два раза чаще отмечалась у лиц женского пола (5,4 % и 9,5 %).

В подавляющем числе наблюдений (84,6 %) депрессивные проявления были обусловлены психогениями, у 12,8 % больных устанавливались соматогенные и у 2,6 % – эндогенные депрессии. При подавляющем большинстве психогенной депрессии у лиц обоего пола более частой эта этиология депрессии была у лиц женского пола (80,8 % и 86,9 %), тогда как эндогенная (4,6 % и 1,4 %) и соматогенная (14,6 % и 11,8 %) депрессии более часто устанавливались у лиц мужского пола.

Клинические варианты депрессии имели преимущественно сложный характер: астенотревожный – у 57,3 % больных, тревожно-тоскливый – у 7,7 %. Простые варианты депрессии были представлены тревожным у 24,8 % больных, астеническим – у 9,1 % и тоскливым – у 1,1 % больных. По опроснику Спилбергера: реактивная (ситуационная) тревожность (средний показатель $36,2 \pm 3,1$ балла) – умеренная; личностная тревожность (средний показатель $51,1 \pm 3,5$ балла) – высокая. Если астенический (10,8 % и 8,1 %) и астенотревожный (60 % и 55,7 %) варианты депрессии несколько чаще выявлялись у лиц мужского пола, то тревожный (22,3 % и 26,2 %), тоскливый (0,8 % и 1,4 %) и тревожно-тоскливый (6,2 % и 8,6 %) более часто устанавливались у лиц женского пола.

Почти все больные имели различные личностные особенности в виде акцентированных черт характера, относимых к обычным вариантам нормы, в стрессовых ситуациях приводящих к декомпенсации, формирующихся чаще на основе сангвинического (62,1 %), реже холерического (33,1 %) и крайне редко флегматического (2,6 %) темпераментов (у остальных темперамент не определялся).

Наиболее часто у больных выявлялись акцентированные черты характера истерического типа (лабильно-истерические – 30,5 % и истерические – 21,1 %). «Слабое звено» у детей с истерической акцентуацией – недостаточность внимания со стороны значимых в плане получения эмоциональных и материальных выгод лиц, чаще родственников. При лабильно-истерическом типе акцентуации повышенная эмоциональная откликаемость усиливала психологическую неустойчивость детей и подростков, вела к ухудшению настроения с вегетососудистыми нарушениями, тогда как демонстративность, которой проявлялся эгоцентризм, способствовала нарастанию выраженности аффективных нарушений.

Эмоционально-лабильный тип акцентуации отмечался у 21,4 % обследованных – детей с крайне изменчивым настроением. Психологическая слабость этих детей проявлялась при отвержении со стороны эмоционально привлекательных лиц, разлуке с близкими людьми, утрате их или значимых для детей и подростков объектов.

У 14,2 % больных устанавливался тревожно-замкнутый тип акцентуации. Эти дети легкоранимы, излишне эмоционально реагировали на любые события, которые порой не имели к ним отношения, тревожились по пустякам, нередко вспоминали негативные события, были склонны к удержанию и неоднократному «прокручиванию» отрицательных эмоций. Излишнее внимание со стороны посторонних, вовлечение в мероприятия, требующие ответственного подхода, недооценка своих возможностей в выполнении заданий, при ранимом самолюбии, способствовали пролонгированию негативных эмоций и срыву адаптации.

Сенситивный тип был относительно редок – у 3,4 % больных – старательных, робких, застенчивых, пугливых, боязливых, замкнутых, избегающих новых контактов, боящихся проверок, экзаменов. Слабое место таких личностей – от-



ношение к ним окружающих, непереносимость насмешек, ударом для них являлись недоброжелательность и даже опосредованные высказывания окружающих, но особенно подозрение в неблагоприятных поступках.

Астено-невротический тип устанавливался у 2,3 % больных. Эти дети излишне утомляемые, истощаемые, капризные, недовольные, раздражительные по малейшему поводу и без повода, склонные к ипохондрическим переживаниям, быстро теряющие интерес к общению, старающиеся уединиться. Они декомпенсировались при повышенном внимании со стороны окружающих, при этом у них часто возникали сомнения в своей состоятельности как физической, так и интеллектуальной.

Эпилептоидный (эпитимный) тип акцентуации, отмечавшийся у 1,4 % больных, характеризовался некоторой обстоятельностью, фиксированностью на мелочах, склонностью к ретенции негативных проявлений аффекта, эпизодическими дисфориями, медлительностью, авторитарностью и стремлением управлять окружающими. Слабым местом этих детей и подростков являлась непереносимость руководящих указаний, неподчинения себе и материальных утрат, неспособность ограничить свое властолюбие, ревность.

Лабильно-аффективный тип у 0,9 % подростков проявлялся аффективными вспышками по ничтожному поводу с быстрым истощением, легким переходом от гнева к слезам без склонности к грубой агрессии в отношении окружающих, иногда возникающими реакциями саморазрушительного типа. Эпизодическая аффективная возбудимость нередко приводила к функциональным нарушениям в соматической сфере.

Лабильно-сенситивный тип, включающий проявления эмоциональной лабильности и излишней сенситивности, отмечался у 0,9 % больных.

Более редким был шизоидный тип акцентуаций черт характера (0,6 %) с недостаточностью эмпатии, замкнутостью, нарушением коммуникации, переживанием одиночества с причудливым отношением к жизни, определяемым аутистичностью и глобальным отношением ко всему существу, слабым местом которого являлась принудительная социализация. Психастенический тип акцентуации черт характера (0,3 %) – это робкие, пугливые дети, склонные к рассуждательству и преждевременным интеллектуальным интересам, ранним навязчивостям. Ситуационно провоцирующими являлись для них внезапная смена событий, изменение обстановки, отношения людей, защищающих их, предъявление высоких требований к чувству ответственности.

Акцентуация черт характера лабильно-неустойчивого типа у 0,3 % больных характеризовалась излишней детскостью волевых проявлений, вытеснением нежелательных моментов, низкой способностью сдерживать желания, пресыщаемостью, впечатлительностью, внушаемостью и склонностью к легкой тоскливости (хандре), при отсутствии внутреннего стержня, с декомпенсацией в условиях смены стереотипа поведения.

Гендерные различия, при равенстве астено-невротических черт характера, выступали в виде более частых эмоционально-лабильных, тревожно-замкнутых, психастенических, лабильно-аффективных, лабильно-неустойчивых и шизоидных черт характера у лиц мужского пола, тогда как у лиц женского пола более частыми были лабильно-истерические, истерические, эпилептоидные, сенситивные и лабильно-сенситивные черты характера.

У всех больных были диагностированы психические расстройства, преимущественно непсихотического уровня, в большей степени представленные собственно аффективной (депрессивной) патологией у 80,9 % больных, тогда как расстройства настроения у 19,1 % обследованных отмечались в структуре других психических заболеваний.

Наиболее часто диагностировались: смешанное тревожное и депрессивное расстройство – невротическая депрессия (F41.2) у 52,1 % больных, включая с синдромом Жила де

ла Туретта (F41.2 и F95.2) – у 0,3 %, реже дистимия (F34.1) – у 11,4 %, значительно реже – органическое депрессивное расстройство (F06.36) – у 4,8 %, неврастения (F48.0) – у 4,0 %, смешанная тревожная и депрессивная реакция (F43.22) – у 3,7 %, органическое тревожное расстройство (F06.4) – у 3,4 %, кратковременная депрессивная реакция (F43.20) – у 3,1 %, пролонгированная депрессивная реакция (F43.21) – у 3,1 %, органическое астеническое (эмоционально-лабильное) расстройство (F06.6) – у 2 %, патохарактерологическое развитие личности по истерическому типу (F60.43) – у 1,7 %, нервная анорексия (F50.0) – у 1,4 %. Редко отмечались следующие психические расстройства: легкий депрессивный эпизод с соматическими симптомами (F32.01), умеренный депрессивный эпизод с соматическими симптомами (F32.11), умственная отсталость легкая (F70.0), задержка психического развития (F84.8) – по 0,9 %. Смешанные навязчивые мысли и действия (F42.2), нарушение активности и внимания (F90.0), эмоциональное расстройство в детском возрасте (F93.8) – по 0,6 %. Органическое шизофреноподобное расстройство (F06.2), органическое психотическое депрессивное расстройство (F06.32), легкое когнитивное расстройство (F06.7), псевдоневротическая шизофрения (F21.3), псевдопсихопатическая шизофрения (F21.4); неорганическое психотическое расстройство (F28); другие фобические и тревожные расстройства (F40.8), тревожное расстройство неуточненное (F41.9), преимущественно навязчивые мысли и размышления (F42.0), неуточненное обсессивно-компульсивное расстройство (F42.9), диссоциативное расстройство моторики (F44.4), синдром деперсонализации – дереализации (F48.1), гиперактивное расстройство поведения (F90.1), гиперактивное расстройство с умственной отсталостью (F84.4) – по 0,3 % больных.

У лиц мужского пола чаще отмечались: F34.1, F43.20, F43.22, F48.0, F06.36, F70.0, F84.8, F32.01, F06.4, F90.0, F06.2, F21.3, F28, F40.8, F41.2, F95.2 и F42.9, тогда как у лиц женского пола чаще определялись: F41.2, F50.0, F43.21, F42.2 и F93.8, F06.6, F06.32, F06.7, F41.9, F42.0, F84.4 и F60.43.

При этом у лиц женского пола чаще выявлялись собственно депрессии (76,9 % и 83,3 %), а у лиц мужского пола – депрессивные расстройства в структуре других психических заболеваний (23,1 % и 16,7 %).

Проведение дополнительно к соматотерапии лечения 154 детей и подростков с сердечно-сосудистыми нарушениями с использованием препаратов психотропного и обязательно антидепрессивного (экстр. элеутерококка, деприм, пипофезин, флувоксамин и др.) действия привело к достижению высокого эффекта у больных в виде выздоровления (7,1 %) и значительного улучшения (50,6 %) – у 57,7 % больных, у 40,9 % больных достигнуто улучшение как психического, так и соматического состояния, а у 1,3 % – незначительное улучшение. У 174 больных, получавших только соматотерапию, в 10 случаях с транквилизаторами и нейролептиками, показатели эффективности ниже: значительное улучшение соматического состояния – у 3,5 % больных, улучшение – у 58 %, незначительное улучшение – 16,7 % и состояние без перемен – у 21,8 % больных.

Заключение

Сочетание психических и сердечно-сосудистых расстройств является относительно частым как в психиатрической, так и педиатрической практике.

Сложность патогенеза связанных с психическими расстройствами сердечно-сосудистых нарушений функционального характера на ранних возрастных этапах определяется в большинстве случаев нарушениями эмоциональной сферы, преимущественно депрессивными расстройствами, различного генеза, степени выраженности и клинической оформленности, а также полом, возрастом и значительным числом факторов риска как биологических (наследствен-



ных, чаще конституциональных, и экзогенно-органических), так и психосоциальных.

Клинические проявления функциональных сердечно-сосудистых расстройств обусловлены лабильностью реагирования психической (эмоциональной) сферы детей и подростков, недостаточной устойчивостью вегетативного гомеостаза с относительно легким выходом за рамки адекватного выражения эрго- и трофотропных реакций, что обусловлено дизонтогенезом с относительно поздним созреванием симпатoadренальной системы и частым, преимущественно парасимпатическим влиянием.

Проведение дополнительно к соматотерапии лечения больных с учетом патогенетической значимости аффективных (депрессивных) расстройств является более эффективным, чем только соматотерапия.

Литература

1. Белоконов Н. А., Школьникова М. А., Киреева И. М., Белехов Ю. Н. Нейрогенная тахикардия у детей: клиника и лечение // *Неврозы у детей и подростков*. М., 1986. С. 18–20.
2. Брызгунов И. П. Между здоровьем и болезнью. Функциональные заболевания в детском возрасте. М.: КРОН-ПРЕСС, 1995. 224 с.
3. Брызгунов И. П., Чичерин Л. П., Ли В. М. Необходимость организации отделений психосоматических функциональных заболеваний у детей и подростков // *Охрана психического здоровья детей и подростков*. М., 1998. С. 15–16.
4. Вейн А. М., Вознесенская Т. Г., Голубев В. Л., Дюкова Г. М. Депрессия в неврологической практике. М.: МИА, 2002. 160 с.
5. Воропай Л. А., Воропай Н. Г., Грибанова О. А., Елкина Т. Н. Клинико-психологическая характеристика подростков с артериальной гипертензией // *Психосоматические и пограничные нервно-психические расстройства в детском и подростковом возрасте*. Новосибирск, 2008. С. 132–133.
6. Горюнова А. В., Шимонова Г. Н., Боровова А. И., Галкин Н. С. Психоневрологические аспекты функциональной пароксизмальной тахикардии у детей раннего возраста // *Акт. пробл. соматопсихики и психосоматики*. М., 1990. С. 69–71.
7. Ефремов К. Л. Невротические и неврозоподобные расстройства у детей с функциональными нарушениями сердечного ритма и артериальной гипертензией // *Неврозы у детей и подростков*. М., 1986. С. 53–55.
8. Ефремов К. Д., Пукшанская С. М. Клинико-психологическая характеристика детей с вегетососудистой дистонией гипертонического типа // *Психиатрические аспекты педиатрии*. Л., 1985. С. 22–26.
9. Ильина В. Н., Григорьева Е. А. Психосоматические соотношения при кардиалгиях пубертатного и климактерического периодов // *Акт. пробл. соматопсихики и психосоматики*. М., 1990. С. 92–94.
10. Иовчук Н. М. Соматизированные депрессии детского возраста // *Пятый Всеросс. съезд невропат. и психиатр.* М., 1985. Т. 3. С. 52–53.
11. Калюжная Р. А. Физиология и патология сердечно-сосудистой системы у детей и подростков. М.: Медицина, 1973. 328 с.
12. Крылатова Т. А. Психические нарушения у детей раннего возраста с функциональными кардиопатиями // *XII Съезд психиатров России*. М., 1995. С. 396–397.
13. Михнович В. И., Полякова В. М., Протопопова О. Н., Рычкова Л. В., Старовойтова Т. Е., Тетерина Т. А. Особенности когнитивной сферы детей и подростков с эссенциальной артериальной гипертензией // *Психосоматические и пограничные нервно-психические расстройства в детском и подростковом возрасте*. Новосибирск, 2008. С. 46–47.
14. Северный А. А., Киреева И. П., Осокина Г. Г., Токарева Н. В., Шварков С. Б. Механизмы дезадаптации и лечебно-реабилитационная тактика при функциональных вегетосоматических расстройствах у подростков // *Акт. пробл. соматопсихики и психосоматики*. М., 1990. С. 235–237.
15. Шварков С. Б. Особенности вегетативной дистонии у детей // *Заболевания вегетативной нервной системы / Под ред. А. М. Вейна*. М.: Медицина, 1991. С. 508–548.
16. Шварков С. Б., Осокина Г. Г., Ахметжанова Х. М., Барина В. С., Сипягина А. Е., Дгебуадзе Г. М. Роль церебральных механизмов в генезе невротических расстройств у детей с артериальной гипертензией // *Неврозы у детей и подростков*. М., 1986. С. 193–195.
17. Царегородцева А. И., Ерохина Т. Ю. Гипертоническая болезнь как болезнь психосоматическая: вегетативный и эмоциональный гомеостаз, этапы становления болезни в онтогенезе [Текст]: монография / А. И. Царегородцева, Т. Ю. Ерохина. Воронеж: Научная книга, 2014. 248 с.
18. Андреев И. Изменения артериального давления // *Дифференциальная диагностика важнейших симптомов детских болезней / пер с болг.* Пловдив, 1977. С. 510–522.



А. И. САФИНА

КГМА – филиал ФГОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ, Казань

Питание детей от 1 года до 3 лет: о чем необходимо помнить врачу-педиатру

Сафина Асия Ильдусовна

д. м. н., профессор, заведующая кафедрой педиатрии и неонатологии КГМА – филиала ФГОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ

A. I. SAFINA

Kazan state medical academy – a branch of the SBEI FVE RMACPE Ministry of health of the Russian Federation, Kazan

Nutrition of children from 1 to 3 years old: what should be remembered by pediatrician

Asia I. Safina

MD, professor, head of the department of pediatrics and neonatology

Kazan state medical academy – a branch of the SBEI FVE RMACPE Ministry of health of the Russian Federation

Сбалансированное питание – одна из главных составляющих здоровья в любом возрасте – приобретает особое значение у детей. При этом чем младше ребенок, тем более значимо влияние питания на его настоящее и последующее развитие и здоровье. Первые 1000 дней жизни – критический период, когда питание и другие внешние факторы, имеющие эпигенетическое влияние, определяют пути реализации генетической программы, программируют будущее здоровье. Питанию детей после года уделяется недостаточное внимание, хотя в период 12–36 месяцев сохраняются высокие темпы роста, развития ребенка, продолжается совершенствование функций отдельных органов и систем организма, что требует адекватного поступления пищевых веществ и энергии, обеспечивающих эти процессы. В данном возрастном периоде нередко нарушаются принципы рационального питания. Детей после первого года жизни, как правило, быстро переводят на взрослый «семейный» стол. Это не соответствует возможностям их пищеварительной системы и нередко приводит к избытку поступления основных пищевых веществ или дефициту микронутриентов и, как следствие, нарушениям пищевого, нервно-психического и иммунного статуса детей, развитию алиментарно-зависимых состояний, дисфункций желудочно-кишечного тракта. Все это может иметь не только ближайшие, но и отдаленные негативные последствия, приводить к нарушениям физического развития и снижению интеллектуального потенциала, что, безусловно, отрицательно сказывается на здоровье ребенка.

У детей в возрасте 1–3 лет потребности в пищевых веществах и энергии остаются достаточно высокими, хотя на единицу массы тела они несколько снижаются по сравнению с таковыми на первом году жизни (табл. 1). Соотношение белков, жиров и углеводов в данном возрастном периоде составляет примерно 1:1:4. За счет белков обеспечивается 12 % калорий, за счет жира – 30 %, за счет углеводов – 58 %.

По-прежнему остаются высокими потребности детей раннего возраста в витаминах и минеральных веществах (табл. 2).

Возрастной период от 1 года до 3 лет жизни – ответственный этап перехода к взрослому типу питания, имеющих определенные особенности. В питание ребенка все активнее включаются продукты и блюда домашнего приготовления, но при этом их ассортимент, консистенция, степень измельчения и технология приготовления должны существенно отличаться от технологии приготовления продуктов питания взрослых.

При составлении рациона важно придерживаться основных принципов:

- питание должно удовлетворять основные потребности детей в макро- и микронутриентах;
- соблюдать разумное разнообразие рациона;
- ежедневно включать в рацион ребенка все группы продуктов – овощи и фрукты, молочные, мясо/рыбу, злаковые, сливочное и растительное масла;
- учитывать индивидуальные особенности ребенка, семейные традиции и национальные особенности.

Суточное количество пищи для детей должно составлять:

- от 1 года до 1,5 лет – 1000–1200 г,
- от 1,5 до 3 лет – 1200–1500 г.

Средний объем одного кормления не должен превышать физиологический объем желудка ребенка: в 1 год – 250 мл, в 3 года – 350 мл.

Для детей раннего возраста рекомендуется режим питания с 5–6 приемами пищи, из которых 3 основных и 2–3 дополнительных кормления. Дополнительный прием пищи – полдник; также возможны молочный напиток перед сном и/или 2-й завтрак перед прогулкой (при желании мать может прикладывать ребенка к груди 1–2 раза в сутки до 2-летнего возраста). Соблюдение режима питания для ребенка раннего возраста имеет принципиальное значение. Это способствует выработке условного пищевого рефлекса на определенное время приема пищи, что обеспечивает ритмичную работу желудочно-кишечного тракта, своевременную и достаточную секрецию пище-



варительных соков, хорошее переваривание и усвоение пищи и в конечном итоге стимулирует аппетит. Предпочтительно, чтобы часы приема пищи оставались постоянными. Отклонения от установленного времени не должны превышать 30 минут. Возможны индивидуальные колебания в объеме потребляемой пищи и в режиме питания. Некоторые дети предпочитают более частые приемы пищи: их следует правильно организовать, избегая стихийных перекусов (нежелательно использование в промежутках между кормлениями соков, булочек, сладостей). Это приводит к снижению аппетита, вытеснению из рациона ребенка важных продуктов питания, способствует развитию кариеса и избыточной массы тела.

При построении режима питания ребенка важно следить за правильным распределением продуктов и блюд в течение суток. Оптимальным является, когда:

- завтрак составляет 25 % общей энергетической плотности рациона,
- обед – 30–35 %, полдник – 15–20 %, ужин – 20 %.

Для того чтобы обеспечить поступление в организм ребенка всех необходимых нутриентов и одновременно не допустить избытка отдельных пищевых веществ, питание должно быть сбалансированным. Этого можно достичь только при его разнообразии. Именно поэтому в рационе необходимо использовать широкий ассортимент традиционных продуктов и блюд, приготовленные из них, а также специализированные продукты питания, обладающие в том числе функциональными свойствами и разработанные с учетом потребностей детей раннего возраста в основных пищевых веществах и энергии и их физиологических особенностей. Таким образом, в питание ребенка 1–3 лет ежедневно должны присутствовать все группы продуктов: мясо животных, молочные и кисломолочные продукты, овощи, фрукты, хлеб, крупы, растительное и сливочное масла и др.

По-прежнему значимая роль принадлежит молочным продуктам (цельное молоко, йогурт, биолакт, кефир, молочные смеси, творог, сыр и пр.). На основе молока создано множество разнообразных продуктов: жидкие кисломолочные напитки (йогурт, биолакт, кефир и др.), творог, сметана, сыры, сливки, сливочное масло.

Среди широкого ассортимента молочных продуктов при составлении рациона для детей в возрасте 1–3 лет предпочтение следует по-прежнему отдавать специализированным детским продуктам, отвечающим высоким требованиям качества и показателям безопасности для данного возраста. Оптимальная жирность жидких молочных продуктов составляет 2,5–3,2 %. После первого года в рацион вводят сметану и сыр. Сметана (10–15 % жирности) используется для заправки блюд.

К группе высокобелковых молочных продуктов относится сыр, который может использоваться самостоятельно или добавляется в блюда (макароны, омлет, запеканки). Сыр богат кальцием – 600–900 мг на 100 г продукта, но стоит помнить, что в сыре также высоко и содержание натрия. Именно поэтому ежедневное употребление сыра не должно превышать 5 г. Острые сорта сыра, а также плесневые, копченые и плавленые сыры детям раннего возраста не рекомендованы.

Рекомендации:

- Молочные продукты следует использовать трижды в день в различном виде – напиток, каши, творога.
- Ежедневно ребенок должен получать:
 - 400–450 мл жидких молочных продуктов 2,5–3,2 % (пресных и кисломолочных);
 - до 40 г творога.

- При использовании сыра необходимо выбирать неострые сорта, суточное количество его может составлять 4–5 г, сметану 10–15 % жирности возможно использовать до 5–9 г в день.

- В детских молочных продуктах не допускается использование искусственных вкусовых добавок, ароматизаторов и красителей.

- При использовании детских фруктовых йогуртов и творожков предпочтение следует отдавать продуктам без добавленного сахара или с минимальным его содержанием.

Ассортимент высокобелковых продуктов представлен практически всеми видами мяса животных (говядина, свинина, баранина, кролик, куры, индейка и др.) при условии невысокого содержания в них жира. Исключение составляет мясо уток и гусей, где количество жира изначально велико и достигает в среднем 30 %. Мясо и мясопродукты – источник полноценного белка, витаминов В12, В1, цинка и легкоусвояемого гемового железа. Уровень белка в различных видах мяса колеблется от 17 до 20–21 %.

Рекомендации:

- Среднесуточное количество мясных продуктов (говядина, свинина, баранина, кролик, куры, индейка и др.) составляет 70 г.

- Субпродукты (печень, сердце, язык) не следует использовать в питании детей чаще 1 раза в 7–10 дней.

- Колбасные изделия (колбасы, сосиски, сардельки и др.) в питании детей до 3-летнего возраста не рекомендуются.

Рыба и морепродукты так же, как и мясо, являются источником высококачественного белка, йода, фтора, меди, цинка и др., жирорастворимых витаминов А и D, полиненасыщенных жирных кислот. Рыба содержит железо, витамины группы В, в том числе витамин В12. Достоинством рыбы является легкость ее усвоения за счет небольшого количества соединительной ткани (в 5 раз меньше, чем в мясе животных). Содержание белка в зависимости от вида рыбы колеблется в пределах 7–24 %. Так, в треске, хеке, камбале, карпе, минтае около 16 % белка, в сайде – 19 %, в тунце – 24 %, в зубатке – не более 10–13 %. Высокой пищевой ценностью обладают жиры рыб, их уникальность определяется присутствием эссенциальных ДЦПНЖК класса-3 – докозагексаеновой и эйкозапентаеновой, обладающих высокой биологической активностью. Особенно богаты ими глубоководные рыбы холодных северных морей (семга, скумбрия, сельдь, палтус).

Рекомендации:

- Использовать рыбу в питании до 2–3 раз в неделю.
- Общее количество должно составлять около 200 г в неделю.

- Использовать как нежирные сорта рыбы, которые легче усваиваются (треска, хек, камбала, карп, минтай), так и жирные сорта – источники ДЦПНЖК (семга, скумбрия, сельдь, палтус).

- Соленую рыбу и икру в рацион питания детей первых трех лет жизни не включают из-за избыточного присутствия в них соли.

- Не рекомендуются также и морепродукты (крабы, креветки, трепанги, кальмары, мидии, омары, лангусты, морские гребешки, и др.) в связи с их высокой аллергенностью.

Яйца птицы (куриные, перепелиные) являются источником полноценного белка, лецитина, холина, жирорастворимых витаминов А, D, E, бета-каротина; содержат витамины группы В, фосфор, железо. В яичном желтке в небольших количествах присутствуют длинноцепочечные полиненасыщенные жирные кислоты.



Таблица 1. Рекомендуемые нормы физиологических потребностей в белках, жирах, углеводах и энергии детей 1–3 лет*

Возраст	Белки		Жиры	Углеводы	Энергетическая ценность
	всего	в т. ч. животного происхождения			
	г/сут	%	г/сут	г/сут	ккал/сут
2-й год жизни	36	70	40	174	1200
3-й год жизни	42	70	47	203	1400

* Нормы физиологических потребностей в пищевых веществах и энергии, утверждены Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации 18 декабря 2008 г. МР 2.3.1.2432-08.

Таблица 2. Рекомендуемые среднесуточные нормы физиологических потребностей в витаминах и минеральных веществах детей 1–3 лет*

Витамины	1–3 года	Минеральные вещества	1–3 года
С, мг	45	Са, мг	800
В1, мг	0,8	Р, мг	700
В2, мг	0,9	Мg, мг	80
В6, мг	0,9	К, мг	400
В12, мг	0,7	Na, мг	500
РР, мг	8,0	Cl, мг	800
Пантотеновая кислота, мг	2,5	Сu, мг	0,5
Фолиевая кислота	100	Zn, мкг	5
Витамин А, мкг	450	I, мкг	0,07
Витамин D, мкг/МЕ	10/400	Se, мг	0,015
Витамин Е, мг	4,0	Fe, мг	10
Биотин, мкг	10	F, мг	1,4
Витамин К, мкг	30	Cr, мкг	11

* Нормы физиологических потребностей в пищевых веществах и энергии, утверждены Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации 18 декабря 2008 г. МР 2.3.1.2432-08.

Рекомендации:

- В рационы детей старше 1 года включается не только желток яйца, но и его белковая часть.
- Детям рекомендуется давать 2-3 яйца в неделю, сваренных вкрутую, в виде омлета, добавленных в запеканки, сырники и другие блюда.
- Яйца водоплавающих птиц (утиные, гусиные) в питании детей не используются, так как чаще, чем куриные, являются возможной причиной инфицирования сальмонеллой.

К растительным продуктам моря относят ламинарию – морскую капусту, содержащую широкий набор макро- и микроэлементов. Ламинария богата йодом в органической форме и легко усваивается. В ее состав входит аналог гормона щитовидной железы – тиреоидин. Ежедневное употребление 20–25 г морской капусты может обеспечить суточную потребность организма в йоде.

Рекомендации: салат из морской капусты (без добавления уксуса) можно вводить в питание детей уже с 1,5–2-летнего возраста.

В рационе детей ежедневно должны присутствовать разнообразные фрукты и овощи, за исключением тех, ко-

торые имеют высокую кислотность и терпкий вкус (редька, редис). Овощи, фрукты и ягоды – ценнейший источник пищевых веществ, необходимых растущему детскому организму. Они являются естественным источником ряда витаминов (витамина С, каротина и др.) и минеральных веществ. В овощах, огородной зелени, фруктах и ягодах содержатся пищевые волокна, разнообразные органические кислоты, эфирные масла, дубильные, ароматические, фитонциды. Плоды являются источником воды, содержание которой в некоторых из них доходит до 90 %. Углеводы в овощах и фруктах представлены в основном простыми сахарами (глюкозой, фруктозой), а также крахмалом. В среднем в овощах содержится больше крахмала, чем во фруктах. Из овощей больше всего крахмала в картофеле, а из фруктов – в бананах.

Рекомендации:

- Фрукты и овощи должны присутствовать в рационе ежедневно с частотой до 5 раз в день, т. е. их необходимо включать в каждый прием пищи, учитывая размер порции, подходящей для данного возраста.
- Можно употреблять как самостоятельные блюда (салаты, сервированные фрукты, фруктовые пюре, овощные супы и др.), так и в виде гарнира к различным блюдам.
- Сухофрукты можно использовать для приготовления компотов, киселей, десертов, добавлять в каши. В сухоф-



руках по сравнению со свежими плодами в несколько раз больше минеральных веществ (магния, железа и особенно калия), сахаров, клетчатки.

Хлеб, хлебобулочные и макаронные изделия, крупы – источник всех важных пищевых веществ: растительных белков, жиров, углеводов (включая пищевые волокна), ряда витаминов (В1, В2, РР), макро- и микроэлементов (магния, железа, селена и др.). Большое содержание углеводов определяет их высокую энергетическую ценность. Включение в питание хлеба способствует формированию челюстно-лицевого аппарата ребенка. Среди круп первое место по пищевой ценности принадлежит гречневой и овсяной.

Рекомендации:

- В рационе питания ребенка ежедневно должны присутствовать разнообразные злаковые продукты – крупы, хлеб, макаронные изделия.
- Пищевая ценность крупяных блюд, а также хлеба, хлебобулочных и макаронных изделий повышается при их сочетании с продуктами животного происхождения – источником белка (мяса, рыбы, яйца, молока, творога).
- При расчете рациона необходимо учитывать количество крупы, использованное для приготовления блюда, и то, что при обработке и измельчении круп происходит потеря оболочек, а с ними и витаминов, минеральных веществ, пищевых волокон.
- Рекомендуемое количество хлеба в рационе ребенка 1–3 лет жизни не превышает 30–40 г ржаного и 60 г пшеничного (или ржано-пшеничного). Целесообразно использовать хлеб вчерашний или слегка подсушенный, что облегчает его усвоение.

Представители семейства бобовых – фасоль, горох, чечевица, соя, земляной орех (арахис) – отличаются высоким содержанием растительного белка. Так, в семенах фасоли содержится до 20 % белка, в горохе и арахисе – до 27 %, в чечевице – до 32 %. Максимальное содержание белка в семенах сои – 45 %. Биологическая ценность белков бобовых несколько уступает таковой протеинам животного происхождения. Бобовые богаты растительной клетчаткой, являются источником витаминов группы В, витаминов С, Е, РР, каротина, макро- и микроэлементов (кальция, калия, фосфора, цинка, магния, железа и др.). Наличие в составе бобовых углеводов, таких как рафиноза и стахиоза, способствует повышенному газообразованию в кишечнике.

Рекомендации:

- Бобовые (фасоль, горох, чечевица) могут использоваться в питании детей не чаще 2-3 раз в неделю: их необходимо тщательно разваривать и по возможности освобождать от грубоволокнистой оболочки.
- Предпочтение отдается зеленому горошку (свежему или замороженному) и стручковой фасоли.
- Соевые бобы в питании детей первых лет жизни не используются.

Пищевые жиры – основной источник энергии – улучшают вкусовые качества пищи, обеспечивают чувство сытости. Жиры подразделяются на два класса – животного происхождения (сливочное и топленое масло, говяжий, бараний, свиной жир, жир рыбы) и растительные жиры, которые вырабатываются из подсолнечника, зерен кукурузы, плодов оливы, бобов сои и др. В питании ребенка должны адекватно сочетаться животные и растительные жиры.

Из животных жиров в детском питании в основном используется сливочное масло. Оно содержит жирорастворимые витамины (D, E, K и особенно A и каротин) и холестерин, хорошо усваивается, улучшает вкус приго-

товленных блюд. Другие животные жиры из-за тугоплавкости в детском питании использовать не рекомендуется. Дополнительное использование животных жиров не является обязательным, особенно при склонности к избыточной массе тела.

Большинство детей получает их в достаточном количестве с различными продуктами животного происхождения (молочные, мясные, рыбные). В то же время растительные жиры должны присутствовать в рационах питания ежедневно, учитывая содержание в них эссенциальных жирных кислот. Пищевая ценность растительных масел зависит от входящих в их состав жирных кислот: особое значение принадлежит незаменимым полиненасыщенным жирным кислотам семейства класса ω -6 (линолевая, арахидоновая) и ω -3 (α -линоленовая, эйкозапентаеновая и докозагексаеновая).

Сахар и кондитерские изделия. Сахар представляет рафинированный продукт высокой энергетической ценности (в 100 г содержится 379 ккал). Его потребление следует лимитировать, так как избыточное поступление может привести к развитию ожирения, а также кариеса, особенно при частых приемах пищи. Сахар используется в детском питании для приготовления блюд, фруктовых и ягодных напитков. К натуральным заменителям сахара относится фруктоза. На сегодняшний день влияние фруктозы на углеводный и жировой обмен оцениваются неоднозначно. Возможно, она способствует повышению уровня липопротеидов низкой плотности и отложению жира. Синтетические сахарозаменители в питании детей раннего возраста не используются. Кондитерские изделия (зефир, пастила, мармелад, варенье, повидло или джем, а также печенье, вафли и пр.) имеют высокое содержание сахара, поэтому ограничиваются в питании детей; они не должны использоваться систематически (ежедневно). Следует помнить, что чрезмерное потребление сладостей снижает аппетит, усиливает аллергические реакции, способствует развитию кариеса и избыточной массы тела. Между тем в 2018 году компания АО «Прогресс» сертифицировала и выпустила продукт под брендом «ФрутоНяня» с названием «Фруктовые кусочки». Данный продукт сертифицирован для питания детей раннего возраста, рекомендован для употребления детям старше 12 месяцев и может быть рекомендован в качестве альтернативы сладким блюдам. «Фруктовые кусочки» («ФрутоНяня») не содержат добавленного сахара, изготовлены из натуральных фруктовых и ягодных соков и пюре.

Соль – источник натрия – основного элемента, поддерживающего водный баланс в организме. Систематическое избыточное потребление натрия приводит к задержке жидкости, создавая дополнительную нагрузку на сердечно-сосудистую и выделительную системы, неблагоприятно влияет на обмен веществ. Недостаток натрия возникает гораздо реже и может проявиться ухудшением общего самочувствия, появлением вялости, сонливости, обмороков и даже судорог. Среди натуральных продуктов высокое содержание натрия в молоке, сырах, хлебе, зеленой фасоли, свекле, морепродуктах, некоторых видах рыбы (ледяная рыба).

Пряности (специи) – высушенные части растений, отличающиеся высоким содержанием эфирных масел, гликозидов, дубильных веществ. Добавление их в пищу придает блюдам особенный вкус и аромат, стимулирует секреторную активность ЖКТ, усиливает аппетит.

Известно, что специи способны улучшать структуру продуктов и предотвращать их порчу. Высокой степенью бактерицидности отличаются лавровый лист, стручковый перец, гвоздика, розмарин, некоторые сорта мяты, тимьян, чабрец, тмин.

Таблица 3. Примерное трехдневное меню для здоровых детей 1–3 лет (ИМТ = 25–75-й перцентиль)

Прием пищи	Меню	Объем
12–18 месяцев жизни		
1-й день		
Завтрак	Каша молочная Фрукты Фруктовый чай	150 мл 30 мл 120 мл
Обед	Салат овощной с зеленью и растительным маслом Суп-пюре овощной Мясное суфле Картофель отварной Компот	40 г 120 мл 50 г 80 г 120 мл
Полдник	Кисломолочный напиток Творог Фрукты	120 мл 50 г 100 г
Ужин	Овощное рагу Куриная котлета Хлеб черный Вода/травяной чай	120 г 70 г 30 г 100 мл
Перед сном	Детская молочная смесь	200 мл
2-й день		
Завтрак	Каша молочная Фрукты Фруктовый чай	150 мл 30 мл 120 мл
Обед	Морковь тертая со сметаной Суп рассольник Мясные тефтели Рис отварной Сок	40 г 120 мл 50 г 80 г 120 мл
Полдник	Кисломолочный напиток Крекеры Фрукты	180 мл 20 г 100 г
Ужин	Овощное рагу Куриная котлета Хлеб черный Вода/травяной чай	120 г 70 г 30 г 100 мл
Перед сном	Детская молочная смесь	200 мл
3-й день		
Завтрак	Омлет Хлеб/масло Какао на молоке	80 г 40 мл 120 мл
Обед	Помидоры с растительным маслом Суп рисовый с морковью Рыбное блюдо Овощное рагу Компот	40 г 120 мл 50 г 80 г 120 мл
Полдник	Кисломолочный напиток Пирог с яблоком Фрукты	120 мл 50 г 80 г
Ужин	Гречка отварная с маслом Мясная котлета Огурец свежий с растительным маслом Вода/травяной чай	120 г 70 г 30 г 100 мл
Перед сном	Детская молочная смесь	200 мл
18–36 месяцев жизни		
1-й день		
Завтрак	Каша молочная Фрукты Фруктовый чай	150 мл 30 мл 120 мл



Обед	Салат овощной с зеленью и растительным маслом Суп-пюре овощной Мясное суфле Картофель отварной Компот	50 г 120 мл 60 г 80 г 150 мл
Полдник	Кисломолочный напиток Крекеры Фрукты	200 мл 40 г 100 г
Ужин	Овощное рагу с рисом Куриная котлета Хлеб черный Вода/травяной чай	170 г 70 г 30 г 100 мл
Перед сном	Детская молочная смесь	220 мл
2-й день		
Завтрак	Хлеб Фрукты Фруктовый чай Запеканка творожная	100 г 30 г 70 г 120 мл
Обед	Морковь тертая со сметаной Суп рассольник Мясные тефтели Рис отварной Сок	40 г 120 мл 60 г 80 г 150 мл
Полдник	Кисломолочный напиток Крекеры Фрукты	200 мл 30 г 100 г
Ужин	Макароны Куриная котлета Салат с помидором и растительным маслом Вода/травяной чай	150 г 70 г 30 г 100 мл
Перед сном	Детская молочная смесь	220 мл
3-й день		
Завтрак	Омлет с сыром Хлеб/масло Фрукты Какао на молоке	70 г 30 мл 100 г 150 мл
Обед	Помидоры с растительным маслом Суп рисовый с морковью Рыбное блюдо Овощное рагу Компот	40 г 120 мл 60 г 80 г 120 мл
Полдник	Кисломолочный напиток Пирог с яблоком Фрукты	200 мл 50 г 100 г
Ужин	Гречка отварная с маслом Мясная котлета Огурец свежий с растительным маслом Вода/травяной чай	120 г 70 г 30 г 100 мл
Перед сном	Детская молочная смесь	220 мл

Вкусовые продукты – чай, кофе, пряности, приправы, пищевые кислоты. Напитки из чая и кофе имеют главным образом вкусовое и тонизирующее значение. В сухом чае содержатся калий, витамины В1, В2, С, К, РР. Однако, учитывая небольшие количества сухого чая, которое идет на приготовление напитка, эти нутриенты играют незначительную роль. Гораздо большее значение имеют многочисленные биологически активные компоненты, содержащиеся в чае, – кофеин, теофиллин, биофлавоноиды, дубильные вещества (танины) и эфирные масла. Танин снижает влияние кофеина на организм. Суррогатный кофе (кофейный напиток) может производиться из ячменя, овса, ржи, цикория, сои, каштанов и др.

Продукты промышленного выпуска, используемые для детского питания, должны соответствовать строгим гигиеническим требованиям: на этикетке должны присутствовать дата выработки, сроки и условия хранения, а также возраст, с которого продукт может быть использован в питании детей.

Помните, что в питании детей первых лет жизни не используются:

- грибы;
- закусочные консервы, маринованные овощи и фрукты;
- консервированные продукты домашнего приготовления;



- консервированные продукты в томатном соусе;
- сухие концентраты для приготовления гарниров;
- острые соусы, горчица, хрен, перец, уксус, майонез;
- натуральный кофе;
- соки и напитки в виде сухих концентратов;
- сладкие газированные напитки;
- продукты, содержащие пищевые добавки (ароматизаторы, красители искусственного происхождения, в том числе жевательная резинка);
- комбинированные жиры;
- торты и пирожные.

Важно помнить также, что детям этого возраста не следует давать слишком острую и пряную пищу. Квашеную капусту, соленые огурцы можно использовать в питании, но в умеренных количествах.

С развитием у ребенка навыка жевания консистенция блюд должна постепенно меняться – от жидкой и пюреобразной к более плотной. Если ребенка в этом возрасте не приучить есть плотную пищу, требующую пережевывания, не укреплять жевательную мускулатуру, не совершенствовать умение произвольно управлять движениями органов артикуляции (языком, челюстью, губами), то в дальнейшем сформировать эти навыки будет очень сложно. Также будет проблематично устранить привычку малыша принимать только жидкую и хорошо знакомую пищу, что, в свою очередь, станет препятствием для расширения пищевого рациона. Для детей раннего возраста важно соблюдать правила кулинарной обработки при приготовлении пищи. Технология приготовления пищи предусматривает использование наиболее щадящих методов.

Для детей до 1,5 лет сохраняется еще относительно высокая степень механической обработки продуктов:

- Супы, каши, салаты, пюре протираются или мелко измельчаются, овощи хорошо развариваются.
- Сырые овощи и фрукты натирают на мелкой терке.
- Мясо и рыбу готовят в виде суфле, тефтелей, паровых котлет.
- Рекомендуется отваривание, запекание, тушение, приготовление на пару.

Для детей старше 1,5 лет постепенно уменьшают степень механической кулинарной обработки пищи. Пюрированные блюда вытесняют более плотными, которые требуют активного жевания.

- Каши хорошо разваривают и не протирают.
- В питании детей можно использовать различные крупяные и овощные запеканки, а вареные и тушеные овощи нарезать мелкими кусочками.
- Салаты готовят из мелко нашинкованных и мелко нарезанных сырых и вареных овощей, заправляют растительным маслом.
- В рацион вводят мелко нарезанные кусочки рагу из мяса или птицы (курица, индейка).
- Рыбу, предварительно освобожденную от костей, дают в отварном виде или в виде котлет.
- Свежие фрукты следует очищать от кожицы и косточек и нарезать кусочками.

Для того чтобы перевод ребенка на «общий стол» был постепенным и не оказывал негативного влияния на состояние его здоровья, в современной детской нутрициологии появилось новое научное направление – создание специальных продуктов для детей в возрасте от 1 года до

3 лет. Их отличают высокие требования к выбору сырья, технологиям производства, упаковке. Большинство детских продуктов дополнительно обогащены витаминами и/или минеральными веществами и другими биологически активными компонентами с учетом физиологических потребностей детей данного возраста.

На современном рынке представлен достаточно широкий ассортимент специализированных продуктов промышленного выпуска, которые могут быть использованы в питании детей в возрасте от 1 года до 3 лет.

1. На молочной основе:

- жидкие продукты: детские молоко, кефир, йогурт, биолакт;
- густой йогурт;
- творог;
- смеси для детей старше 1 года («третьи» и «четвертые» формулы).

2. На зерновой основе:

- каши молочные;
- каши безмолочные;
- детские печенья;
- мюсли;
- макаронные изделия.

3. На плодовоовощной основе:

- фруктово-ягодные соки;
- фруктово-ягодные пюре;
- плодово-ягодные компоты;
- детские кисели;
- овощные пюре;
- фруктовые батончики.

4. На мясной и рыбной основах:

- пюре мясное и рыбное, фрикадельки;
- мясо- и рыборастворительные консервы.

Таким образом, сбалансированный рацион питания (табл. 3), составленный с учетом возрастных физиологических особенностей роста и развития детей 1–3 лет, является долговременной основой здоровья ребенка в будущем.

Литература

1. Национальная программа оптимизации питания детей в возрасте от 1 года до 3 лет в Российской Федерации // Союз педиатров России [и др.]. М.: ПедиатрЪ, 2015. 36 с.
2. Клиническая диетология детского возраста: руководство для врачей / Под редакцией Т. Э. Боровик, К. С. Ладодо. 2-е изд. М.: МИА, 2015. 717 с.
3. Питание здорового и больного ребенка: пособие для врачей / Под редакцией В. А. Тутельяна, И. Я. Коня, Б. С. Каганова. М., 2007. С. 51–52, 60–62.
4. Конь И. Я., Булатова Е. М., Абрамова Т. В., Куркова В. И. Значение каш и вторых обеденных крупяных блюд в питании детей раннего возраста: пособие для педиатров. М. – СПб., 2007. 35 с.
5. Санитарно-эпидемиологические правила и нормативы (СанПиН 2.3.2.1940–05) – «Организация детского питания». М., 2005.
6. Конь И. Я., Абрамова Т. В., Куркова В. И., Пустограев Н. Н. Фрукты в питании детей раннего возраста // Лечащий врач. 2008. № 2. С. 64–71.



ПЕРВЫЙ ВЫБОР

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

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



ГИПОАЛЛЕРГЕННО
клинически
доказано



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

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

Реклама.

СТИМБИФИД[®] ПЛЮС

ПЕРВЫЙ МЕТАПРЕБИОТИК

↑ БЫТЬ
КРАСИВЫМ
ВНУТРИ!

САМОЕ МОЩНОЕ СРЕДСТВО ДЛЯ ВОССТАНОВЛЕНИЯ КИШЕЧНОЙ МИКРОБИОТЫ

- эрадикация *Helicobacter pylori*;
- безопасное и эффективное восстановление собственной (индивидуальной) микробиоты кишечника, в том числе и при одновременном приёме антибиотиков;
- повышение колонизационной резистентности слизистой оболочки ЖКТ при инфекционной патологии;
- устранение запоров (эффект диетического / пищевого волокна).

Узконаправленный пребиотический компонент – природные фруктоолигосахариды (ФОС) и фруктополисахариды (ФПС) с оптимизированным соотношением коротких (GFn, n = 2-8) и длинных (GFn, n = 2-60) цепочек.

! Обеспечивает снабжение бифидобактерий эксклюзивным питанием по всей длине толстой кишки.

Метабиотический компонент – лактат кальция.

! Является мощным стимулятором роста и размножения нормобиоты (патенты РФ).

СОЗДАНО НА ОСНОВАНИИ 2 ПАТЕНТОВ РФ
И МЕЖДУНАРОДНОГО НАУЧНОГО ОТКРЫТИЯ

3+

www.stimbifid.ru



Стратегия в коррекции нарушений микробиоценоза кишечника

Strategy in correction of intestinal microbiocenosis disorders

ДОРОГИЕ ДРУЗЬЯ И КОЛЛЕГИ, А ТАКЖЕ ВСЕ, КТО ИНТЕРЕСУЕТСЯ ВЕСЬМА АКТУАЛЬНОЙ ПРОБЛЕМОЙ ПОДДЕРЖАНИЯ И ВОССТАНОВЛЕНИЯ КИШЕЧНОЙ МИКРОБИОТЫ!

По данным Всемирной организации здравоохранения, до 95 % жителей земного шара страдают дисбиозом (дисбактериозом) кишечника. Практически ни одно заболевание не протекает без негативных последствий для кишечной микробиоты. Но самым распространенным губительным действием на кишечные микробы является использование антибиотиков. У относительно здорового человека с массой тела около 70–80 кг в толстой кишке находится около 2–2,5 кг живой биомассы микроорганизмов (нормобиоты), а количество видов достигает 1–1,5 тыс. (!)

И врачи, и пациенты должны понимать, что используемый антибиотик не выбирает точку приложения в организме и в конечном итоге будет подавлять все микробы, которые к нему чувствительны. Применение антибиотика при пневмонии, цистите, бронхите и т. д., как говорится, и лечит, и калечит. С одной стороны, помогает излечить основное заболевание, ради которого его назначили, а с другой – наносит огромный сопутствующий вред чувствительной микробиоте, и в первую очередь – кишечной. При банальном использовании антибиотиков содержание полезных микроорганизмов может снижаться в кишечнике на 3–6 порядков, т. е. в тысячу–миллион раз!

Уже более 50 лет как в нашей стране, так и во всем мире для коррекции микробиологических нарушений в кишечнике (дисбактериоз, дисбиоз) основными средствами (95–97 %) служили препараты на основе живых микробов – пробиотики. В обычной лечебной практике, если врач при анализе кала на дисбактериоз выявлял снижение того или иного вида нормальной микробиоты, то он в первую очередь назначал пациенту пробиотик на основе того вида нормобиоты, дефицит которого зафиксирован. Мало бифидобактерий, давайте «добавим» бифидобактерии в составе того препарата, который врачу больше нравится, и т. д.

В последние годы была пересмотрена стратегия по поддержанию и восстановлению кишечной микробиоты!

Группе российских ученых (около 60 научных работ, более 10 патентов на изобретения и два Международных научных открытия, 2010–2018 гг.) удалось получить убедительные доказательства того, что использование традиционных препаратов на основе живых микробов (пробиотиков) является не самым эффективным и безопасным путем коррекции микробиологических нарушений в кишечнике.

Было установлено:

До толстой кишки (основной ареал обитания нормобиоты) в среднем доходит живой всего 1 из 1 000 000

(миллиона) принятых внутрь микробных клеток в составе пробиотика. Выживаемость живых клеток при транзите по желудочно-кишечному тракту составляет менее одной десятитысячной доли процента. И никакие кислотоустойчивые капсулы, применяемые в некоторых пробиотиках, не спасают ситуацию: выживает не 1, а 4–5 клеток.

У каждого человека в кишечнике находятся свои индивидуальные штаммы (аутоштаммы) лактобацилл, бифидобактерий, кишечной палочки и т. д. А пробиотики изготавливают на основе «универсальных» производственных штаммов микробов. Дошедшие живыми до толстой кишки пробиотические клетки более чем в 70 % случаев вступают в антагонистические взаимоотношения с аутоштаммами микроорганизмов пациента, проще говоря, обладают бионесовместимостью.

Пробиотические микробы обладают лимфоцитотоксическим действием, т. к. иммунная система пациента способна определить, какие микроорганизмы (свои или чужие) поступают в желудочно-кишечный тракт. Пробиотические микроорганизмы являются чужеродными для индивидуальной микробиоты пациента.

Существовавший несколько десятилетий тезис о заместительном действии пробиотиков оказался мифом. Пробиотические клетки, дошедшие до толстой кишки в жизнеспособном состоянии, не приживаются в слизистой оболочке кишечника.

В пробиотиках основным действующим началом оказались не микробные клетки, как считалось ранее, а продукты их жизнедеятельности – экзометаболиты, а сами микробные клетки только тормозят процесс восстановления микробиоты при дисбиозе.

Одновременный прием тех или иных пробиотиков с антибиотиками, о чем постоянно твердят телевизионные рекламные ролики, на самом деле является абсурдным с научной точки зрения и необоснованным. Пробиотические клетки чувствительны к большинству антибиотиков даже в тех небольших концентрациях, которые создаются антибиотиками в крови, а в кишечнике концентрации антибиотиков создаются в десятки-сотни раз выше. Очевидно, что такая реклама вводит потребителя в заблуждение и, видимо, преследует только коммерческие цели.

Получены убедительные доказательства того, что чужеродные пробиотические микроорганизмы обладают биологически опасным потенциалом: при повышенных дозировках способны инициировать транслокацию кишечной микробиоты в брюшную полость и кровотока экспериментальных животных, приводящей к их гибели от инфекционно-токсического шока. При этом культуры аутоштаммов кишечной микробиоты, вводимые в тех же дозах, патологических реакций не вызывали.

Извечный российский вопрос: что делать?

Ответ простой, и в настоящее время он находит полное понимание и согласие у специалистов в данной области – поддерживать и восстанавливать свою собственную ин-



дивидуальную микробиоту, ту, которая сформировалась у вас после рождения. Это значительно эффективнее и безопаснее, чем пытаться безрезультатно заселить кишечник «хорошими», но чужими штаммами микроорганизмов! Самое важное, что этот вывод многократно доказан и научно обоснован.

Достигнуть этого можно, используя:

– пребиотики – препараты, не содержащие живые микробы, а включающие вещества, которые селективно стимулируют восстановление индигенной (т. е. своей собственной) микробиоты кишечника. Самый мощный представитель – «Стимбифид» (стимулятор бифидобактерий).

– метабиотики (метаболитные пробиотики), т. е. препараты, содержащие продукты жизнедеятельности микроорганизмов нормальной микробиоты, – экзометаболиты.

– метапребиотики – метабиотики + пребиотики. Механизмы действия каждого компонента разные, а цель одна – эффективное и безопасное восстановление и поддержание своей собственной микробиоты. В России начат выпуск «Стимбифида плюс» и препаратов торговой марки «Стим».

Пребиотики и метапребиотики имеют неоспоримые преимущества перед препаратами, содержащими живые микробы (пробиотиками), а именно:

- высокая биодоступность, т. к. пребиотические вещества доходят до толстой кишки на 95–97 % в неизменном виде (у пробиотиков – менее 0,0001 %). На них, в отличие от пробиотиков, не влияют агрессивные факторы желудочно-кишечного тракта – кислотность, ферменты, желчь, перекисные соединения, иммуноглобулины и т. д.;

- в отличие от пробиотических микробов пребиотики не вступают в конфликт (антагонистические взаимоотношения) с собственной микробиотой пациента, они, наоборот,

служат эксклюзивной пищей для нее;

- после ферментации (утилизации) собственными штаммами нормобиоты пациента пребиотики создают благоприятные метаболические условия для ее дальнейшего существования в активном состоянии путем закисления внутриполостной среды (снижения pH);

- пребиотики, в отличие от пробиотиков, не только можно, но и нужно при необходимости принимать одновременно с антибиотиками. Во-первых, антибактериальные препараты не инактивируют пребиотики и метапребиотики, т. к. в них нет живых клеток; а во-вторых, одновременный прием позволяет защитить кишечную микробиоту пациента от негативного сопутствующего воздействия антибиотиков, назначенных при инфекционной патологии других органов.

Этот очень важный вывод научно обоснован в экспериментальных работах группы российских ученых и получил подтверждение в клинической практике Учебно-научного медицинского центра УД Президента РФ.

И самое главное – пребиотики поддерживают и восстанавливают собственную кишечную микробиоту пациента, а не пытаются безрезультатно заселить слизистую кишечника «хорошими», но чужими для него штаммами микроорганизмов. Процесс восстановления индигенной (собственной) микробиоты всегда протекает наиболее эффективно и безопасно, т. к. она является составной частью сформировавшегося микробиоценоза еще с рождения индивидуума и ей не нужно «проходить паспортный контроль» перед иммунной системой и организмом в целом.

С глубоким уважением,
президент научного общества «Микробиота»
Чичерин И. Ю.



И. Н. НУРМЕЕВ^{1,2}, Д. В. ОСИПОВ², А. Р. НУРМЕЕВА³

¹ ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Казань

² ГАУЗ «Детская республиканская клиническая больница МЗ РТ», Казань

³ ГАУЗ «Республиканский клинический кожно-венерологический диспансер МЗ РТ», Казань

Кожные симптомы инфантильных гемангиом у детей в процессе лечения

Нурмеев Ильдар Наилевич

д. м. н., профессор, профессор кафедры детской хирургии ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, врач – сердечно-сосудистый хирург ГАУЗ «Детская республиканская клиническая больница МЗ РТ», член Ассоциации детских хирургов РФ, член Ассоциации сердечно-сосудистых хирургов РФ

E-mail: nurmееv@gmail.com

Резюме. Статья отражает результаты диагностики и лечения инфантильных гемангиом с 2007 по 2018 г. у 4650 пациентов. Применяли осмотр, инструментальные виды диагностики, включая собственный способ определения показаний к лечению гемангиом. **Цель:** отображение результатов изучения кожных симптомов инфантильных гемангиом у детей в процессе лечения. Прицельно изучено состояние «гемангиомный дерматит», его встретили в 80 случаях. **Результаты:** в процессе лечения во всех случаях получен положительный результат – показано достоверное устранение гемангиомы и симптомов, с ней связанных. **Выводы:** 1) гемангиомный дерматит встречается редко, чаще сопровождает выжидательную тактику без лечения гемангиомы; 2) своевременная диагностика и лечение инфантильной гемангиомы позволяют сократить риск возникновения изъязвления измененной поверхности гемангиомы.

Ключевые слова: дети, гемангиома, дерматит, пропранолол, лазер, лечение.

I. N. NURMEEV^{1,2}, D. V. OSIPOV², A. R. NURMEEVA³

¹ FSBEI HE «Kazan state medical university», Ministry of health of the Russian Federation, Kazan

² APHCl «Children's republican clinical hospital of the Ministry of health of the Republic of Tatarstan», Kazan

³ APHCl «Republican clinical dermatovenerologic dispensary of the Ministry of health of the Republic of Tatarstan», Kazan

Skin symptoms of infantile hemangiomas in children in the treatment process

Ildar N. Nurmееv

doctor of medical sciences, professor, professor of the department of pediatric surgery of the FSBEI «Kazan state medical university», Ministry of health of the Russian Federation, cardiovascular surgeon at APHCl «Children's republican clinical hospital of the Ministry of health of the Republic of Tatarstan», member of the Association of pediatric surgeons, vascular surgeons of the Russian Federation

E-mail: nurmееv@gmail.com

Summary. The article reflects the results of diagnosis and treatment of infantile hemangiomas from 2007 to 2018, a total of 4650 patients. Applied inspection, instrumental types of diagnosis, including its own method of determining indications for the treatment of hemangiomas. **Purpose:** to display the results of studying the skin symptoms of infantile hemangiomas in children during the treatment process. The state of «hemangioma dermatitis» has been carefully studied, it was met in 80 cases. **Results:** in the course of treatment, in all cases a positive result was obtained – a reliable elimination of hemangiomas and symptoms associated with it was shown. **Conclusions:** 1) hemangioma dermatitis is rare, often accompanies waiting tactics without treatment of hemangioma; 2) timely diagnosis and treatment of infantile hemangioma reduces the risk of ulceration of the altered surface of the hemangioma.

Key words: children, hemangioma, dermatitis, propranolol, laser, treatment.

Введение

Инфантильные гемангиомы нередко осложняются изъязвлениями и кровотечениями [1, 2, 3]. Иные кожные симптомы не описаны на уровне квалификации синдрома. Описываемые нами изменения обозначены в статье как «гемангиомный дерматит». Характеристиками гемангиомного дерматита считали жалобы пациента на

зуд разной степени выраженности, образование корок, шелушение кожи, трещины и эрозии эпидермиса. Нередко поверхность кожи характеризовалась мокнутием. Описанное состояние переходит в одну из более стабильных и часто встречающихся форм – изъязвление или регрессию. Необходимо упомянуть двойственность взгляда специалистов на инфантильные гемангиомы (МКБ D18.0).



Гемангиома ведет себя как доброкачественная опухоль, представляя собой наиболее распространенное новообразование кожи и мягких тканей новорожденных и детей [4, 5]. Типична непредсказуемость поведения гемангиом в младенческом возрасте (1–12 мес.) [4, 6, 7, 8]. Отвергая понимание гемангиомы как доброкачественной опухоли, ряд специалистов полагают их сосудистой гиперплазией [9]. Краеугольным камнем остается процесс определения показаний к началу лечения [1, 10]. Всегда учитывают вероятность спонтанной регрессии. Одним из способов определения показаний стал метод определения относительного роста гемангиомы [11, 6]. Дерматологами гемангиома считается доброкачественной опухолью кожи, наиболее часто встречающейся среди новорожденных детей. Отдельного внимания требуют гемангиомы внекожной локализации [12]. В арсенале лечебных средств в настоящее время лидирует неселективный β -блокатор пропранолол [6, 13, 14]. В статье отражено изучение кожных симптомов, сопутствующих поведению гемангиом, как при лечении, так и при выжидательной тактике.

Цель – отображение результатов изучения кожных симптомов инфантильных гемангиом у детей в процессе лечения.

Материалы и методы

Изучены результаты лечения и динамического наблюдения 4650 пациентов с гемангиомами, проходивших лечение в ДРКБ МЗ РТ в 2007–2018 гг. Средний возраст больных составил 8,4 мес.

В исследовании было применено наименование состояния «гемангиомный дерматит», характеризующее гемангиомы с поверхностной частью, подверженной признакам дерматита, клиническая картина которого характеризовалась наличием множественных везикул на поверхности гемангиомы, подсыхающих с образованием серозных, серозно-геморрагических и золотисто-желтых корок, либо, в ряде случаев, вскрывающихся с формированием эрозий. Нередко встречалось необильное мелкопластинчатое шелушение. Указанное шелушение наблюдалось на «сухих» гемангиомах, когда гемангиомный дерматит протекал без стадии экссудации.

Рисунок 1.



Отдельно встречали состояние «изъязвление/кровотечение» – гемангиомы с поверхностной частью, подверженной изъязвлению, равно как и кровотечению из изъязвленных поверхностей.

По статусу лечения все гемангиомы обозначали как «на фоне лечения» и «нативные гемангиомы». К послед-

ним относили все случаи без проводимого лечения на момент обращения к специалисту, равно как и все случаи гемангиом в стадии самопроизвольной инволюции.

Подгруппа «нативные гемангиомы» характеризовалась признаками инволюции (снижение тургора тканей гемангиомы, уменьшение размеров гемангиомы). Во всех случаях подгруппы «нативные гемангиомы» проводилось динамическое наблюдение за пациентами вплоть до полной регрессии.

К инициации лечения приступали при наличии быстрого роста (19,5 %), в случаях подкожных и комбинированных гемангиом (1,7 %), при расположении гемангиом на лице, половых органах, изъязвления и кровотечения (78,8 %). Также применяли «Способ определения показаний к лечению гемангиом, RU2395233», согласно которому вычисляется числовое значение прироста площади поверхности гемангиомы в сравнении с площадью поверхности тела.

Терапию пропранололом проводили в дозе 1-2 мг/кг в сутки в три приема. Лечебная программа состояла из стационарной фазы подбора дозы и последующего амбулаторно проводимого приема препарата вплоть до полного излечения.

Использовали лазерные вмешательства Nd:YAG лазером 1064 нм (Quantum, USA и Fotona, Slovenia). Продолжительность импульса варьировала в пределах 6–50 мс, энергия – 120–250 Дж/кв. см. Лазерные вмешательства выполняли в виде регулярных (1 раз в 1-1,5 месяца) сеансов.

Оценку результатов осуществляли путем получения серий цифровых фотоснимков, выполненных до и после лечения. Применяли монокулярную лупу X10. Оценку достоверности различий групп определяли методом критерия знаков.

Результаты

Распределение пациентов по видам проводимого лечения представлено в табл. 1.

Таблица 1. Распределение больных по нозологиям (n = 4650)

Нозология	Кол-во, чел.	Доля, %
«Нативные гемангиомы», без лечения	567	12,2
«Нативные гемангиомы», инволюция	363	7,8
Бета-блокаторы	674	14,5
Лазерная коагуляция	3046	65,5
Всего	4650	100

«Гемангиомный дерматит» отмечали как на стадии нативных гемангиом, так и на стадии лечения бета-блокаторами. Указанное состояние встречается достаточно редко, всего было выявлено 80 случаев, 1,72 % от всех наблюдений. Распределение пациентов по видам проведенного лечения отражено в табл. 2.

Распределение больных подгруппы «гемангиомный дерматит» по срокам завершения патологического кожного процесса представлено в табл. 3.

Как следует из табл. 3, чаще всего (совокупно 66,3 %) гемангиомный дерматит завершался в срок до 18 месяцев, и существенно реже активный процесс сохранялся на сроке более 24 месяцев.

При наблюдении за состоянием поверхности кожи в процессе назначения пропранолола были отмечены следующие показатели изменения критериев оценки состоя-

ния кожи (табл. 4).

Таблица 2. Распределение больных группы «гемангиомного дерматита» по видам проведенного лечения (n = 80)

Вид лечения	Кол-во, чел.	Доля, %
«Нативные гемангиомы», без лечения	35	43,7
Бета-блокаторы	25	31,3
Лазерная коагуляция	20	25
Всего	80	100

Таблица 3. Сроки завершения гемангиомного дерматита (n = 80)

Возраст	Кол-во, чел.	Доля, %
До 12 мес.	28	35
12–18 мес.	25	31,3
18–24 мес.	15	18,7
Более 24 мес.	12	15
Всего	80	100

Таблица 4. Динамика состояния кожи в процессе лечения пропранололом (n = 674)

Критерии состояния	Кол-во, чел.	Доля, %
«Чистая кожа»	647	96
«Дерматит гемангиомный», развившийся до лечения	17	2,5
«Дерматит гемангиомный», в процессе лечения	10	1,5
Всего	674	100

Как следует из таблицы, наиболее часто лечение пропранололом проводили в группе «чистая кожа», 96 %. Видно, что появление гемангиомного дерматита встречается в 1,7 раза реже при применении пропранолол-терапии.

Переход из гемангиомного дерматита в стадию изъязвления рассматривали как одно из осложнений течения гемангиомы (табл. 5).

На фоне применения пропранолол-терапии существенно (в 5,75 раза) реже встречалось изъязвление поверхности гемангиомы как следствие осложнения течения гемангиомного дерматита, нежели при течении нативной гемангиомы, без лечения. Следовательно, терапия пропранололом позволяет сократить риск перехода гемангиомного дерматита в изъязвление. Выжидательная тактика

Таблица 5. Оценка соотношения случаев перехода состояний кожного процесса (n = 80)

Критерии состояния	«Гемангиомный дерматит» → «чистая кожа»	«Гемангиомный дерматит» → «изъязвление»	p*
Нативные гемангиомы	25 (31,3 %)	23 (28,7 %)	>0.05
Пропранолол-терапия	28 (35,0 %)	4 (5,0 %)	<0.01
Всего	53 (66,3 %)	27 (33,7 %)	

Примечание: * – достоверность изменения данного критерия, критерий знаков.

в большей степени способствует формированию дерматита. Слабая выраженность клинических проявлений гемангиомного дерматита служит объяснением скудности описания данного состояния в литературе. Полагаем, что обозначенная в статье проблема требует дальнейшего изучения и дополнительных исследований.

Выводы

1) Гемангиомный дерматит встречается редко, чаще сопровождается выжидательную тактику без лечения гемангиомы.

2) Своевременная диагностика и лечение инфантильной гемангиомы позволяют сократить риск возникновения изъязвления измененной поверхности гемангиомы.

Литература

1. Абшилава Д. И., Колыгин Б. А., Гасанов Д. Г. Врачебная тактика при гемангиомах у детей. Л., 1984. 21 с.
2. Опыт лечения осложненных гемангиом у детей / Л. М. Миролубов, И. Н. Нурмеев, Л. Ф. Рашитов и др. // Практическая медицина. 2016. Т. 99. № 7. С. 73–76.
3. Возможности комбинированного лечения осложненных гемангиом у детей / И. Н. Нурмеев, Л. М. Миролубов, А. Ю. Осипов и др. // Фундаментальные исследования. 2015. № 1. С. 1208–1211.
4. Гемангиомы: этиология и патогенез / Д. В. Гуткин, З. В. Лагунова, Э. С. Панчешникова и др. // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. 2004. № 2. С. 20–23.
5. Детская хирургия: национальное руководство / Под ред. Ю. Ф. Исакова, А. Ф. Дронова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 1168 с.
6. Cheng C. E. Infantile hemangiomas, complications and treatments // Semin Cutan Med Surg. 2016. Vol. 35 (3). Pp.108–116.
7. Jacobs A. H. Strawberry hemangiomas; the natural history of the untreated lesion // Cal. Medicine. 1957. Vol. 86. № 1. Pp. 8–10.
8. Marchuk D. A. Pathogenesis of hemangioma // Clin. Invest. 2001. Vol. 107 (6). Pp. 665–666.
9. Пропранолол – пятилетний опыт лечения сосудистых гиперплазий / Н. П. Котлукова, В. В. Рогинский, М. Ю. Тимофеева, О. А. Кисленко // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2016. Т. 61. № 3. С. 212–213.
10. Head and neck hemangiomas: how and when to treat / J. W. Zheng, Y. A. Wang, G. Y. Zhou et al // Shanghai Kou Qiang Yi Xue. 2007. Vol. 16 (4). Pp. 337–342.
11. Программа консервативного лечения гемангиом у детей / И. Н. Нурмеев, Л. М. Миролубов, А. Р. Нурмеева и др. // Детская хирургия. 2014. Т. 18. № 3. С. 39–41.
12. Bolognia J. L. Dermatology: 2-Volume Set, 3rd Edition. Expert Consult Premium Edition / J. L. Bolognia, J. L. Jorizzo, J. V. Schaffer // Elsevier. 2012. 2776 p.
13. Laken P. A. Infantile Hemangiomas: Pathogenesis and Review of Propranolol Use // Adv Neonatal Care. 2016. Vol. 16 (2). Pp.135–142.
14. Propranolol for severe hemangiomas of infancy / C. Léauté-Labrèze, E. Dumas de la Roque, T. Hubiche et al. // N Engl J Med. 2008. Vol. 358. Pp. 2649–2651.



В. В. ФАТТАХОВ

Казанская государственная медицинская академия – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ, Казань

Препараты серебра в детской хирургии и дерматологии

Фаттахов Василь Валиевич

д. м. н., профессор кафедры хирургии Казанской государственной медицинской академии – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ, академик РАЕН и ЕвроАЕН
E-mail: vvfat@mail.ru

V. V. FATTAKHOV

Kazan state medical academy – a branch of FSBEI FVE RMACPGE of the Ministry of health of the Russian Federation, Kazan

Silver preparations in pediatric surgery and dermatology

Vasil V. Fattakhov

MD, professor of the department of surgery of Kazan state medical academy – a branch of FSBEI FVE RMACPGE of the Ministry of health of the Russian Federation, academic of Russian ANS and European ANS
E-mail: vvfat@mail.ru

Актуальной задачей хирургии, как у взрослых пациентов, так и у детей, является местная терапия ран различной этиологии. Несмотря на многообразие современных перевязочных средств и медикаментов, в том числе на мазевой основе, не всегда удается создать благоприятные условия для восстановления кожного покрова, особенно при длительно существующих ранах [1, 2].

После синтеза в 1966 году сульфадиазина серебра биохимиком Чарльзом Льюисом Фоксом препарат в оптимальной 1%-ной концентрации в виде крема стал успешно использоваться начиная с 1968 года в ожоговых центрах и при лечении гнойных ран в медицинских центрах Америки и Европы и считается «золотым стандартом лечения» [3, 4].

В настоящее время серебро рассматривается не просто как металл с бактерицидным действием, но и как микроэлемент, являющийся необходимой и постоянной составной частью тканей любого животного и растительного организма. Высокая биологическая активность микроэлементов-металлов в организме связана прежде всего с участием их в синтезе некоторых ферментов, витаминов и гормонов. В суточном рационе человека в среднем должно содержаться 88 мкг ионов серебра. Установлено, что в организме животных и человека содержание серебра составляет 20 мкг на 100 г сухого вещества. Наиболее богаты серебром мозг, железы внутренней секреции, печень, почки и кости скелета.

Ионы серебра принимают участие в обменных процессах организма. В зависимости от концентрации его катионы могут как стимулировать, так и угнетать активность ряда ферментов. Под влиянием серебра в два раза усиливается интенсивность окислительного фосфорилирования в митохондриях головного мозга, а также увеличивается содержание нуклеиновых кислот, что улучшает функцию головного мозга. Отмечено его стимулирующее действие на кровяные органы, проявляющееся в исчезновении молодых форм нейтрофилов, увеличении количества лимфоцитов и моноцитов, эритроцитов и гемоглобина, замедлении СОЭ в крови.

В последние годы в литературе появились сведения о том, что серебро является мощным иммуномодулятором, сравнимым со стероидными гормонами. В зависимости от дозы серебро может как стимулировать, так и подавлять фагоцитоз. Под влиянием серебра повышается количество иммуноглобулинов классов А, М, G, увеличивается процентное содержание абсолютного количества Т-лимфоцитов.

Таким образом, в свете современных представлений серебро рассматривается как микроэлемент, необходимый для нормального функционирования внутренних органов и систем у детей и взрослых, а также как мощное средство, повышающее иммунитет и активно воздействующее на болезнетворные бактерии и вирусы [5].

Вызывает интерес одно исследование, целью которого было выяснить, какие местные препараты используют российские хирурги для лечения ран и раневой инфекции в реальной клинической практике в разных фазах раневого процесса и чем они дополняют местное лечение ран. Проанализированы 232 анкеты из 24 регионов России [6].

Наиболее популярными антисептиками, используемыми для лечения раневой инфекции, оказались хлоргексидин – 77 (31,2 %) анкет и препараты йода – 70 (30,1 %). Однако среди последних современные антисептики на основе повидон-йода встречаются только в 35 из 70 ответов, остальное – йодид калия и его комбинации с перекисью водорода. То есть реально повидон-йод занимает лишь 5-е место, уступая еще и перекиси водорода, мирамистину и диоксидину. Таким образом, хирурги представили в своих ответах эффективные антисептики, за исключением препаратов на основе йодида калия, которые обладают большей цитотоксичностью и меньшей антимикробной активностью, чем повидон. Ряд современных препаратов на основе полигексанида («Пронтосан», «Лавасепт») пока не применяют широко. Несколькостораживает использование в практической деятельности таких антисептиков, как фурацилин, гипохлорид натрия, 10%-ный раствор натрия хлорида, перманганат калия, а также наличие ответов «Другие антисептики» без уточнения названий.



Перечисленные препараты не являются эффективными антимикробными средствами и в широком смысле в настоящее время не могут называться антисептиками.

В лечении ран в I фазе раневого процесса лидирует мазь «Левомеколь», указанная в 86 (37 %) анкетах. В начале лечения раны хирурги ставят мази на полиэтиленгликолевой основе значительно выше, чем растворы антисептиков, хотя накоплено достаточно данных, что хлорамфеникол, действующее вещество левомицетина, далеко не всегда выступает как эффективный и тем более безопасный антимикробный компонент. Здесь же появляется группа препаратов на основе серебра, указанная в 17 (7,3 %) анкетах, которая представлена несколькими мазями («Аргосульфан», Сульфаргин®, «Эбермин», «Дермазин»). Хирурги не указали комбинированные серебро-содержащие препараты, эффективные для I фазы, – альгинаты, гидроколлоиды, гидрогели. «Офломелид», еще одна комбинированная антибактериальная мазь, также упоминается в небольшом числе анкет (4,3 %). Таким образом, хирурги предпочитают мазь «Левомеколь», ставят на 2-е место ряд растворов-антисептиков, но нечасто работают с более современными антибактериальными мазями и препаратами на основе серебра. Количество различных местных средств (34), зарегистрированных в анкетах, говорит о широком спектре вариантов ведения пациентов в I фазе раневого процесса, что не является оптимальной тактикой и, вероятно, должно служить поводом для более детального изучения и разработки единого современного протокола.

При лечении пациентов с II фазой раневого процесса первые 2 позиции занимают также «Левомеколь» (34,9 %) и препараты йода (13,8 %). Местные препараты с ранозаживляющим действием («Солкосерил» и «Метилурацил») занимают 3-е и 4-е места. Препараты серебра занимают примерно ту же позицию, их группа состоит из 4 различных мазей и кремов на основе сульфадиазина и сульфатиазола серебра.

Обращает на себя внимание, что значительная часть хирургов указали редкие, устаревшие или малоизвестные препараты. Среди таких ответов были: винилин, облепиховое масло, присыпка Житнюка, мазь Вишневского и др. Значительно реже, чем в предыдущем вопросе, упоминались хлоргексидин, мирамистин, диоксидин, фурацилин. Всего указано 34 местных препарата для лечения ран в II фазе.

При лечении ран в III фазе раневого процесса «Левомеколь» уступает первую позицию мази «Солкосерил», сохраняется частое упоминание «Метилурацила». Впервые появляется вариант ответа «Никакое», т. е. хирурги отвечают, что не используют местные средства для лечения ран в III фазе (12 % анкетированных). Указано рекордное число местных препаратов – 45! Среди них: калия перманганат, «Эплан», бриллиантовый зеленый, «Контрактубекс», «Олазол», «Венолайф», преднизолоновая и диоксизоновая мази, мазь «Троксевазин», гипохлорид, «Коллост», лидаза и многие другие. Большая часть этих препаратов имеют ограниченные показания для использования в III фазе раневого процесса. Каждый из этих вариантов набрал лишь по 2–6 голосов, но в общей сумме они встречаются в 77 (33,1 %) анкетах. Для сравнения, лидер этого вопроса «Солкосерил» есть только в 52 (22,4 %) анкетах.

Вопрос, посвященный дополнительным средствам в лечении ран и раневой инфекции

Согласно анкетам, самой популярной вспомогательной аппаратной методикой является физиотерапевтическое лечение (51,7 %). Остальные способы встречаются не более чем в 20 % анкет. При этом 12,5 % хирургов не используют никаких дополнительных методов. Вероятно, ответы на данный вопрос отражают оснащенность хирургических клиник, и лишь часть из них, не более 20 %, имеют возмож-

ность применять какие-либо вспомогательные средства.

Ответы на вопрос о системной терапии как дополнительном элементе лечения показывают высокую частоту назначения различных лекарственных средств пациентам с ранами и раневой инфекцией: сосудистые препараты – 60,3 %, препараты метаболического действия – 39,6 %, витамины и минералы – 34,4 % и т. д. Не назначают системную терапию пациентам с ранами 11,6 % респондентов. Такие высокие значения могут быть обусловлены тем, что хирурги занимаются лечением ран у соматически ослабленных пациентов, в условиях хронического раневого процесса, наличия ряда факторов, негативно влияющих на ранозаживление, но вряд ли это имеет место в таком большом проценте случаев. Вероятно, этим хирурги компенсируют недостатки местных препаратов и/или подходов к лечению ран.

Авторы [6] подчеркивают, не имея в наличии желаемого местного препарата, оригинальной эффективной методики лечения раны или по причине недостатка информации о ведении ран хирурги часто дополняют лечение системной терапией. Большинство респондентов применяют сосудистые препараты и более четверти – метаболическую терапию, витамины и минералы. Эти средства могут играть важную роль в конкретных случаях, но в целом, по мнению авторов исследования, имеется тенденция переноски системной терапии при лечении ран и раневой инфекции.

С этой позицией трудно согласиться. Что такое воспаление? Почему раны заживают иногда даже без врачебной помощи? Как восстанавливаются в природе животные, получившие ранения и травмы? Мы должны помнить постулат: «Лечить больного, а не болезнь», тогда и результаты будут оптимальными.

Воспаление – наиболее часто встречающееся болезненное явление (лат. inflammatio, гр. flogosis – «гореть»). Воспаление – это типовой патологический процесс, характеризующийся развитием альтеративно-дистрофических, сосудисто-экссудативных и пролиферативных реакций на болезнетворные воздействия. Клинические признаки воспаления: краснота (rubor), припухлость (tumor), жар (calor), боль (dolor), нарушение функции (functio laesa). Эти признаки характерны для острого воспалительного процесса [7, 8].

Воспаление по своему происхождению является полиэтиологическим процессом. Любой чрезвычайный раздражитель может вызвать воспаление. Это механические (удар, грубая пища, сдавление), физические (ультрафиолетовые лучи, высокая температура, лучевая энергия), химические (кислоты, щелочи, метаболиты), биологические (инфекционные агенты), психогенные факторы. Воспаление может возникнуть по типу условного рефлекса.

Механизмы развития воспаления делятся на 2 группы:

1. Местные (гуморально-клеточные).
2. Общие (нейрогормональные).

Местные механизмы характеризуются сосудисто-тканевыми реакциями: альтеративно-дистрофическими, сосудисто-экссудативными и пролиферативными.

Развитие этих реакций происходит в гистионе. Это функционально-структурная единица, включающая соединительную ткань (фибробласты, мезенхимальную ткань), микроциркуляторное русло и нервные рецепторы. Гистион в первую очередь отвечает на действие раздражителя.

Альтерация (alterare – «изменять, повреждать») – это повреждение клетки, ткани. Первичная альтерация возникает при непосредственном действии повреждающего фактора, самого воспалительного агента (например, ранение, ожог, микробное обсеменение раны). Вторичная

альтерация является следствием первичной альтерации и возникает в результате выхода из клеток лизосомальных ферментов, медиаторов воспаления и метаболитов, в том числе продуктов распада микроорганизмов и/или выделяемых ими токсинов. Эти факторы формируют воспалительный процесс даже после окончания действия чрезвычайного раздражителя. Таким образом, вторичная альтерация является реакцией ткани на уже вызванное вредным фактором повреждение. В процессе первичной и вторичной альтерации высвобождается большое количество медиаторов, которые отвечают за возникновение и поддержание воспалительного процесса (изменения местного или тканевого гомеостаза!).

Наряду с альтеративными процессами в тканях при воспалении наблюдаются дистрофические расстройства. Дистрофия – нарушение обмена веществ. Первоначальные расстройства обмена веществ характеризуются стимуляцией метаболических процессов. Усиливается потребление кислорода. Затем оно снижается, уменьшается интенсивность метаболических процессов, особенно в центре воспалительного очага (начинается окислительный, или оксидативный, стресс). Нарушаются все виды обмена веществ. Происходит распад гликогена до глюкозы. При дефиците кислорода нарушается ее окисление, накапливаются кислые метаболиты (лактат, пируват), развивается ацидоз повреждения. Развитию ацидоза способствует накопление H⁺-ионов – развивается гипер-H⁺-иония. Происходит распад жиров до жирных кислот, что вызывает при нарушении их окисления накопление кетоновых тел – выраженный оксидативный стресс. Наблюдается распад белков до аминокислот, крупнодисперсных белков до мелкодисперсных – явление гиперонкии. При нарушении водно-солевого обмена из клетки выходят ионы K⁺ и поступают ионы Na⁺. Развивается гиперосмия и, как следствие, отек. Внеклеточные ионы K⁺ раздражают нейрорецепторы и вызывают боль (альгогены). Альгогены – это разнообразные вещества, способные активировать ноцицепторы и вызывать болевой синдром (dolor). В качестве альгогенов могут выступать провоспалительные медиаторы (брадикинин, гистамин, простагландины и др.), синтезируемые эндотелиоцитами на фоне гипоксии.

В основе сосудистых реакций лежит действие медиаторов воспаления.

В начальных стадиях происходит кратковременный спазм сосудов (ишемия) под влиянием норадреналина, освобождающегося за счет действия воспалительного агента. Ишемия кратковременная, и вскоре под влиянием медиаторов и метаболитов происходит расширение сосудистого русла. Наступает 2-я стадия – стадия артериальной гиперемии. Она характеризуется покраснением участка воспаления (rubor), повышением температуры за счет усиленного притока крови в очаг воспаления (calor), расширением микрососудов, ускорением кровотока. При прогрессировании воспалительного процесса артериальная гиперемия сменяется венозной гиперемией. На этой стадии кровотока замедляется, развивается цианоз, снижается температура участка воспаления, начинается отек (tumor). Развитию венозной гиперемии способствует сгущение крови (изменение реологии крови) вследствие повышения сосудистой проницаемости под влиянием гистамина, происходит образование тромбов. Большую роль в тромбообразовании играет фактор Хагемана (Ф-XII). Альтерация активизирует фактор Хагемана, что приводит к микротромбозу. Это ограничивает очаг воспаления.

В дальнейшем процессы альтерации усиливаются, и на определенной стадии воспаления фактор Хагемана, влияя на систему «плазминоген – плазмин», способствует активации фибринолиза, что вызывает расплавление микротромба и способствует распространению, генерализации процесса [9].

Венозная гиперемия сначала приводит к развитию предстатического состояния, когда наблюдается маятникообразный ток крови, а затем развивается стаз – остановка циркуляции крови в микрососудах. Образуются конгломераты из форменных элементов крови. Одним из характерных симптомов стаза является феномен сладжа (sludge – «болото, тина»), когда эритроциты теряют свою форму, образуют гомогенную массу и закупоривают сосуд.

На стадии венозной гиперемии развиваются явления экссудации – выход жидкой части крови из сосудов в ткань, отек (tumor). Вместе с плазмой крови выходят электролиты, белки.

Механизмы экссудации обусловлены следующими факторами:

- 1) повышением проницаемости эндотелия сосудов в результате воздействия медиаторов воспаления, в частности гистамина;
- 2) увеличением кровяного давления в сосудах очага воспаления;
- 3) возрастанием осмотического и онкотического давления в воспаленной ткани в результате дистрофических процессов.

Все эти факторы способствуют переходу жидкой части крови в межклеточное пространство и образованию экссудата – отека тканей.

Существует несколько видов экссудатов, различающихся по своим физико-химическим свойствам. Наличие умеренного количества альбуминов (3–5%), электролитов, клеток характерно для серозного экссудата. В трансудате количество протеинов меньше 2 %.

Наличие в экссудате форменных элементов (разрушенных лейкоцитов, остатков тканевых элементов), наличие метаболитов, бактерий характерно для гнойного экссудата. Если в экссудат поступают эритроциты, то он становится геморрагическим.

Фибриновый экссудат характеризуется большим содержанием фибриногена, что является результатом значительного повышения проницаемости сосудистой стенки.

Гнилостный экссудат характеризуется наличием продуктов гниения при попадании в экссудат патогенных анаэробов. Существуют и смешанные формы экссудата.

Одновременно с экссудацией начинается эмиграция лейкоцитов – выход лейкоцитов из сосудов в ткань. В основе эмиграции лейкоцитов лежит явление хемотаксиса под влиянием хемоаттрактантов. К ним относятся фрагменты комплемента, калликреин, фрагменты коллагена, лимфокины, цитокины, продукты распада гранулоцитов, катионные белки. В результате хемотаксиса в ткань выходят сначала нейтрофилы, а затем макрофаги (моноциты). Эти клетки образуют воспалительный инфильтрат, который ограничивает очаг воспаления от здоровых тканей и играет положительную роль: при инфекционном воспалении не происходит распространения инфекции и область воспаления очищается от микроорганизмов. Активируются процессы апоптоза и аутофагии.

Следующий этап – пролиферация – разрастание клеточных элементов в очаге воспаления. Основную роль в механизмах пролиферации играют фибробласты, которые активируются кининами. Фибробласты способствуют образованию коллагеновых волокон, которые образуют рубец (при остром воспалении) или грануляционную ткань (при хроническом воспалении).

Большую роль в процессах развития воспаления играет реактивность организма. У новорожденных детей еще окончательно не сформировалась реактивность, поэтому воспаление у них протекает генерализованно, как в случае, например, пупочного сепсиса. Это связано с неспособностью организма локализовать воспалительный процесс.

В пожилом возрасте вследствие ослабления защитных и приспособительных реакций развитие воспаления принимает хронический характер.

Наряду с местными механизмами большую роль в развитии воспаления играют общие механизмы, связанные с включением нейрогенных и гуморальных факторов. Общий механизм включает в себя нейрорецепторы, афферентное звено, ЦНС, эфферентное звено (нейрогенное и гуморальное).

1. Раздражение рецепторов под влиянием воспалительного агента и медиаторов повышает внутриклеточный потенциал. Часто воспалительный процесс развивается по рефлекторному механизму, с участием нейрорецепторов. Блокада их снижает активность воспаления.

2. Афферентная (чувствительная) иннервация. Повреждение афферентного звена приводит к нарушению нервной трофики и вызывает дистрофические изменения в органах и тканях.

3. ЦНС: включение ее в процесс связано с нервно-эмоциональным статусом. При стрессах и неврозах психосоматические расстройства часто могут выражаться именно в виде воспалительных процессов в различных органах и тканях.

4. Эфферентная иннервация. Эфферентное звено представлено нервными и гуморальными звеньями. Возбуждение симпатической нервной системы вызывает снижение воспалительного процесса (СНС – цАМФ медиаторы воспаления). Активация парасимпатической нервной системы стимулирует развитие воспаления (ПСНС – цГМФ медиаторы воспаления).

Эфферентное звено представлено также гормонами. Различают:

1) провоспалительные (СТГ, минералокортикоиды, тироксин, гормон паращитовидных желез);

2) противовоспалительные гормоны (АКТГ, глюкокортикоиды, инсулин, половые гормоны).

Воспаление целесообразно не подавлять, а разумно, адекватно характеру и степени нарушений, регулировать, оптимизировать его основные процессы. Смысл и цель использования при воспалении различных лечебных воздействий – усиление защитных, компенсаторных и приспособительных реакций и механизмов, а также ослабление реакций и механизмов повреждения.

Терапия заключается в предупреждении, ослаблении и ликвидации неблагоприятных для организма местных и общих симптомов, возникающих в ответ на многообразные повреждения клеточно-тканевых структур. Это достигается применением различных медикаментозных и немедикаментозных способов и средств, уменьшающих выраженность и длительность как патофизиологических, так и реактивных эмоциональных изменений на патологический процесс (плохое настроение, волнение, страх, стресс, нарушения сна в виде гипно- и диссомнии, нарушения аппетита в виде ано-, гипо- и дисорексий, боль, вызывающие ухудшение состояния; другие расстройства различных систем организма: нервной, эндокринной, иммунной, сердечно-сосудистой, дыхательной, пищеварительной, выделительной и др.) [10].

Представленные исследования сотрудников кафедры хирургии КГМА по направлению «амбулаторная хирургия» проводились на двух клинических базах: в поликлинике № 3 Республиканского клинического кожно-венерологического диспансера МЗ Республики Татарстан и в Научно-исследовательском и лечебно-диагностическом центре «АМ-Медика».

Анализ физиологических (патофизиологических) изменений, возникающих при воспалении, показал необходимость устранения фактора альтерации, восстановление

местного и общего гомеостаза, в первую очередь системы микроциркуляции. Это достигается при решении следующих задач:

- улучшение артериального кровотока (притока крови);
- оптимизация работы капиллярного русла и микроциркуляторной системы (нутритивный, обменный процесс);

- улучшение реологических свойств крови («густая» кровь плохо циркулирует, возможен тромбоз. Слишком «жидкая» кровь опасна кровоизлияниями в ткани и кровотечениями);

- улучшение венозного (венулярного) оттока крови (ликвидация микро- и макрооттеков);

- местное лечение ран;

- двигательная и дыхательная активность пациента;

- использование, при необходимости, ортезов, иных средств реабилитации, повышающих качество здоровья и качество жизни пациентов.

Для оптимизации реологических свойств крови во взрослой медицинской практике применяются различные препараты. В детской хирургии зачастую складывается необходимость использовать более щадящие методы. Рекомендуется использовать продукты с низким содержанием витамина К в питании пациента [11]. К таким продуктам, в частности, относится артишок. Препаратом на основе экстракта этого растения является «Цинарикс».

Экстракт артишока, обладая комплексным воздействием, стимулирует выделение желчи и усиливает моторную деятельность кишечника, имеет противорвотный эффект, улучшает обезвреживающую функцию печени, способствует понижению содержания липидов, что приводит к снижению уровня холестерина и ЛПНП, улучшению реологических свойств крови.

При длительном воспалительном процессе необходимо своевременно позаботиться о сохранении и улучшении детоксицирующей функции печени и прибегнуть к гепатопротекторам. С этой целью весьма полезны могут быть препараты урсодезоксихолевой кислоты. Гепатопротекторные препараты оказывают желчегонное, гипохолестеринемическое, гиполлипидемическое, иммуномодулирующее действие.

Для профилактики или уменьшения воспаления после хирургических вмешательств, для предупреждения перехода асептического воспаления в инфицированное применяются различные методы воздействия (деструкции) пораженных тканей. Сравнительный анализ показал, что наиболее безопасным способом удаления доброкачественных новообразований является радиоволновой прибор (радиоволновой скальпель). Преимущество данного метода в том, что он практически не вызывает термического поражения кожи вокруг новообразования. Особенно эффективен для устранения выступающих родинок, бородавок, папиллом, гемангиом с четким контуром на коже. Также важно, что после удаления радиоскальпелем новообразование полностью сохраняется и его можно отправить на гистологическое исследование. После радиоволновых хирургических манипуляций не бывает таких неприятных последствий, как боль, отеки, инфицирование. Сведен практически к нулю риск рецидивов [12, 14].

Перед местной анестезией у детей операционное поле обрабатывается водным раствором хлоргексидина биглюконата. Анестезия проводится введением раствора артикаина в основание новообразования и в окружающую кожу. Оптимально это делать через один вкол, особенно у детей. При введении препарата появляется чувство жжения, реакцию ребенка надо предвидеть и быть готовым к различным вариантам.

После удаления доброкачественных новообразований кожи (в детском возрасте это чаще всего вирусные



бородавки рук и ног) для обработки раневой поверхности используются различные средства. В поликлинике № 3 – 5%-ный раствор марганцовокислого калия (марганцовка). В Научно-исследовательском и лечебно-диагностическом центре «АМ-Медика» – «Фукорцин». Но в тот же день для вечерней обработки ран назначается «Ацербин». Если после обработки марганцовкой образуется темное пятно, вполне приемлемое и на видимых частях тела, то после обработки «Фукорцином» – красное, трудно смываемое пятно (рис. 1), не очень комфортное для взрослых, особенно женщин, если оно расположено на видимых частях тела.

Рисунок 1. Вид пациента и ран после обработки «Фукорцином»



Для вечерней обработки ран в день операции и в последующие дни, при небольших ранках, рекомендуется универсальное ранозаживляющее средство «Ацербин». При ранах более 5 мм первые три дня проводится обработка «Ацербином» 2-3 раза в день, а при необходимости (руки часто пачкаются, моются) и больше.

Далее для ускорения заживления ран, профилактики возникновения трещин на сухих ранах переводим пациента на мазь Сульфаргин® (рис. 2). Ее назначают на 3-4 недели, т. е. до полного заживления ран (рис. 6, 7).

На кафедре хирургии накоплен положительный опыт использования препаратов, содержащих серебро, в частности Сульфаргина®, у взрослых пациентов различных

возрастных групп [12, 13]. Исходя из этого, на наших клинических базах было начато использование Сульфаргина® у детей после радиоволнового удаления образований, лечения поверхностных гнойно-воспалительных ран конечностей.

Рисунок 2. Серебросодержащая мазь Сульфаргин®



Сульфаргин® (АО «Гриндекс», Латвия) – сульфадиазин серебра, мазь для наружного применения 1 % (рис. 2). В 1 г мази содержится: сульфадиазин серебра – 10 мг; вспомогательные вещества: парафин жидкий – 230 мг; пропиленгликоль – 100 мг; цетостеариловый спирт – 60 мг; глицерил моностеарат 40–55 – 30 мг; полисорбат-80 – 20 мг; метилпарагидроксибензоат – 0,80 мг; пропиленпарагидроксибензоат – 0,20 мг; вода очищенная – до 1 г.

Сульфадиазин – противомикробное бактериостатическое средство широкого спектра действия, относящееся к группе сульфаниламидов. Сульфаргин® активен в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий *Escherichia coli*, *Proteus spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Klebsiella spp.*

Бактерицидные свойства мази обусловлены активностью ионов серебра, которые высвобождаются в ране в результате диссоциации серебряной соли сульфадиазина; высвобождение ионов серебра идет постепенно (умеренная диссоциация), обеспечивая постоянство противомикробного эффекта. Бактерицидная активность ионов серебра дополняется бактериостатическим эффектом сульфадиазина (также высвобождающегося в процессе диссоциации серебряной соли сульфадиазина). Препарат характеризуется умеренной осмотической активностью и не обладает некротическими свойствами.

При нанесении на раневую поверхность в периферический и системный кровоток абсорбируется около 10 % сульфадиазина и 1 % серебра. Нанесение на обширную раневую поверхность сопровождается повышением концентрации сульфадиазина в крови до 10–20 мкг/мл.

Показания к применению: лечение инфицированных поверхностных ран и ожоговых поверхностей со слабой экссудацией, пролежней, ссадин, кожных язв, пересаженных участков кожи; а также профилактика их инфицирования. Не показана мазь детям до 1 года.

Применяется наружно. После хирургической обработки раны и удаления некротических тканей на поврежденную поверхность наносят мазь тонким слоем (2–4 мм) под повязку или открытым способом. Оптимально утром и вечером. Применение мази на кожу является безболезненным, мазь не пачкает одежду и белье. Максимальная разовая доза – 300 г. Период лечения индивидуален и зависит от характера болезни и эффективности применяемого лечения, в общих случаях длится до 3–4 недель.

Действующее вещество мази сульфадиазин серебра может инактивировать ферментные препараты, применяемые для очищения раны, поэтому одновременное применение этих препаратов нежелательно.

Мазь выпускается (рис. 2) по 15 г и 50 г в тубе алюминиевой с внутренней поверхностью, покрытой лаком,

с защитной алюминиевой мембраной на горловине и конусообразным приспособлением для прокола мембраны в навинчивающемся бушоне из пластмассы.

На клиническом примере пациентки С., 10 лет, продемонстрируем этапы лечения. У девочки имеются три вирусные бородавки на ладонной поверхности левой кисти до 3 мм в диаметре с перифокально измененной кожей (рис. 3). На стопе левой ноги поражены четыре (1–4-й) пальца (рис. 4, 5). Бородавки мелкие, до 1 мм и меньше, но в очень большом количестве, можно сказать, россыпь вирусных бородавок. В общей сложности сформировался большой очаг поражения, который невозможно удалить за один прием, в том числе с учетом дозы вводимого анестетика. Принято решение первым этапом удалить бородавки на руке. Далее на 1-м и 2-м пальце ноги. Остальные пальцы пролечить противовирусными препаратами, и только при их неэффективности удалить оперативно через 3 месяца.

Местная анестезия проводилась препаратом «Артикаин ДФ» (Articaine DF) Артикаин + Эпинефрин* (Articaine + Epinephrine*) с учетом возраста, наличия противопоказаний, в том числе аллергии на компоненты препарата. При введении препарата имеет место чувство жжения, на которое реагируют и дети, и взрослые пациенты. Но эффект анестезии очень хороший.

Бородавки на кисти удалены радиоволновым методом, иссечена измененная перифокальная кожа, и вся зона операции обработана в режиме коагуляции для окончательной дезинфекции, уничтожения возможных остатков вирусов. Контроль гемостаза. В данном случае обработка ран «Фукорцином» (рис. 3). На данном рисунке состояние ран на третьи сутки после операции. Далее обработка ран производится «Ацербином», высушивается, и наносится мазь Сульфаргин® – утром и вечером. В период нахождения в школе рекомендована бинтовая повязка.

Рисунок 3. Состояние ран левой кисти на третьи сутки после радиоволнового удаления вирусных бородавок и обработки «Фукорцином»



На третьи сутки после первой операции выполнено удаление бородавок на 1-м и 2-м пальцах левой стопы. Пришлось удалить достаточно большие массивы обсемененной вирусными бородавками кожи пальцев ног (рис. 4, 5).

Использование Сульфаргина® у пациентки 10 лет после радиоволнового удаления множественных вирусных бородавок показало его регенерационную эффективность, комфортность и безопасность использования, а также экономическую целесообразность применения из-за низкой стоимости и достаточно быстрого лечебного эффекта, что сокращает сроки использования препарата.

Рисунок 4. Раны после радиоволнового удаления вирусных бородавок на 2-м и 1-м пальцах левой ноги. Рана обработана 5%-ным раствором марганцовокислого калия.



Рисунок 5. Состояние ран на 1-м и 2-м пальцах левой ноги после удаления вирусных бородавок. Рана обработана 5%-ным раствором марганцовокислого калия.



Рисунок 6. Состояние ран левой кисти после удаления вирусных бородавок радиоволновым методом и ведения ран с использованием мази Сульфаргин® – 33-й день



Рисунок 7. Состояние ран левой стопы (вид снизу) после удаления вирусных бородавок радиоволновым методом и ведения ран с использованием мази Сульфаргин® – 30-й день



Выводы

1. Воспаление – это многокомпонентный процесс, требующий системного и местного лечения с целью восстановления системного и тканевого гомеостаза.
2. Проведение системной терапии должно предусматривать восстановление артериального (артериолярного), капиллярного, венозного (венулярного) кровотока, регуляцию реологии крови и обеспечение адекватной двигательной активности пациента.
3. Местная терапия ран должна проводиться с учетом их индивидуальных особенностей, но с применением современных средств дезинфекции и репарации тканей, в частности содержащих в своем составе соединения серебра.

Литература

1. Мирзоян Г. В., Буткевич Л. И. Клинико-лабораторная оценка эффективности перевязочных средств с серебром при лечении детей с ожогами кожи // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2011. Приложение: 8 с.
2. Будкевич Л. И., Сошкина В. В., Астамирова Т. С., Королева Т. А. Оценка эффективности применения новых перевязочных средств у детей с ожоговыми ранами // Хирургия. 2013. № 6. С. 65–68.
3. Bowler P. G., Jones S. A., Walker M., Parsons D. Microbicidal properties of a silver-containing Hydrofiber dressing against a variety of burn wound pathogens // J. Burn Care Rehabil. 2004. Vol. 25. P. 192–196.
4. Caruso D., Foster K.N., Blome-Eberwein S., et al. Randomized clinical study of Hydrofiber dressing with silver or Silver Sulfadiazine in management of partial-thickness burns // J. Burn Care & Research. 2006. Vol. 27. P. 298–309.
5. <http://www.nazdorovye.ru/medicinal-silver-water.html>
6. Привольнев В. В., Пасхалова Ю. С., Родин А. В., Мишиш В. А. Местное лечение ран и раневой инфекции по результатам анонимного анкетирования хирургов России // Раны и раневые инфекции. Журнал им. проф. Б. М. Костюченка. 2016. Т. 3. № 1. С. 19–24.
7. <https://studfiles.net/preview/1859695/>
8. <https://ru.wikipedia.org/wiki/Воспаление>
9. Патология воспаления. <https://studfiles.net/preview/1859695/>
10. Патология. В 2-х томах. Том 1 [Электронный ресурс] / Под ред. В. А. Черешнева, В. В. Давыдова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970409985.html>. Раздел 2. Типовые патологические процессы. С. 265–317.
11. <https://sostavproduktov.ru/vitaminy/vitamin-k-v-produktah-pitaniya>
12. Фаттахов В. В. Сульфаргин® в хирургической дерматологии // Современная медицина. 2017. № 2 (6). С. 132–134.
13. Фаттахов В. В. Серебросодержащие препараты в лечении труднозаживающих ран в амбулаторных условиях // Современная медицина. 2017. № 2 (6). С. 135–137.
14. http://www.centoplastiki.ru/o_udalenie_novoobrazovaniy_s03.html.

А. Я. ИЛЬИНА¹, А. Л. МИЩЕНКО², А. С. БАРИНОВА³, Е. А. АХАЛОВА⁴, Л. Э. ЦАРЕВА⁵,
Т. В. ШМОРГУН⁶, О. С. ПОБЕДИНСКАЯ⁶, И. Ю. КОКАЯ⁷, И. В. СОЛОВЬЕВА⁷

¹ ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» МЗ РФ, кафедра госпитальной педиатрии имени академика В. А. Таболина, Москва

² НИО НИЦ «Клиническая гемостазиология» ФГБОУ ВО «Первый МГМУ имени И. М. Сеченова» МЗ РФ, Москва

³ ГБУЗ «ДГКБ имени З. А. Башляевой ДЗМ», Москва

⁴ ГБУЗ «ДГКБ св. Владимира ДЗМ», Москва

⁵ ГБУЗ «ДГКБ № 13 имени Н. Ф. Филатова ДЗМ», Москва

⁶ Клиника акушерства и гинекологии имени В. Ф. Снегирева ФГБОУ ВО «Первый МГМУ имени И. М. Сеченова» МЗ РФ, Москва

⁷ ГБУЗ «ГКБ № 52 ДЗМ – филиал», Москва

Состояние здоровья детей раннего неонатального периода, перенесших асфиксию при рождении

Ильина Алла Яковлевна

д. м. н., профессор кафедры госпитальной педиатрии имени академика В. А. Таболина ФГБОУ ВО

«Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» МЗ РФ

E-mail: alldoctor@mail.ru

Резюме. Определена частота заболеваний у детей раннего неонатального периода с асфиксией при рождении различной степени тяжести. Основными заболеваниями у детей раннего неонатального периода с асфиксией при рождении являлись ишемия мозга как следствие перенесенной внутриутробной гипоксии, врожденная пневмония и анемия.

Ключевые слова: асфиксия при рождении, новорожденные, врожденная пневмония, ишемия мозга, ранний неонатальный период.

A. YA. ILYINA¹, A. L. MISHCHENKO², A. S. BARINOVA³, E. A. AKHALOVA⁴, L. E. TSAREVA⁵, T. V. SHMORGUN⁵,
O. S. POBEDINSKAYA⁶, I. YU. KOKAYA⁷, I. V. SOLOVYOVA⁷

¹ FSBEI HE «Russian national research medical university named after N. I. Pirogov», Ministry of health of the Russian Federation, department of hospital pediatrics named after V. A. Tabolin, Moscow

² RDI SRC «Clinical hemostasiology» of the FSBEI HE «First Moscow state medical university named after I. M. Sechenov», Ministry of health of the Russian Federation, Moscow

³ SBHI «Children's city hospital named after Z. A. Bashlyaeva Moscow health department», Moscow

⁴ SBHI «Children's city hospital named after sainte Vladimir Moscow health department», Moscow

⁵ SBHI «Children's city hospital number 13 named after N. F. Filatov Moscow health department», Moscow

⁶ Clinic of obstetrics and gynecology named after V. F. Snegirev of the FSBEI HE «First Moscow state medical university named after I. M. Sechenov», Ministry of health of the Russian Federation, Moscow

⁷ GSBHI «City clinical hospital number 52 Moscow health department – the branch», Moscow

The health status of children in the early neonatal period who have suffered asphyxia at birth

Alla Ya. Ilyina

doctor of medical sciences, professor of the department of hospital pediatrics named after V. A. Tabolina of the FSBEI HE «Russian national research medical university named after N. I. Pirogov», Ministry of health of the Russian Federation

E-mail: alldoctor@mail.ru

Summary. The incidence of diseases in infants of the early neonatal period with asphyxia at birth of varying severity was determined. The main diseases in children of the early neonatal period with asphyxia at birth were cerebral ischemia, as a result of intrauterine hypoxia, congenital pneumonia and anemia.

Key words: asphyxia at birth, newborns, congenital pneumonia, cerebral ischemia, early neonatal period.

Актуальность

Известно, что состояние здоровья новорожденного ребенка определяется перенесенными заболеваниями в перинатальном периоде [4–6, 13]. Так, в Российской Федера-

ции перинатальная патология ЦНС встречается с частотой 712:1000 детей в возрасте до года [8]. Согласно данным ВОЗ, ишемия мозга является одной из 20 ведущих причин развития инвалидности во всех возрастных группах и за-



нимает 5-е место среди причин смерти детей в возрасте до 5 лет [7]. В структуре детской инвалидности поражения нервной системы составляют от 20 до 50 %, при этом у 70–80 % детей они обусловлены перинатальными факторами [5, 7]. По данным ряда исследователей, инфекционные заболевания у детей раннего неонатального периода выявляют у 50–60 % госпитализированных доношенных и у 70 % недоношенных новорожденных [10–12]. Среди всех форм внутриутробных инфекций частота пневмоний колеблется в пределах от 11 до 38 % [6, 8]. В отделениях реанимации и интенсивной терапии новорожденных находятся от 15 до 20 % детей с врожденной пневмонией, причем более половины из них – недоношенные [10, 12]. Учитывая, что показатель частоты асфиксии при рождении у новорожденных по данным Министерства здравоохранения РФ остается стабильно высоким за последние четыре года – от 63,8 до 52,8 на 1000 родившихся живыми [1–3, 9] представляет интерес изучение состояния здоровья детей, перенесших интранатальную асфиксию.

Цель – оценить частоту заболеваний у детей раннего неонатального периода, перенесших асфиксию различной степени тяжести при рождении.

Материалы и методы

Нами проведена ретроспективная оценка историй родов (n = 80) и историй развития новорожденных (n = 88), находившихся в отделении реанимации и интенсивной терапии для новорожденных в родильном доме филиала ГКБ № 52 ДЗМ.

Результаты

По нашим данным, частота диагностики асфиксии при рождении у детей, находившихся в отделении реанимации для новорожденных, составила 48 % (n = 42), из них преимущественно (81 %) новорожденные с умеренной степенью асфиксии при рождении и у 19 % детей диагностирована тяжелая степень асфиксии при рождении.

При этом среди детей с умеренной асфиксией при рождении преобладали недоношенные дети (60,6 %), а среди детей с тяжелой асфиксией при рождении – доношенные новорожденные (60 %).

Наиболее частой оценкой по шкале Апгар у преимущественно недоношенных новорожденных с умеренной асфиксией при рождении была оценка 6/7, составляя 67 % (рис. 1). В то же время наиболее частой оценкой по шкале Апгар у преимущественно доношенных новорожденных с тяжелой асфиксией при рождении была оценка 4/6, составляя 37 %, а у недоношенных детей – 2/5 (25 %) (рис. 2).

Соматический анамнез у матерей, родивших детей с умеренной и тяжелой степенью асфиксии при рождении, не был отягощен у каждой четвертой женщины (28 % и 25 % соответственно). В одинаковом проценте случаев отмечались миопия (34 % и 38 % соответственно) и хронический тонзиллит (по 25 % соответственно).

По нашим данным, более отягощенным оказался гинекологический анамнез у женщин, родивших детей с тяжелой асфиксией при рождении, по сравнению с женщинами, родившими детей с умеренной асфиксией при рождении: эрозия шейки матки (63 % и 41 % соответственно), бесплодие (25 % и 9 % соответственно), хламидиоз (25 % и 3 % соответственно).

Нами установлено, что акушерский анамнез матерей, родивших детей с умеренной и тяжелой асфиксией при рождении, был одинаково отягощен: угрозой прерывания беременности (56 % и 63 % соответственно), гестозом (31 % и 25 % соответственно) и анемией (31 % и 25 % соответственно). В то же время у женщин, родивших детей с умеренной асфиксией при рождении, в 2 раза чаще отмечались ОРЗ (53 % и 25 % соответственно) и токсикоз

(28 % и 13 % соответственно). А у матерей, родивших детей с тяжелой асфиксией при рождении, в 4 раза чаще диагностировалась бактериурия (25 % и 6 % соответственно) и в 8 раз – герпетическая инфекция (25 % и 3 % соответственно).

Необходимо отметить, что все женщины, родившие детей с тяжелой асфиксией при рождении, были родоразрешены путем экстренного кесарева сечения (100 %). Структуру методов родоразрешения у женщин, родивших детей с умеренной асфиксией при рождении, составили: 63 % – экстренное кесарево сечение, 31 % – самостоятельные роды и по 3 % – вакуумэкстракция плода и плановое кесарево сечение.

Исследование плаценты у женщин, родивших детей с тяжелой асфиксией при рождении, морфологически показало инфицированность в 88 % случаев. Также в достаточно высоком проценте случаев при морфологическом исследовании плаценты у женщин, родивших детей с умеренной асфиксией при рождении, наряду с инфицированием (59 %) отмечались гипоплазия (31 %), незрелость (22 %), хроническая плацентарная недостаточность (22 %) и хроническая плацентарная гипертензия (19 %), что и определило большую частоту рождения недоношенных детей.

По нашим данным всем детям с тяжелой степенью асфиксии при рождении (100%) в условиях отделения реанимации проводилась ИВЛ. При этом у детей, перенесших умеренную степень асфиксии при рождении, частота ИВЛ составила 61,8%, из них 57,1% были недоношенные дети.

Рисунок 1. Структура оценки по шкале Апгар у новорожденных детей с умеренной асфиксией при рождении

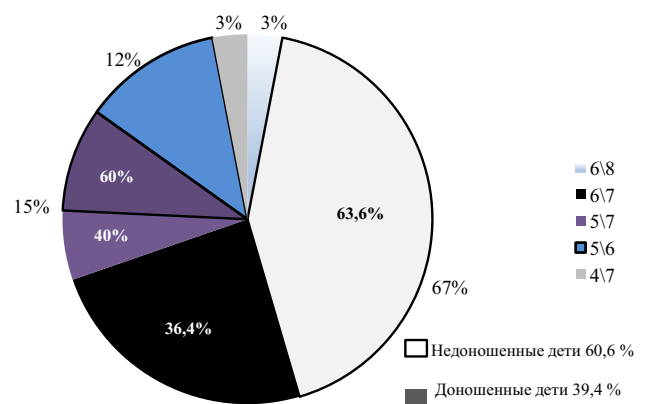
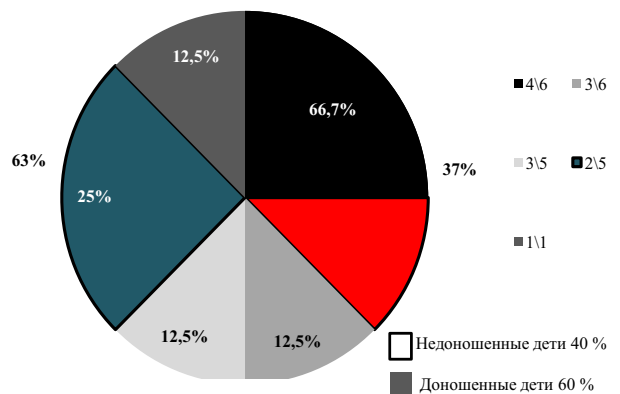


Рисунок 2. Структура оценки по шкале Апгар у новорожденных детей с тяжелой асфиксией при рождении



Нами изучена частота заболеваний у детей раннего неонатального периода в зависимости от степени тяжести перенесенной асфиксии при рождении. Все диагностированные заболевания верифицированы клинически, лабораторно и инструментально на II этапе выхаживания новорожденных.

По нашим данным, в 100 % случаев детям как с умеренной, так и тяжелой асфиксией при рождении в отделении реанимации для новорожденных был поставлен диагноз «ишемия мозга как следствие перенесенной внутриутробной гипоксии».

Также в достаточно высоком проценте случаев в отделении детской реанимации диагностировались врожденные пневмонии у 62,5 % детей с тяжелой асфиксией при рождении и у 79 % детей с умеренной асфиксией при рождении. Причем патогенетически аспирация меконием отмечалась у каждого третьего (33,3 %) ребенка с тяжелой асфиксией при рождении и у каждого четвертого (25 %) ребенка с умеренной асфиксией при рождении.

По нашим данным, конъюгационная желтуха была диагностирована преимущественно у детей с умеренной асфиксией при рождении – 41,2 % новорожденных (из них у 85,7 % недоношенных) и у 12,5 % недоношенных детей с тяжелой асфиксией при рождении.

Установлено, что маловесными для гестационного возраста были каждый четвертый ребенок с умеренной степенью асфиксии при рождении (26,5 %), и важно подчеркнуть, что из них каждый второй ребенок (55,6 %) был недоношенным. А среди новорожденных с тяжелой асфиксией при рождении маловесных для гестационного возраста детей не отмечалось.

Важно подчеркнуть, что анемия диагностировалась у 50 % детей с тяжелой асфиксией при рождении (из них у 75 % недоношенных) и только у недоношенных детей с умеренной асфиксией при рождении (17,6 %). И только в единичном случае у недоношенного ребенка с умеренной асфиксией при рождении диагностирован сепсис.

Заключение

Основными заболеваниями, определяющими состояние здоровья новорожденных раннего неонатального периода с асфиксией при рождении различной степени тяжести, являлись: в 100 % случаев ишемия мозга на фоне перенесенной внутриутробной гипоксии независимо от степени тяжести асфиксии при рождении; и в достаточно высоком проценте случаев врожденная пневмония как у детей с умеренной асфиксией при рождении (79 %), так и у детей с тяжелой асфиксией при рождении (62,5 %); в 2 раза чаще анемия у детей с тяжелой асфиксией при рождении (50 %) по сравнению с умеренной асфиксией при рождении (17,6 %) и, напротив, конъюгационная желтуха в 3 раза чаще у детей со средней степенью тяжести асфиксии при рождении (41,2 %) по сравнению с детьми с тяжелой асфиксией при рождении (12,5 %).

Данное обстоятельство вызывает необходимость, с одной стороны, дальнейшего изучения этиопатогенеза как внутриутробной гипоксии, так и внутриутробного инфицирования в системе «женщина – плацента – плод», а с другой стороны, разработки алгоритма обследования и лечения новорожденных с целью улучшения состояния здоровья родившихся детей.

Литература

1. Александрова Г. А., Поликарпов А. В., Голубева Т. Ю., Огрызко Е. В., Шелепова Е. А., Гладких Т. Е., Щербакова Г. А.,

Гриничева А. В., Обломова М. А., Пронина Т. В. Основные показатели здоровья матери и ребенка, деятельность службы охраны детства и родовспоможения в Российской Федерации. М. 2017.

2. Александрова Г. А., Поликарпов А. В., Голубева Т. Ю., Огрызко Е. В., Гладких Т. Е., Щербакова Г. А., Гриничева А. В., Обломова М. А., Пронина Т. В. Основные показатели здоровья матери и ребенка, деятельность службы охраны детства и родовспоможения в Российской Федерации. М. 2016.

3. Александрова Г. А., Поликарпов А. В., Голубев Н. А., Огрызко Е. В., Гладких Т. Е., Щербакова Г. А., Гриничева А. В., Обломова М. А., Пронина Т. В. Основные показатели здоровья матери и ребенка, деятельность службы охраны детства и родовспоможения в Российской Федерации. М. 2015.

4. Детские болезни. Неонатология. Под ред. Володиной Н. Н., Мухиной Ю. Г. М. Династия. 2011. Т. 1. 512 с.

5. Здравоохранение в России. 2017: Стат.сб. / Росстат. М., 3-46. 2017. 170 с.

6. Ильина А. Я., Шумилов П. В., Мищенко А. Л., Барина А. С., Кокая И. Ю., Кашин В. Н., Побединская О. С., Соловьева И. В., Харламова Т. С., Буданцев А. В., Ахалова Е. А. Тромбофилия как этиопатогенетический фактор нарушений в системе «женщина – плод – новорожденный» Акушерство, гинекология и репродукция. 2016. Т. 10. № 4. С. 21–29.

7. Капустина О. Г., Сурков Д. Н., Иванов Д. О. Гипоксически-ишемическая энцефалопатия у новорожденных: современное состояние проблемы. Бюллетень Федерального Центра сердца, крови и эндокринологии им. В. А. Алмазова. 2013. № 2. С. 84–105.

8. Панова Н. В., Степанов О. Г., Федоров И. А. Современные этиопатогенетические и клинико-диагностические аспекты вегетативно-висцеральных нарушений у новорожденных детей с перинатальным поражением центральной нервной системы // Вестник Южно-Уральского государственного университета. Серия: Образование, здравоохранение, физическая культура. 2015. Т. 15. № 3. С. 40–47.

9. Поликарпов А. В., Александрова Г. А., Голубев Н. А., Тюрина Е. М., Огрызко Е. В., Шелепова Е. А., Гладких Т. Е., Щербакова Г. А., Гриничева А. В., Обломова М. А., Пронина Т. В. Основные показатели здоровья матери и ребенка, деятельность службы охраны детства и родовспоможения в Российской Федерации, М. 2018.

10. Сидельникова В. М., Антонов А. Г. Преждевременные роды. Недоношенный ребенок. ГЭОТАР – Медиа, 2006. 448 с.

11. Стрельская О. В. Прогнозирование перинатальных исходов на основе особенностей течения беременности, родов и инфицирования родовых путей, плаценты, амниотической жидкости и новорожденного: Автореф. ... дис. канд. мед. наук. Красноярск, 2007. 24 с.

12. Черкасова Т. М., Невская О. В., Ремнева О. В., Нестеров Ю. Н., Антюфеева К. А. Клинические аспекты внутриутробных пневмоний. Неонатальные потери инфекционного генеза // Вестник Новосибирского государственного университета. Серия: Биология, клиническая медицина. 2009. Т. 7. № 2. С. 66–71.

13. Шумилов П. В., Ильина А. Я., Мищенко А. Л., Шморгунов Т. В., Барина А. С., Ахалова Е. А., Целоева Х. И., Соловьева И. В., Харламова Т. С., Побединская О. С. Наследственная и приобретенная тромбофилия у новорожденных детей. Оценка состояния глазного дна «Медицинская иммунология». 2017. Т. 19. С. 251–252.

Л. П. КИСЕЛЬНИКОВА, Е. В. КИРИЛЛОВА

ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова» МЗ РФ, Москва

Кариес временных зубов у детей раннего возраста: проблемы и пути их решения

Кисельникова Лариса Петровна

д. м. н., профессор, заведующая кафедрой детской стоматологии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова» МЗ РФ, консул от России в EAPD, главный внештатный специалист Департамента здравоохранения Москвы по детской стоматологии
E-mail: lpkiselnikova@mail.ru

L. P. KISELNIKOVA, E. V. KIRILLOVA

FSBEI HE «Moscow state medical dental university named A. I. Evdokimov»
Ministry of health of the Russian Federation, Moscow

Early childhood caries: problems and ways of their solution

Larisa P. Kiselnikova

MD, professor, head of the department of pediatric dentistry of FSBEI HE «Moscow state medical dental university named A. I. Evdokimov» Ministry of health of the Russian Federation, consul of Russia at EAPD, chief specialist of the Department of health of Moscow in pediatric dentistry
E-mail: lpkiselnikova@mail.ru

Кариес зубов у детей раннего возраста является одной из актуальных проблем современной стоматологии. Несмотря на усилия детских стоматологов и совершенствование методик лечения, распространенность и интенсивность данного заболевания не имеет тенденции к снижению во многих странах мира. В России распространенность кариеса временных зубов среди 3-летних детей колеблется в пределах 50–60 % [1, 3, 6, 10].

Высокая актуальность этой темы обусловлена также сложностью оказания стоматологической помощи детям раннего возраста, зачастую – отсутствием квалифицированных кадров для ее осуществления и хорошей материально-технической базы. Немаловажным является и то, что осложнения кариеса временных зубов приводят нередко к тяжелым воспалительным процессам в челюстно-лицевой области с поражением ростковых зон челюстных костей. Раннее удаление временных зубов является одной из причин формирования зубочелюстных аномалий.

Согласно зарубежной классификации любые кариозные поражения зубов у детей первых трех лет жизни обозначаются термином Early Childhood Caries (Ismail, 1998). При наличии множественного поражения временных зубов, включая переднюю группу зубов на верхней челюсти, используется термин Severe Early Childhood Caries [15]. В России для обозначения данной патологии широко используется термин «множественный кариес». Идентично этому термину употребляется выражение «цветущий кариес» [2]. В клинике мы чаще всего встречаемся именно с этой, чрезвычайно активной формой кариеса. Единичные кариозные поражения зубов у детей раннего возраста встречаются крайне редко.

При кариесе раннего детского возраста временные зубы поражаются практически сразу после их прорезывания. Первым диагностическим признаком будущего кариеса является большое количество зубного налета, нередко трудно снимающегося, с желтоватым оттенком (рис. 1). Затем обнаруживаются первые кариозные поражения в виде меловидных пятен, обычно на вестибулярной поверхности резцов верхней челюсти в пришеечной области. Эти очаги очень быстро (за 2-3 месяца) приобретают светло-желтый цвет, потом на этом месте возникают кариозные дефекты. Кариозный процесс характеризуется быстротой течения, распространением в ширину (плоскостной кариес), множественным поражением зубов в порядке их прорезывания (рис. 2). Обычно родители малышей обращаются за стоматологической помощью очень поздно, когда большинство зубов поражено кариесом.

Основным этиологическим фактором возникновения кариеса временных зубов у детей раннего возраста, так же как у взрослых, является наличие в полости рта кариесогенной микрофлоры. Характерно, что ее нет в полости рта новорожденных. Как ни странно, но наличие кариесогенных микроорганизмов связано с первичной инфекцией, главным источником которой является мать ребенка или те лица, которые ухаживают за ним. Существует выраженная взаимосвязь между уровнем вызывающих кариес микроорганизмов в слюне матери и риском инфицирования ребенка [11, 13]. Поэтому еще до рождения ребенка всем членам семьи необходимо вылечить зубы и тщательно ухаживать за полостью рта. Для снижения риска передачи кариесогенной микрофлоры лицам, ухаживающим за ребенком, можно использовать ксилитсодержа-



шую жевательную резинку в течение первых лет жизни ребенка [17]. Альтернативой жевательной резинке может служить ксилитсодержащая зубная паста.

Другими важными моментами, способствующими возникновению кариеса раннего детского возраста, являются: нарушение потребления углеводов, физиологическая гипоминерализация твердых тканей временных зубов в этом возрасте, низкий уровень гигиенического состояния полости рта, наличие общесоматической патологии, неблагоприятное течение беременности, раннее прорезывание временных зубов, отягощенная наследственность.

Из вышеперечисленных патогенетических факторов в раннем детском возрасте наиболее значимо нарушение характера и режима питания ребенка, употребление легко ферментируемых углеводов в ночное время. У большинства детей этого возраста с множественным кариесом, обратившихся в нашу клинику, был выявлен фактор длительного употребления углеводсодержащих жидкостей (сон с бутылочкой, наполненной молоком, молочными продуктами, соками, компотами и другими жидкостями). Благоприятные условия для развития кариеса в таких случаях создаются за счет замедленного слюноотделения в ночное время, отсутствия естественного самоочищения и снижения pH ротовой жидкости в результате длительного контакта смесей, обладающих кариесогенным потенциалом по отношению к твердым тканям зубов.

В связи с этим беседа с родителями о необходимости соблюдения характера и режима питания имеет чрезвычайно важное значение. Следует напомнить родителям о том, что к концу первого года ребенок должен есть с помощью ложки и пить из чашки. Очень важно вводить в рацион питания жесткую пищу (овощи, фрукты и др.), которая способствует самоочищению полости рта, обеспечить достаточное поступление в организм ребенка основных минеральных веществ (кальций, фосфор и др.), микроэлементов и витаминов, ограничить употребление сладкого и особенно исключить беспорядочное ночное и вечернее кормление подслащенными напитками. Кроме того, важно объяснить родителям значимость регулярного профилактического посещения детского стоматолога не реже 1 раза в полгода, начиная с 6-месячного возраста.

Усугубляющим фактором, несомненно, является частую полное отсутствие гигиены полости рта [4, 5, 8]. У детей с множественным кариесом в полости рта выявляется большое количество налета с желтоватым оттенком, и связанные с ним проявления катарального гингивита.

Для уменьшения действия этиотропного фактора (кислотообразующей микрофлоры) необходимо поддерживать гигиеническое состояние полости рта у ребенка на высоком уровне. Обучение родителей гигиеническому уходу за полостью рта детей проводят детские врачи-стоматологи или гигиенисты.

Важным также является подход к лечению кариеса зубов у детей раннего возраста. Традиционное препарирование и пломбирование таких поражений затруднено, что обусловлено не только медицинскими аспектами, но и негативным отношением маленьких детей к использованию бормашины. Поэтому ранее самым распространенным методом лечения кариеса раннего детского возраста был метод серебрения, заключающийся в трехкратной аппликации растворов солей серебра (нитрата или диаминофторида). Однако данный метод имеет ряд существенных недостатков: возможность использования для лечения кариеса только на стадии пятна, нарушение эстетики в связи с появлением черного окрашивания на леченых зубах (психогенный травматизм), множество осложнений при использовании для лечения более поздних форм кариеса. В связи с этим в течение последних лет мы не применяем метод серебрения, а лечение временных зубов у детей первых лет жизни осуществляем согласно кон-

Рисунок 1.



Рисунок 2.



цепции минимально инвазивных вмешательств, преимуществами которой являются: ранняя диагностика и сведение к минимуму факторов риска возникновения кариеса (воздействие на все звенья этиопатогенеза), проведение всех лечебных мероприятий на фоне профилактических, при неизбежности лечения – применение минимально инвазивных методик препарирования с сохранением максимального количества твердых тканей. Следуя основным принципам минимально инвазивной стоматологии, на кафедре детской стоматологии МГМСУ разработан алгоритм оказания консервативной стоматологической помощи детям с кариесом раннего детского возраста:

1. Улучшение гигиенического состояния полости рта.
2. Нормализация характера и режима питания (устранение углеводного фактора).
3. Местная противомикробная терапия.
4. Местная патогенетическая терапия, включающая применение реминерализирующих и фтористых препаратов.
5. Герметизация фиссур временных моляров.
6. Общая эндогенная фторпрофилактика (проводится при проживании в местности с пониженным содержанием фтора в питьевой воде).
7. Обследование у педиатра для выявления общесоматической патологии и возможной гипокальциемии.
8. Диспансерное наблюдение.

Преимуществами данной тактики ведения пациентов являются: техническая простота в исполнении всех эта-



пов, отсутствие необходимости в наличии дорогого оборудования, возможность проведения всех манипуляций без применения анестезии, щадящее отношение к психике ребенка. Основным критерием успешности проводимых мероприятий является мотивированность и дисциплинированность родителей пациентов. При наличии обширных кариозных поражений и связанных с ними осложнений мы проводим санацию полости рта в условиях общего обезболивания с последующим обязательным назначением вышеописанного комплекса консервативных лечебно-профилактических мероприятий с целью предотвращения развития рецидива заболевания.

Более подробно хотелось бы остановиться на выборе препарата для проведения местной противомикробной терапии. В настоящее время известно очень малое число веществ, которые могут существенно повлиять на кариесогенную микрофлору в полости рта. За рубежом наиболее часто для подавления активности кариесогенных микроорганизмов применяются препараты на основе хлоргексидина, ксилита, йодидов и их комбинаций [12, 14, 18, 19]. Однако для получения эффекта от применения данных препаратов необходимо проведение длительного курса лечения [12, 14, 19], что при использовании антисептиков широкого спектра действия оказывает негативное влияние на микробиоценоз биопленки зуба, вызывая дисбиоз в полости рта [7, 9]. Кроме того, при применении препаратов на основе хлоргексидина возможно окрашивание зубов и нарушение вкусовой чувствительности [14, 16]. В России для подавления активности кариесогенной микрофлоры у детей раннего возраста используются препараты на основе серебра с вышеперечисленными недостатками. Проведенные нами клинико-микробиологические исследования противомикробной эффективности реминерализующего геля R.O.C.S. Medical Minerals с ксилитом (10 %) у детей с кариесом раннего детского возраста продемонстрировали его высокую эффективность в качестве фактора, ингибирующего колонизацию патогенных микроорганизмов и нормализующего микробиоценоз биопленки зуба [7]. Учитывая особенности этиопатогенеза кариеса раннего детского возраста и необходимость применения реминерализующей и противомикробной терапии весьма перспективным представляется внедрение средства, одновременно обладающего данными свойствами, в комплексную схему лечения и профилактики кариеса у детей раннего возраста.

Неоценимую помощь в профилактике кариеса раннего детского возраста может оказать участие педиатров путем повышения уровня знаний родителей по вопросам гигиены и ранней диагностики стоматологических заболеваний. Желательно, чтобы в первые месяцы жизни ребенка маму научили осматривать зубы и замечать нежелательные изменения, тогда обращение будет своевременным, а лечение консервативным.

В заключение следует отметить, что чаще всего при дисциплинированном проведении всех вышеперечисленных рекомендаций происходит стабилизация кариозного процесса: идет реминерализация начальных очагов поражения, что сопровождается появлением блеска эмали в области белых пятен; отмечается приостановление развития кариозных дефектов, пораженные твердые ткани уплотняются, отграничиваются от здоровых тканей, то есть течение кариеса приобретает компенсированный характер. Данная тактика позволяет приостановить развитие кариесогенной ситуации, стабилизировать кариозный процесс и отсрочить технически более сложные и дискомфортные для ребенка методы лечения кариеса и его осложнений на более поздние сроки.

Литература

1. Васина С. А. Проблемы профилактики стоматологических заболеваний в г. Москве. (электр. версия статьи), 2002.
2. Виноградова Т. Ф. и др. Стоматология детского возраста. М.: Медицина, 1987. 526 с.
3. Демина Р. Р. Кариес зубов у детей раннего возраста, факторы риска, профилактика: Автореф. дис. к. м. н. Самарский государственный медицинский университет. 2006. 22 с.
4. Зуева Т. Е. Особенности прорезывания временных зубов и организация стоматологической помощи детям раннего возраста: Автореф. дис. к. м. н. МГМСУ. М., 2003.
5. Елизарова В. М., Смирнова Т. А., Рзаева Т. А., Фадеева Е. Н., Чернухина Т. М. Проблема роста осложненного кариеса у детей младшего возраста // Детская стоматология. 1998. № 1. С. 25–27.
6. Карасева Р. В. Некоторые особенности этиологии и патогенеза циркулярного кариеса с оценкой элементного статуса у детей первых лет жизни: Автореф. дис. к. м. н. МГМСУ. 2007. 23 с.
7. Кисельникова Л. П., Кириллова Е. В., Царев В. Н., Артемова В. О. Микробиологический мониторинг состояния биопленки зуба при применении хлоргексидина и ксилита в комплексном лечении кариеса у детей раннего возраста // Стоматология детского возраста и профилактика. 2009. № 2. С. 74–82.
8. Набатова Т. А. Роль стоматологического просвещения родителей в поддержании здоровья полости рта детей: Автореф. к. м. н. М., 2000.
9. Орехова Л. Ю., Прохорова О. В., Ермаева С. С., Акулович А. В. Клинико-микробиологическое исследование лечебно-профилактической пасты Parodontax-F // Пародонтология. 2003. № 3.
10. Рождественская Н. В. Эффективность профилактики и лечения кариеса зубов у детей раннего возраста: Автореф. дис. к. м. н. Волгоградская медицинская академия. 2000. 18 с.
11. Шаковец Н. В. Количественная оценка S. Mutans в слюне 12-месячных детей и их матерей // Сб. трудов V научно-практической конференции «Стоматология детского возраста и профилактика стоматологических заболеваний». М. - СПб., 2009. С. 175–178.
12. Anderson M. H. Chlorhexidine: How useful is it in combating the bacterial challenge and dental caries? // J. CDA. 2003. Vol. 31 (3). Pp. 211–216.
13. Berkowitz R. J., Turner J., Green P. Maternal salivary levels of Streptococcus mutans and primary oral infection of infants // Arch Oral Biol. 1981. Vol. 26 (2). Pp. 147–149.
14. DenBesten P., Berkowitz R. Early childhood caries: an overview with reference to our experience in California // Journal of the California dental association. 2003. Vol. 2. Pp. 191–193.
15. Drury T. F., Horowitz A. M., Ismail A. I., Maertens M. P., Rozier R. G., Selwitz R. H. Diagnosing and reporting early childhood caries for research purposes // J. Public Health Dent. 1999. Vol. 59. Pp. 192–197.
16. Jonh D. B. Featherstone Delivery Challenges for Fluoride, Chlorhexidine and Xilitol // BMC Oral Health. 2006. Vol. 6 (Suppl 1). S8 p.
17. Isokangas P., Soderling E., Pienihakkinen K., Alanen P. Occurrence of dental decay in children after maternal consumption of xilitol chewing gum, a follow-up from 0 to 5 years of age // J Dent Res. 2000. Vol. 79. Pp. 1885–1889.
18. Lynch H., Milgrom P. Xylitol and Dental Caries: An Overview for Clinicians // J. CDA. 2003. Vol. 31 (3). Pp. 205–209.
19. Wan A. K., Seow W. K., Purdie D. M., Bird P. S., Walsh L. J., Tudehope D. I. A longitudinal study of Streptococcus mutans colonizatoins in Infants after tooth eruption // J Dent Res. 2003. Vol. 82. Pp. 504–508.



SMART ORAL CARE[♦]

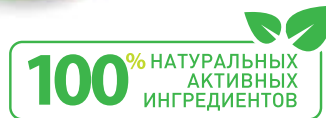


С самого первого зуба!

Реклама. **Для малышей. ♦Ухаживает гигиена полости рта.



ООО «Диарси Центр» ОГРН 1067746306495, юр. адрес: 142800, Россия, Московская область, Ступинский район, Автордорога Ступино-Малино 5-й км, вл.1, стр.1



Эффективная защита на основе натуральных компонентов. Доказано!*

Забота о здоровье зубов ребенка должна начинаться с первых месяцев жизни. В этом Вам помогут зубные пасты и щетки R.O.C.S.[®] Baby. Нежная формула зубных паст разработана на основе высококачественных растительных биокомпонентов, сохраняющих высокую активность благодаря применяемой низкотемпературной технологии производства.

Зубные пасты R.O.C.S.[®] Baby**

- Эффективно улучшают гигиену.
- Нормализуют состав микрофлоры полости рта.*
- Снимают воспаление десен, в том числе и при прорезывании зубов.
- Защищают зубы от кариеса.*
- Безопасны при проглатывании.
- Не содержат фтор, антисептики, лаурилсульфат натрия и парабены.

Зубные щетки R.O.C.S.[®] Baby** – все гениальное просто!

- Удобны в использовании.
- Гигиеничны, так как легко моются и не содержат резиновых вставок, на которых обычно начинают размножаться бактерии.
- Безопасны за счет уникальной технологии полировки кончиков щетины, что предотвращает травму десны и эмали зубов.

*Подтверждено клиническими исследованиями.

www.carmolis.ru®
Кармолис

Детский фитогель для зубов и дёсен

- ♥ Кармолис® – препараты, проверенные временем;
- ♥ Производится в Швейцарии;
- ♥ Натуральные компоненты (не содержит лидокаина).

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПОДТВЕРЖДЕНА
КЛИНИЧЕСКИМИ ИССЛЕДОВАНИЯМИ***

(Исследование проведено в Морозовской детской городской клинической больнице г. Москвы (май-июль 2015 г.)

- ♥ оказывает основной эффект за счёт натуральных компонентов, входящих в состав (мяты, ромашки, шалфея, гвоздики, прополиса);
- ♥ мягко успокаивает боль и снимает покраснение слизистой дёсен;
- ♥ обладает отвлекающим и охлаждающим действием;
- ♥ вместо сахара содержит ксилитол (безвреден для зубов);
- ♥ не оказывает системного действия на организм ребёнка.

Удобно использовать с сосками и прорезывателями для зубов – нанесите гель на изделие перед тем как дать ребёнку.



Чтобы дёсны не болели, смажь Кармолис® фитогелем!

ВНИМАТЕЛЬНО ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

 **САНТА СНГ**
фармацевтическая компания

Организация, уполномоченная принимать претензии от потребителей: ООО «САНТА СНГ», РФ, 143444, Московская обл., г. Красногорск, мкр. Опалиха, ул. Геологов, д. 6. Тел.: +7 (495) 739-43-26.



О проведении медицинских испытаний охлаждающего детского фитогеля для зубов и десен Кармолис®

В период с 12 мая по 26 июня 2015 года 25-м отделением МДГКБ Департамента здравоохранения г. Москвы проведены медицинские испытания детского фитогеля для зубов и десен Кармолис®.

Цель испытания: оценка возможности применения вышеуказанного изделия в медицинской практике лечебных учреждений на территории Российской Федерации.

Основание для проведения испытания: обращение заявителя.

Для проведения испытаний были предоставлены: образцы детского фитогеля для зубов и десен Кармолис® № 40.

Краткая характеристика испытываемого изделия и его назначение:

Детский фитогель для зубов и десен Кармолис® – это охлаждающий гель, который облегчает естественное прорезывание зубов у младенцев. Содержит масла ромашки, гвоздики, шалфея и мяты перечной, а также настойку прополиса. Гель обладает приятным вкусом и подслащен заменителем сахара ксилитолом. Это вещество безвредно для зубов и не вызывает кариес.

При возникновении первых симптомов естественного прорезывания зубов или при появлении первого зуба гель наносится на раздраженные и покрасневшие десна и аккуратно втирается. Гель можно наносить до трех раз в сутки.

Состав: вода, ксилитол, ПЭГ-40 гидрогенизированное касторовое масло, спирт этиловый, гидроксиэтилцеллюлоза, целлюлозная камедь, экстракт прополиса, натрия сахаринат, бензойная кислота, лимонен, линалоол, эвгенол, масло мяты перечной, масло ромашки аптечной, масло шалфея лекарственного, масло гвоздики.

Содержание протокола:

В период с 12 мая по 26 июня 2015 года в отделении неонатологии, неврологии и микрохирургии глаза для де-

тей грудного возраста ГБУЗ «Морозовская ДГКБ» Департамента здравоохранения г. Москвы были проведены медицинские испытания охлаждающего детского фитогеля для зубов и десен Кармолис® на пациентах, находившихся на лечении. Были сформированы две группы – основная и контрольная – по 40 участников в каждой.

Заключение

В основной группе пациентов у 37 участников был достигнут положительный эффект. У 3 участников из основной группы значимого эффекта не было. Аллергических реакций при использовании охлаждающего детского фитогеля для зубов и десен Кармолис® не отмечалось.

Проведенные медицинские испытания охлаждающего детского фитогеля для зубов и десен Кармолис® позволяют заключить, что он является эффективным, безопасным и достаточно простым в использовании.

Охлаждающий детский фитогель для зубов и десен Кармолис® может быть рекомендован к применению в медицинской практике на территории Российской Федерации.

Члены комиссии:

Председатель комиссии

Петрайкина Елена Ефимовна – главный внештатный специалист – детский эндокринолог Департамента здравоохранения города Москвы, доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской педиатрии педиатрического факультета РНИМУ имени Н. И. Пирогова и доказательной медицины медицинского института РУДН, первый заместитель главного врача по медицинской части ГБУЗ «Морозовская ДГКБ» ДЗМ.

Донин Игорь Михайлович – заведующий отделением неонатологии, неврологии и микрохирургии глаза для детей грудного возраста ГБУЗ «Морозовская ДГКБ» ДЗМ.

КАК ПРИМЕНЯТЬ ОХЛАЖДАЮЩИЙ ДЕТСКИЙ ФИТОГЕЛЬ ДЛЯ ЗУБОВ И ДЕСЕН «КАРМОЛИС»?

Максимальный эффект от применения препарата может быть достигнут путем следующих действий:

- Оптимальным будет нанесение препарата сразу после кормления ребенка, на чистую ротовую полость.
- 2-3 см препарата распределяются равномерно легкими втирающими движениями на покрасневшие участки десен.
- Для создания пролонгированного действия препарат рекомендуется наносить перед ночным сном ребенка.
- Препарат следует применять не более трех раз в сутки.

Охлаждающий детский фитогель для зубов и десен «Кармолис» - практика применения взрослыми пациентами
Натуральный состав и выраженные отвлекающее и смягчающее действия могут быть рекомендованы для применения взрослыми в следующих случаях:

- При раздражениях полости рта и слизистой оболочки десен.
- Для профилактики натертостей зубными протезами, а также с целью устранения уже образовавшихся натертостей.



Г. М. ПОРТЕНКО¹, Е. Г. ПОРТЕНКО¹, К. Б. ДОБРЫНИН¹, Г. П. ШМАТОВ²

¹ ФГБОУ ВО «Тверской государственной медицинский университет» МЗ РФ, Тверь

² ФГБОУ ВО «Тверской государственной технический университет», Тверь

Диагностический профиль экссудативного среднего отита на основе информационных технологий

Портенко Геннадий Михайлович

д. м. н., профессор, заведующий кафедрой оториноларингологии ФГБОУ ВО

«Тверской государственной медицинский университет» МЗ РФ, заслуженный врач РФ

E-mail: gennadijj-portenko@yandex.ru

Резюме. По данным информационных технологий, экссудативный средний отит – это современное течение острого гнойного неперфоративного среднего отита. Выделять его в отдельную нозологию неправомерно.

Ключевые слова: экссудативный средний отит, острый гнойный неперфоративный средний отит, информационные технологии.

G. M. PORTENKO¹, E. G. PORTENKO¹, K. B. DOBRYNIN¹, G. P. SHMATOV²

¹ FSBEI HE «Tver state medical university» Ministry of health of the Russian Federation, Tver

² FSBEI HE «Tver state technical University», Tver

Diagnostic profile of exudative otitis media based on information technology

Gennady M. Portenko

doctor of medical science, professor, head of the department of otolaryngology of ESBEI HE «Tver state medical university»

Ministry of health of the Russian Federation, honored doctor of the Russian Federation

E-mail: gennadijj-portenko@yandex.ru

Summary. According to information technology, exudative otitis media is a modern course of acute otitis media. Differentiate it into a separate nosology unreasonably.

Key words: exudative otitis media, acute purulent otitis, information technology.

Если обратиться к современной литературе по оториноларингологии, то видно, что нет единого мнения о необходимости выделения экссудативного среднего отита (ЭСО) как отдельной нозологии и тем более относить его к негнойным заболеваниям среднего уха. Так, М. Р. Богомильский и соавт. [3] трактуют ЭСО как своеобразную форму воспаления среднего уха с образованием и длительным сохранением транссудата в барабанной полости, а вот О. В. Стратиева и соавт. [19] рассматривают ЭСО как продолжение острого среднего отита с формированием «порочного круга». В наш век урбанизации типичная клиническая картина 3-стадийного развития острого гнойного среднего отита встречается редко. При современном течении острого гнойного среднего отита ввиду снижения общего и местного иммунитета под влиянием разнообразных внешних и внутренних причин отсутствует яркая клиническая картина в 1-й стадии его развития, не наступает 2-я стадия перфорации барабанной перепонки, что при неактивном лечении по удалению экссудата из барабанной полости и восстановлению проходимости слуховой трубы приводит к развитию адгезивного среднего отита или хронического гнойного среднего отита.

ЭСО известен давно, и за свою более чем 100-летнюю историю претерпел свыше 55 различных наименований [2].

Большинство авторов сходятся во мнении, что основой этиологии ЭСО является сочетание вялотекущего воспаления и тубарной дисфункции [4, 12, 19]. На роль воспаления указывают Я. В. Деточка и соавт. [5], так как особенно при патологии в полости носа, как правило, происходит рецидив ЭСО. Однотипность патогенеза современного течения острого гнойного среднего отита и искусственно выделяемого ЭСО доказывается и экспериментальными исследованиями И. В. Енина [6]. Г. Д. Тарасова и соавт. [20] утверждают, что в ряде случаев нерациональная терапия или ее отсутствие при остром воспалении среднего уха, а также частые простудные заболевания и длительное нарушение носового дыхания ведут к развитию хронического ЭСО и тубоотита.

Ряд авторов [9, 10, 16] указывают, что ЭСО характеризуется развитием рецидивирующего вялотекущего негнойного воспалительного процесса в среднем ухе. К ним присоединяются другие авторы [8, 17], утверждая, что ЭСО – это вялотекущее рецидивирующее воспаление среднего уха, проявляющееся скоплением в его полостях жидкости негнойного характера.

Таким образом, экссудативный средний отит (ЭСО) выделяют искусственно по наличию только экссудата в барабанной полости. А это неправомерно, так как экссудат –



это обязательный компонент любого воспаления [1]. Тем более нельзя ЭСО относить к негнойным заболеваниям среднего уха [11].

Материалы и методы

Мы решили применить современные информационные технологии, в частности кластерный анализ и теорию графов, для определения информационно значимых симптомов современного течения острого гнойного среднего отита и экссудативного среднего отита. Нами была составлена анкета с 52 симптомами (признаками) латентного неперфоративного гнойного среднего отита (синонимы: ЭСО, латентный средний отит, острый неперфоративный гнойный средний отит), которые используют врачи для постановки диагноза и лечения. Использован архивный материал ЛОР-отделения МУЗ ГБ № 1 г. Твери. Изучены истории болезни 130 больных со следующими диагнозами: острый неперфоративный гнойный средний отит (48), латентный средний отит (17) и ЭСО (65).

Примененный алгоритм реализуется в программной среде автоматизированного рабочего места (АРМ) врачоториноларинголога [13]. Обозначив истину числом 1, а ложь – 0 (именно числовым типом), получим возможность представить состояние пациента, описываемое n-бинарным вектором. Совокупность (группа) m пациентов образует таблицу (матрицу) X размером m n. Алгоритм состоит из последовательности шагов: Шаг 0. Накопление исходных данных. Шаг 1. Первичная обработка матрицы X. Шаг 2. Исключение малоинформативных симптомов. Шаг 3. Автоматическая классификация признаков без обучения. Шаг 4. Установление внутрикластерных парных значимых связей симптомов. Шаг 5. Устранение мультиколлинеарности. Шаг 6. Формирование информационного профиля латентного неперфоративного гнойного среднего отита [14].

На этом шаге алгоритма происходит окончательное фиксирование множества симптомов, участвующих в формировании информационного профиля состояния организма. Провели информационный анализ группы пациентов из 130 человек с изначально определенными 52 симптомами. При первичной обработке матрицы X размером 52 x 130 нулевых и эквивалентных векторов (симптомов) не обнаружено.

Среди списка симптомов могут оказаться такие, которые не оказывают существенного влияния на информационный профиль заболевания (редкая встречаемость в группе). Для выявления симптомов, не оказывающих существенного влияния на информационный профиль заболевания (редкая встречаемость) в группе, используем 95 % перцентиль, что соответствует уровню значимости $p \leq 0,05$ распределения Парето, диаграмма которого представлена на рис. 1.

В результате такого анализа из дальнейшего рассмотрения были исключены как малоинформативные симптомы с номерами: 4, 7, 13, 16, 23, 25, 29, 38, 39, 42, 43, 52. Таким образом, из общего списка было исключено 12 симптомов. Оставшиеся 40 со своими оригинальными номерами методом автоматической классификации (кластерного анализа) были организованы в группы (кластеры).

На рис. 2. представлен результат кластеризации методом Ward с метрикой Euclidean – Mahalanobis [18]. На дендрограмме (рис. 2) отчетливо видно, что вся совокупность симптомов состоит из четырех кластеров. Результаты кластерного анализа представлены в табл. 1.

Большая часть симптомов (87,5 %) сосредоточена почти равномерно в трех кластерах: 1, 2 и 4. Остальные 12,5 % (5 симптомов) составляют объем 3 кластера.

Таким образом, кластерный анализ подтвердил информационную значимость 40 из 52 отобранных симптомов при диагностике латентного неперфоративного гнойного

Рисунок 1. Диаграмма Парето информационных симптомов (95,6 % от общего списка)

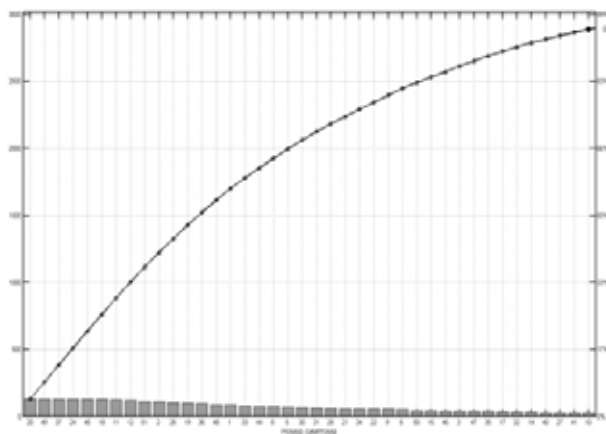
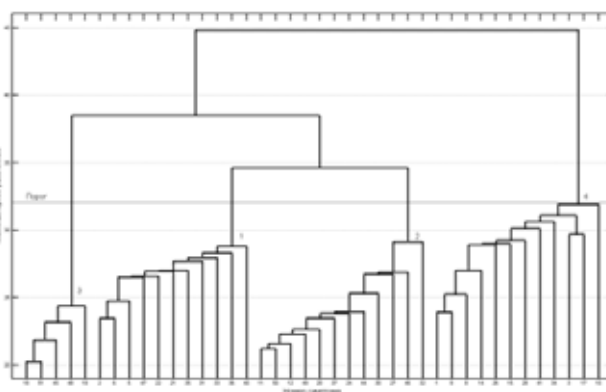


Рисунок 2. Дендрограмма кластерного анализа симптомов группы пациентов. Цифры в поле диаграммы обозначают номера кластеров в порядке их образования



среднего отита (современное течение острого среднего гнойного отита).

Провели исследование информационных характеристик в оценке внутрикластерных парных связей симптомов латентного неперфоративного гнойного среднего отита и экссудативного среднего отита. Далее, в соответствии с шагами алгоритма, проводим оценку внутрикластерных значимых ($p \leq 0,05$) парных связей, используя коэффициент ранговой корреляции τ Кендалла с регистрацией их в виде неориентированного графа (табл. 2, 3, 4, 5) [7].

Таблица 1. Содержание кластеров

Номер кластера	Объем кластера (количество симптомов)	Частота, %
1	11	27,5
2	12	30,0
3	5	12,5
4	12	30,0

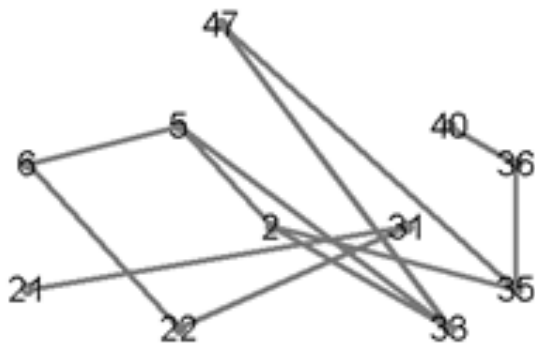
Все симптомы кластера 1 имеют значимые корреляционные связи, которые образуют корреляционную матрицу



с относительной информационной способностью (величина определителя матрицы), равной 0,254.

Из табл. 2 видно, что 1-й кластер объясняет патогенез современного течения острого гнойного среднего отита, связанного с вторичным иммунодефицитом (частые ОРВИ, дисбактериоз, аллергия, экссудативный диатез) у этой части населения, который приводит к латентному течению отита с атипической клинической картиной, по которой некоторые врачи и диагностируют ЭСО.

Таблица 2. Характеристики связей симптомов кластера 1

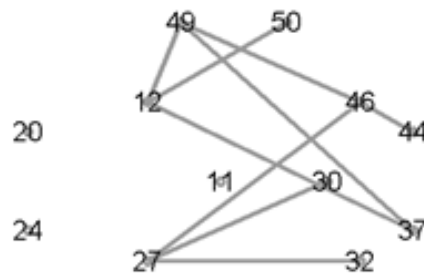


Корреляция	Состав кластера
$(2-5) = -0,273$ $(2-33) = 0,246$ $(2-35) = 0,180$ $(5-6) = 0,361$ $(5-33) = -0,355$ $(6-22) = -0,173$ $(21-31) = 0,216$ $(22-31) = 0,279$ $(33-47) = 0,233$ $(35-36) = -0,208$ $(35-47) = 0,256$ $(36-40) = -0,636$	АНАМНЕЗ 2 – Инфекционные заболевания (грипп, ОРВИ, детская инфекция) 5 – Общие заболевания (пневмония, желудочно-кишечный тракт и др.) 6 – Иммунодефицит (кишечный дисбактериоз, аллергия, экссудативный диатез) ЖАЛОБЫ 21 – Аутофония 22 – Переливание жидкости в ухе ОТОСКОПИЯ 31 – Просвечивает уровень жидкости через барабанную перепонку ДОП. ИССЛЕДОВАНИЯ 33 – Снижение слуха по звукопроводящему типу ЛЕЧЕНИЕ 35 – Антибиотики 36 – Транстубарное введение лекарственных веществ 40 – Парацентез барабанной перепонки 47 – Меатотомия

Большее количество симптомов кластера 2 имеют значимые корреляционные связи. Симптомы с номерами: 11, 20, и 24 независимы. Корреляционная матрица кластера 2 имеет относительную информационную способность, равную 0,438.

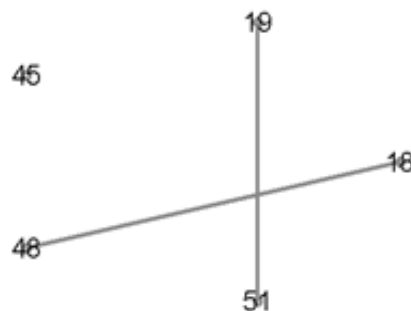
2-й кластер (табл. 3) дополнил латентную клиническую картину современного течения острого гнойного среднего отита с ведущим симптомом как снижение слуха при отсутствии температурной реакции и данными отоскопии, практически ничем не отличающимися от ЭСО (выпячивание барабанной перепонки, мутная, просвечивают пузыри воздуха в экссудате).

Таблица 3. Характеристики связей симптомов кластера 2



Корреляция	Состав кластера
$(12-37) = 0,321$ $(12-49) = 0,187$ $(12-50) = -0,198$ $(27-30) = 0,300$ $(27-32) = 0,429$ $(27-46) = 0,199$ $(37-49) = 0,397$ $(44-46) = 0,256$ $(46-49) = -0,184$	АНАМНЕЗ 11 – Пренебрежение местными мероприятиями (парацентез и т. д.) 12 – Заболел впервые ЖАЛОБЫ 20 – Снижение слуха 24 – Отсутствует температурная реакция ОТОСКОПИЯ 27 – Выпячивание барабанной перепонки 30 – Мутная, как бы утолщенная барабанная перепонка 32 – Просвечивают пузыри воздуха в экссудате в барабанной полости ЛЕЧЕНИЕ 37 – Продувание ушей по Политцеру 44 – Антигистаминные препараты 46 – Капли в ухо 49 – Пневмовибромассаж барабанной перепонки 50 – Общеукрепляющее лечение

Таблица 4. Характеристики связей симптомов кластера 3

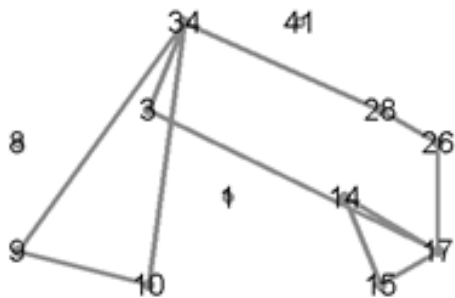


Корреляция	Состав кластера
$(18-48) = 0,300$ $(19-51) = 0,197$	ЖАЛОБЫ 18 – Заложенность уха 19 – Слабая выраженность симптомов ЛЕЧЕНИЕ 45 – Гормоны 48 – Физиолечение (УВЧ, согревающий компресс, электрофорез) РЕЗУЛЬТАТ 51 – Выздоровление



В кластере 3 присутствуют две пары связей: симптомы 18, 48 и 19, 51. Симптом 45 независимый. Корреляционная матрица кластера 3 имеет относительную информационную способность, равную 0,875. 3-й кластер – отражает также слабую выраженность симптомов при современном течении острого гнойного среднего отита, и из них ведущий – это заложенность уха. И здесь мы не видим никакого отличия от клиники ЭСО и тем более в лечении гормонами и физиотерапией.

Таблица 5. Характеристики связей симптомов кластера 4



Корреляция	Состав кластера
$(3-17) = -0,179$ $(3-34) = -0,190$ $(9-10) = -0,221$ $(9-34) = 0,254$ $(14-15) = -0,395$ $(14-17) = -0,347$ $(15-17) = -0,419$ $(17-26) = 0,192$ $(26-28) = 0,350$ $(28-34) = 0,199$	АНАМНЕЗ 1 – Заболевания носа и ОНП 3 – Общее и местное охлаждение 8 – Нерациональное применение антибиотиков 9 – Нарушение обмена веществ (диабет) 10 – Экологические факторы 14 – Длительность заболевания 1 неделя 15 – Длительность заболевания 2 недели 17 – Длительность заболевания 1 месяц и более ОТОСКОПИЯ 26 – Втяжение барабанной перепонки 28 – Неяркая упорно сохраняющаяся в верхних отделах барабанной перепонки гиперемия ДОП. ИССЛЕДОВАНИЯ 34 – Снижение слуха по смешанному типу ЛЕЧЕНИЕ 41 – Интрамеатальное промывание среднего уха лекарственными веществами

В кластере 4 наблюдаются три группы взаимодействующих корреляционных связей и три независимых симптома: 1, 8, 41. Корреляционная матрица кластера 4 имеет относительную информационную способность, равную 0,259. 4-й кластер объединил дополнительные патогенетические звенья в развитии современной формы острого гнойного среднего отита, такие как заболевания носа и ОНП, общее и местное охлаждение, нерациональное применение антибиотиков, нарушение обмена веществ, экологические факторы и длительность заболевания.

Данные патогенетические звенья играют такую же роль и в развитии необоснованно выделяемого ЭСО. Даже по этим критериям данные заболевания неразличимы [15].

Ранжирование по убыванию кластеров величины их относительной информационной способности корреляционных матриц образует ряд: кластер 3 (0,875), кластер 2 (0,438), кластер 4 (0,259), кластер 1 (0,254).

Результаты и обсуждение

Таким образом, информационная характеристика оценки внутрикластерных связей симптомов острого гнойного неперфоративного среднего отита (современное течение) подтвердила значимость 40 из 52 отобранных симптомов как его, так и искусственно выделяемой нозологии среднего уха – ЭСО, которому присвоена в свое время масса синонимов: экссудативный средний отит, латентный средний отит, острый гнойный неперфоративный средний отит, тубоотит, острый катар среднего уха, «клейкое» ухо и т. д.

Как видно, среди отобранных симптомов нет специфических именно для ЭСО.

Заключение

Экссудативный средний отит – это не что иное, как современное течение острого гнойного неперфоративного среднего отита (латентное), и выделять его в отдельную нозологию негнойных заболеваний среднего уха неправильно.

Такая трактовка позволит оториноларингологу сосредоточить внимание на диагностике и лечении одной нозологии – современного течения острого гнойного неперфоративного среднего отита (латентного), а не искать какие-то «отличительные методы лечения» искусственно выделяемого экссудативного среднего отита. А это позволит направить научные изыскания в нужном направлении.

Литература

- Адо А. Д. Патологическая физиология: Учебник для медицинских вузов. М.: Триада-Х, 2002. С. 273–281.
- Арефьева Н. А., Стратиева О. В., Салахова Ф. А. и др. Обоснование выбора тактики лечения ЭСО // Вестн. оторинолар. 1998. № 2. С. 24–27.
- Богомильский М. Р., Чистякова В. Р. Детская оториноларингология: Учебник для вузов. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2001. 430 с.
- Гаращенко Т. И. Состояние слуховой трубы у детей с экссудативным и рецидивирующим средним отитом. Мат. XV Съезда оториноларингологов России. СПб., 1995. Т. 1. С. 454–456.
- Деточка Я. В., Лопатин А. С. Методы диагностики и лазерной хирургии слуховой трубы у пациентов с рецидивирующим экссудативным средним отитом. Мат. 111 научн.-практ. конф. оториноларингологов Центрального федерального округа Российской Федерации «Актуальное в оториноларингологии». М. 15-16 октября 2009. С. 174–175.
- Енин И. В. О взаимосвязи морфологических и функциональных изменений при острых средних отитах // Рос. оторинолар. 2008. № 5 (36). С. 37–41.
- Кобзарь А. И. Прикладная математическая статистика. Для инженеров и научных работников. М.: ФИЗМАТЛИТ, 2006. 816 с.
- Левина Ю. В., Лучихин Л. А., Красюк А. А. Эффективность эреспала при ЭСО // Вест. оторинолар. 2003. № 4. С. 48–50.
- Мащенко А. И. Особенности нарушения слуха при ЭСО // Новости оторинолар. 2000. № 1. С. 57–60.

Полный список литературы доступен по запросу в редакции



К. К. БАРАНОВ^{1,2}, И. М. ЧИНЕНОВ², И. В. ЗЯБКИН², А. А. ПИХУРОВСКАЯ¹, М. Р. БОГОМИЛЬСКИЙ¹

¹ ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» МЗ РФ, Москва

² Обособленное структурное подразделение «Российская детская клиническая больница» ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова МЗ РФ, Москва

Особенности диагностики и лечения сочетанной патологии носа и слезоотводящих путей у детей

Баранов Константин Константинович

к. м. н., ассистент кафедры оториноларингологии педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» МЗ РФ
E-mail: kkb333@mail.ru

Резюме. В статье авторы предлагают собственный алгоритм диагностики и лечения дакриоцистита у детей, который обусловлен и протекает сочетанно с ринопатологией (искривление носовой перегородки, хронический риносинусит). В диагностике и лечении заболевания использовался командный подход офтальмологов и оториноларингологов. Лечебная тактика формировалась на основании результатов диагностической эндоскопии полости носа, цветной слезно-носовой пробы Веста, рентгенографии с контрастированием и компьютерной томографии околоносовых пазух. В случае острого или хронического дакриоцистита использовали эндоназальное ретроградное зондирование носослезного канала у детей с 2-7-месячного возраста, при неэффективности которого прибегали к проведению дакриоцисториностомии (с 2-летнего возраста). Операция проводилась с использованием эндоскопической техники и моторных систем, при сопутствующей ринопатологии одновременно производились соответственно септопластика, турбинопластика нижних носовых раковин или функциональная синус-хирургия.

Ключевые слова: дакриоцистит, эндоназальное ретроградное зондирование носослезного канала, дакриоцисториностомия.

K. K. BARANOV^{1,2}, I. M. CHINENOV², I. V. ZYABKIN², A. A. PIKHUROVSKAYA¹, M. R. BOGOMILSKY¹

¹ FSBEI HE «Pirogov Russian national research medical university» of the Ministry of health of Russian Federation, Moscow

² SSU «Russian children's clinical hospital» of FSBEI HE «Pirogov Russian national research medical university» of the Ministry of health of Russian Federation, Moscow

Features of diagnostics and treatment of combined nose and lacrimal canal pathology in children

Konstantin K. Baranov

PhD (medicine), assistant lecturer of the otorhinolaryngology department of the pediatric faculty of FSBEI HE «Pirogov Russian national research medical university» of the Ministry of health of Russian Federation
E-mail: kkb333@mail.ru

Summary. The authors propose their own algorithm for diagnosis and treatment of dacryocystitis in children, which is conditioned and combined with rhinopathy (nasal septal deviation, chronic rhinosinusitis). In the diagnosis and treatment of the disease, the team approach of ophthalmologists and otorhinolaryngologists was used. The treatment tactics was based on the results of diagnostic endoscopy of the nasal cavity, color nasolacrimal canal probing, contrast radiography and computer tomography of the paranasal sinuses. In cases of acute or chronic dacryocystitis, we used endonasal retrograde probing of the nasolacrimal canal in children from 2-7-months of age. If it failed, we used dacryocystorhinostomy from 2 years of age. The operation was performed using endoscopic technique and motor systems. In case of concomitant rhinopathy, we performed septoplasty, turbinoplasty or functional endoscopic sinus surgery.

Key words: dacryocystitis, endonasal retrograde probing of the nasolacrimal canal, dacryocystorhinostomy.

В настоящее время отмечается выраженный рост заболеваемости сочетанной патологией полости носа и слезоотводящих путей у детей. По данным Минздрава России и Росстата, в детской популяции нашей страны за прошедшие 15 лет отмечается прирост болезней органов дыхания и патологии глаза, его придаточного аппарата на

35,6 % и 24,2 % соответственно, что подтверждает актуальность проблемы.

Как показывает наш опыт, патология слезоотводящей системы, несмотря на узость и специфичность вопроса, чрезвычайно многообразна. Существуют различные пороки развития слезных точек и канальцев: атрезия, су-



жение, недоразвитие, деформация и расщепление слезной точки; дополнительные слезные точки; дислокация слезных точек; аномалии формы и рельефа слизистой слезных канальцев; удлинение слезных канальцев (синдром Варденбурга–Кляйна). К приобретенной патологии слезных точек и канальцев относятся: сужение, заращение слезной точки; выворот нижней слезной точки; доброкачественные (полипы, папилломы) и злокачественные (кожный базально-клеточный (базалиома), плоскоклеточный рак) новообразования слезных канальцев; травматические повреждения слезных канальцев; воспаление слезных канальцев (каналикулит) [1]. Но, как правило, совместная работа офтальмологов и оториноларингологов требуется именно в случае патологии слезного мешка и носослезного канала, которая также бывает врожденной и приобретенной. Известно, что носослезный канал является органом, анатомически и физиологически объединяющим структуры полости носа и придаточного аппарата глаза [2]. Так, врожденно встречаются фистулы и дивертикулы слезного мешка, аплазия и атрезия слезно-носового канала, а к приобретенной патологии, помимо опухолей слезного мешка, относятся дакриоциститы: острый и хронический дакриоцистит, дакриоцистит новорожденных, дакриоцистоцеле [3].

Основным заболеванием слезоотводящей системы у детей является дакриоцистит, что подтверждают следующие статистические факты: от 4 до 10 % всех родившихся детей в мире страдают дакриоциститом новорожденных, частота рецидивов заболевания в детском возрасте достигает 26 %, а в структуре детской офтальмопатологии дакриоцистит занимает от 7 % до 13,4 % [4–6]. По данным ряда авторов, болезни носа и околоносовых пазух в 37,3–81,7 % случаев протекают сочетано с дакриоциститом, что свидетельствует о важном значении сопутствующей ринопатологии в этиопатогенезе заболевания [7–10]. В ходе нашей клинической работы наиболее часто у детей с хроническим дакриоциститом мы отмечали наличие следующей сопутствующей патологии: искривление носовой перегородки (выраженные шип или гребень на уровне нижней носовой раковины, нередко ее касающиеся), ринит (острый, хронический, аллергический, вазомоторный), острый и хронический синусит, полипозный процесс, спаянные и рубцовые изменения нижних носовых раковин (синехии между носовой перегородкой и нижней раковиной).

При обследовании детей прежде всего проводился анализ жалоб и анамнеза жизни и заболевания пациента. Отметим, что постоянным симптомом заболевания слезных органов являлось упорное слезотечение – эпифора. Проводился обязательный осмотр офтальмолога. В целях уточнения возможных ринологических причин и локализации патологии всех детей с подозрением на нарушение слезоотведения консультировал оториноларинголог, проводилась диагностическая эндоскопия полости носа и носоглотки. При исследовании обращалось внимание на затруднение носового дыхания, состояние слизистой носа (отек, полипозное изменение) и наличие слизисто-гнойных выделений. Кроме того, выявлялись анатомические особенности строения полости носа (размер и состояние нижних носовых раковин, узость носовых ходов, искривлении носовой перегородки – шипы, гребни и прочее). Совместно оториноларинголог и офтальмолог выполняли цветную слезно-носую пробу Веста. Для определения уровня обструкции слезоотводящих путей использовалась рентгенография с контрастированием или компьютерная томография околоносовых пазух.

Лечебная тактика заключалась в следующем: при непроходимости носослезного канала детям проводился пальцевой массаж слезного мешка с рождения (дакриоциститы новорожденных) и назначались топические антибиотики. В случае выявления острого или уже развивше-

гоя хронического дакриоцистита мы не использовали классическое зондирование через слезные точки и отдавали предпочтение эндоназальной методике ретроградного зондирования носослезного канала. По нашему мнению, данный способ имеет явное преимущество перед наружным зондированием в следующих случаях: заболевания или неблагоприятные анатомические варианты строения полости носа и носослезного канала, начальная стадия риногенных дакриостенозов, острые или рецидивирующие флегмоны после многократных безуспешных наружных зондирований в рамках ранее проведенного лечения дакриоцистита новорожденных. В основном эндоназальное ретроградное зондирование выполнялось нами уже 7- или 8-месячным детям, но при эктазии слезного мешка и обильном гноетечении из него возраст ребенка мог быть любой. Перед зондированием несколько дней подряд проводился предварительный массаж или выдавливалось содержимого слезного мешка. Для зондирования использовалось 3 хирургических пуговчатых зонда. Конец первого пуговчатого зонда, отогнутый под прямым углом, имел длину 3 мм, второго – 6 мм, третьего – 8 мм. После проведения анемизации среднего и нижнего носового хода местной анестезии под контролем ригидного эндоскопа (0 градусов, диаметр 2,7 мм) вводился зонд под нижнюю носовую раковину по дну полости носа до половины длины нижнего носового хода. В ходе выведения отогнутый конец зонда плотно прижимался к своду нижнего носового хода и перфорировал препятствие в устье носослезного канала (мембрана, слизистая пробка и другое). Нередко показателем нахождения зонда в устье носослезного канала являлось выделение капли гнойного содержимого слезного мешка в конъюнктивальную полость, а также характерное ощущение проваливания и фиксации конца инструмента. Как правило, после процедуры зонд легко извлекался. В соответствующую половину носа вводился ватный тампон на 30–40 минут. Кровотечение обычно было незначительным, быстро останавливалось самостоятельно. До 6-месячного возраста применялся зонд, отогнутый конец которого равнялся 3 мм. У детей от 6 месяцев до 1 года – 6 мм. Инструмент с концом в 8 мм использовался у детей от 1 до 1,5 лет или при повторном зондировании у пациентов старше 6 месяцев. Сразу после манипуляции слезные пути промывались раствором антибиотика с дексаметазоном 0,1 %. Эта процедура способствовала удалению гноя и слизи из слезного мешка и носослезного канала, ускоряла процесс восстановления нормального слезоотведения. После проведенного зондирования несколько дней подряд повторялся массаж слезного мешка. В случаях с положительным исходом обычно на 2–3-й день прекращалось гноетечение и слезотечение, в дальнейшем лечении больной ребенок уже не нуждался. Удовлетворительная динамика была отмечена у детей, подвергшихся ранее безуспешному лечению наружным зондированием. Наилучшие результаты получены у детей в возрасте от 6 месяцев до 1 года. Эндоназальное зондирование было практически неэффективно у пациентов старше полутора лет, так как гнойно-воспалительный процесс в слезоотводящих путях уже привел к стенозу и полной облитерации. Кроме того, рубцово-спаечный процесс носослезного канала мы нередко выявляли после многократного наружного зондирования, в ходе которого не учитывалось наличие большого количества синусов, складок, клапанов слезного мешка [11], и эти структуры травмировались. При неэффективности ретроградного зондирования мы прибегали к проведению дакриоцисториностомии, в основном у детей с 7-летнего возраста, реже с 2-летнего.

Как известно, существуют наружный доступ при дакриоцисториностомии и эндоназальный [12], который с использованием современной эндоскопической техники являлся в нашем исследовании методом выбора. Мы счи-



таем, что эндоназальная эндоскопическая дакриоцисториностомия обладает следующими преимуществами. Возможность провести вмешательство в остром периоде (при наличии флегмонозного процесса). В ходе операции образуется костное «окно», имеющее форму воронки, открывающейся вниз, и отток слезы при этом более физиологичен, что технически невыполнимо при наружных операциях. В случае рецидива легче восстановить нормальный отток слезы, произведя удаление рубцовой ткани, закрывающее соустье. При создании соустья со слезным мешком не производится отсепаровка слезного мешка от окружающих тканей, при которой разрушаются нервно-сосудистые связи, что является более физиологичным в отношении сохранения механизма слезоотведения. Открывается возможность одномоментного выполнения двусторонних операций на слезоотводящих путях. Обеспечивается профилактика возникновения носового кровотечения. Существует возможность оценки анатомических особенностей полости носа в ходе операции, способных быть пусковым механизмом в этиологии дакриоцистита, и их устранения в ходе операции.

Предоперационная подготовка заключалась в лечении острого и купировании обострения хронического воспалительного процесса, а также определении анатомических особенностей и архитектоники внутриносовых структур и околоносовых пазух посредством эндоскопического и рентгенологического исследований. Решался вопрос о необходимом объеме оперативного вмешательства: нуждается ли пациент не только в дакриоцисториностомии, но и какой-либо другой ринохирургии. При проведении операции мы поддерживали командный подход: хирург-оториноларинголог и офтальмолог. Вмешательство проводилось под контролем эндоскопической техники и с использованием моторных систем (шейвер, алмазный бор). Если позволял возраст ребенка при выявленной сопутствующей ринопатологии, симультанно производились соответственно септопластика, турбинопластика нижних носовых раковин или функциональная синус-хирургия. Окончательным этапом оперативного вмешательства являлась установка стента, а именно двойная интубация слезного мешка через верхнюю и нижнюю слезные точки перед тампонадой полости носа.

В ходе исследования пришли к выводу, что в нарушении нормального функционирования слезоотводящих путей у детей значимую роль играет различная ринопатология. Считаем, что при непроходимости слезных путей, дакриоциститах в детском возрасте рационально прежде всего использовать консервативные методы лечения: массаж слезного мешка, топическую антибактериальную терапию; следующим этапом лечения может быть ретроградное зондирование. По нашему мнению, эндоназальная дакриоцисториностомия проводится только в случае неэффективности консервативного лечения, выраженного

рубцово-спаечного процесса и стойкого нарушения проходимости слезоотводящих путей у детей. Рекомендуем командный подход офтальмохирургов и оториноларингологов, а также проведение в детском возрасте симультанных оперативных вмешательств на слезных путях и других структурах носа.

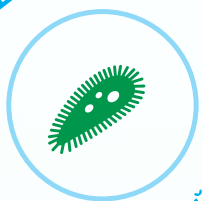
Литература

1. Школьник С. Ф. Современные подходы к диагностике и лечению заболеваний слезоотводящего тракта // Практическая медицина. 2012. Т. 2. № 4 (59). С. 173–176.
2. Бржеский В. В., Астахов Ю. С., Кузнецова Н. Ю. Заболевания слезного аппарата: пособие для практикующих врачей. СПб.: Изд-во Н-Л, 2009.
3. Черкунов Б. Ф. Болезни слезных органов: монография. Самара: ГП Перспектива, 2001.
4. Рыков С. А., Баринев Ю. В., Баринова А. А. Модифицированный способ хирургического лечения рецидивирующих дакриоциститов у детей // Российская педиатрическая офтальмология. 2012. № 2. С. 31–34.
5. Боброва Н. Ф., Дембовецка А. Н. Врожденный дакриоцистит и его осложнения // Труды Крым. гос. мед. ун-та им. С. И. Георгиевского. 2008. Т. 144. Ч. 2. С. 6–10.
6. Белоглазов В. Г., Чиненов И. М. Одномоментная эндоназальная дакриоцисториностомия у детей с двусторонним хроническим дакриоциститом // Современные технологии диагностики и лечения в офтальмологии: Сб. научных трудов. Махачкала, 2004. С. 80–81.
7. Малиновский Г. Ф., Моторный В. В. Лечение дакриоциститов новорожденных: практическое руководство по лечению заболеваний слезных органов. Минск: Белорусская наука, 2000.
8. Onerci M. Dacryocystorhinostomy. Diagnosis and treatment of nasolacrimal canal obstructions // Rhinology. 2002. Vol. 40. № 2. Pp. 49–65.
9. Белоглазов В. Г. Альтернативные варианты восстановления проходимости слезоотводящих путей // Вестник офтальмологии. 2006. № 1. С. 8–12.
10. Азнабаев М. Т., Валиева Г. Н., Бабушкин А. Э., Ложкина Л. Б. Влияние сопутствующей ринопатологии на развитие рецидивов после трансканаликулярной лазерной эндоскопической дакриоцисториностомии // Вестник Новосибирского государственного университета. Серия: Биология, клиническая медицина. 2007. Т. 5. №. 1. С. 47–49.
11. Cohen A. J., Mercandetti M., Brazzo B. G. The Lacrimal System: Diagnosis, Management and Surgery // New York: Springer. 2006. Pp. 99–273.
12. Тулебаев Р. К., Байменов А. Ж. Сравнительная характеристика различных методов дакриоцисториностомии // Российская оториноларингология. 2015. № 2 (75). С. 73–77.

ОКОМИСТИН®

КАПЛИ ГЛАЗНЫЕ, УШНЫЕ, НАЗАЛЬНЫЕ

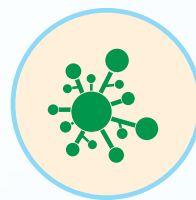
ШИРОКИЙ СПЕКТР ПРОТИВОМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТИ



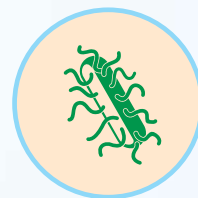
ПРОСТЕЙШИЕ



ГРИБЫ



ВИРУСЫ



БАКТЕРИИ

ВОЗМОЖНО ПРИМЕНЕНИЕ
ПРЕПАРАТА



у новорожденных



в период
беременности



в период
кормления грудью



ООО «Инфамед»
тел: 8-800-700-48-12

www.okomistin.ru



0+

НЕ СОДЕРЖИТ КОНСЕРВАНТОВ

*ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ОКОМИСТИН®.
РЕГИСТРАЦИОННЫЙ НОМЕР ЛСР-004896/09 ОТ 19.06.2009 г.
МАТЕРИАЛЫ НОСЯТ ИНФОРМАЦИОННЫЙ ХАРАКТЕР И ПРЕДНАЗНАЧЕНЫ ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ
И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ.

Приборы для контроля и лечения бронхиальной астмы



Philips Respironics предлагает линейку надежных и простых в применении приборов для контроля, терапии и профилактики бронхиальной астмы.

Это дает пациентам возможность самостоятельно наблюдать за состоянием дыхания и эффективно применять препараты.

1. Контроль

Пикфлоуметр Personal Best



Ежедневный контроль дыхания в любом месте в любое время

Трехзонная система контроля



Встроенная ручка-трансформер (при переноске трансформируется в удобный чехол)

- Универсальная шкала - полный диапазон (60-810 л/мин) подходит для взрослых и детей, обеспечивает точность показателей
- 100% устройств PHILIPS RESPIRONICS проходят контроль качества
- Односторонний клапан предотвращает случайное вдыхание воздуха через пикфлоуметр при оценке пиковой скорости выдоха

2. Терапия

Спейсер Optichamber Diamond



Компактное решение для повышения качества ингаляционной терапии

Мундштук со ступенчатым сужением

Клапан выдоха с низким сопротивлением

Адаптер для ДАИ



LifeTouch маска

Антистатический пластик

- Клапаны свободно открываются даже при низких давлениях и скоростях потока - облегчает проведение терапии для детей или пожилых людей
- Клапан выдоха позволяет отслеживать количество сделанных вдохов и контролировать процесс терапии
- Специальные маски LiteTouch VHC: твердая прозрачная основа маски имеет уникальное мягкое покрытие, которое почти без давления прилегает к лицу, обеспечивая комфортные условия лечения и повышая качество терапии. Не содержит бисфенол-А.

3. Профилактика

Дыхательные тренажеры Threshold



ИМТ - Тренировка с сопротивлением на вдохе



- Повышает силу и выносливость
- Тренирует дыхательные мышцы
- Улучшает процесс дыхания.



PEP - Тренировка с сопротивлением на выдохе



- Улучшает функцию центральных и периферических дыхательных путей
- Улучшает отхождение мокроты и предотвращает её накопление
- Оптимизирует расширение бронхов, улучшая газообмен

В. М. ДЕЛЯГИН¹, Н. С. АКСЕНОВА², И. В. КЛЮЧНИКОВА²

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» МЗ РФ, Москва

² ГБУЗ «Детская городская поликлиника № 150 Департамента здравоохранения Москвы», Москва

Ребенок, астма, врач и школа

Делягин Василий Михайлович

д. м. н., профессор, заведующий отделом клинической физиологии, заведующий отделением функциональной диагностики ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» МЗ РФ

E-mail: delyagin-doktor@yandex.ru

Резюме. Проблема непрерывного оздоровления детей с бронхиальной астмой (БА) и предупреждения ее приступов актуальна. Эту работу следует проводить не только в условиях медицинских учреждений и в семьях, но и в школе. Однако взаимодействие между аллергологом-иммунологом, участковым педиатром, семьей и отделением профилактической (школьно-дошкольной) медицины требует совершенствования. Контроль за триггерными факторами в школе менее строгий, чем в домашних условиях. Школьный план ведения ребенка с БА должен строиться на основе профилактических мероприятий и предусматривать обучение немедицинского коллектива школы распознаванию симптомов обострения БА и тактике обращения за экстренной помощью; контроль уроков физкультуры (адекватность физической нагрузки состоянию ребенка, симптомы «астмы напряжения», запыленность помещения, провокация бронхообструкции при физических упражнениях на холоде); контроль за санитарно-гигиеническим содержанием школьных помещений; соответствие меню в школьной столовой особенностям питания ребенка с БА; обучение ребенка специфическим требованиям безопасности: не меняться со сверстниками блюдами, сладостями и т. п., избегать запыленных помещений. Программы первичной и вторичной профилактики БА в период нахождения детей и подростков в организованных коллективах могут быть реализованы в рамках программы школ здоровья. Требуется взаимодействие медицинской службы с системой образования и муниципальными структурами.

Ключевые слова: дети, бронхиальная астма, школа, программы здоровья.

V. M. DELYAGIN¹, N. S. AKSYONOVA², I. V. KLYUCHNIKOVA²

¹ FSBI «National medical research center of pediatric hematology, oncology and immunology named after Dmitry Rogachev» of the Ministry of health of the Russian Federation, Moscow

² SBH «Children's polyclinic №150», Moscow

Child, asthma, doctor and school

Vasiliy M. Delyagin

doctor of medical sciences, professor, head of the department of clinical physiology, head of the functional diagnostics department of the FSBI «National medical research center of pediatric hematology, oncology and immunology named after Dmitry Rogachev» of the Ministry of health of the Russian Federation

E-mail: delyagin-doktor@yandex.ru

Summary. The problem of continuous health improvement of children with bronchial asthma and prevention of its attacks is relevant. This work should be carried out not only in medical institutions and in families, but also at school. However, the interaction between an allergy doctor-immunologist, a district pediatrician, the family and the preventive (school-preschool) medicine department should be improved. Control over trigger factors at school is less strict than at home. The school plan for management of a child with asthma should be based on preventive measures. It should provide for the training of the non-medical staff of the school to recognize the symptoms of asthma exacerbation and to learn the address and emergency telephone number; organizing control over physical education lessons (adequacy of physical activity to the child's condition, symptoms of «stress asthma», dustiness of the room, provocation of bronchial obstruction during physical exercises in the cold); control over the sanitary-hygienic maintenance of school premises; compliance of the school canteen menu with the peculiarities of feeding a child with asthma; training the child to specific safety requirements: not to exchange food or sweets with the peers, to avoid dusty premises. The programs of primary and secondary asthma prevention during the children and adolescents being in organized groups can be implemented within the framework of health schools programs. The interaction of the medical service with the education system and municipal structures is required.

Key words: children, bronchial asthma, school, health programs.

Бронхиальная астма (БА, J45, J46) – самое частое хроническое заболевание детского и подросткового возраста. В Москве первичная заболеваемость БА в разные годы у детей составляет 1,13–1,31 ‰, у подростков 15–17 лет –

8,9–16,8 ‰, распространенность по этим же возрастным группам – 10,9–10,6 ‰ и 32,6–34,6 ‰ соответственно [1]. По результатам наших обследований, 5283 школьника в возрасте 7–17 лет в областном городе Северо-Запада



России распространенность БА составляла 33,0 %: среди мальчиков – 32,3 %, среди девочек – 35,3 % [2].

БА является одной из ведущих причин пропусков школьных занятий. Дети, страдающие БА, пропускают школьные занятия в 3 раза чаще, их успеваемость в 1,7 раза ниже, чем у здоровых детей [3, 4]. Причины пропусков могут быть как объективные, так и субъективные. Недостаточный контроль над БА ведет к пропускам занятий. Родители после снятия приступов бронхообструкции опасаются их повторения и продлевают пребывание дома. В случае ночного приступа родители нередко считают ребенка «утомленным» и дают «время на отдых». Дети, страдающие БА, могут чувствовать себя отличающимися от сверстников, психологически подавленными. Эти факторы отрицательно влияют на социальную адаптацию, успеваемость в школе и дальнейшую профессиональную успешность. Дети и подростки 16–25 % всего своего времени проводят в школе [5]. В домашних условиях оптимизация образа жизни, элиминация антигенов, диета, прием препаратов существенно повышают качество жизни детей с БА. Аналогичный эффект следует ждать от соответствующих мероприятий в школе, что требует междисциплинарного взаимодействия.

В России по штатному расписанию в дошкольно-школьном отделении поликлиник 1 врачебная ставка приходится на 1200–1500 учащихся и 1 ставка среднего медработника – на 500–600 детей. Основная проблема контроля над астмой в условиях организованных коллективов, в том числе школах, недостаточное взаимодействие между аллергологом-иммунологом, участковым педиатром, семьей и отделением профилактической (школьно-дошкольной) медицины. Контроль за триггерными факторами в школе менее строгий, чем в домашних условиях. Родители чаще всего не информируют классного руководителя о БА у своего ребенка и о степени его готовности самостоятельно снимать приступ бронхообструкции.

Возможные задачи медицинской службы

Критериями достижения контроля над БА является не только отсутствие эпизодов бронхообструкции, но и нормальное развитие ребенка с благополучной школьной успеваемостью. Пропуски занятий и низкая успеваемость – признаки недостаточного контроля над БА.

Планы по оздоровлению ребенка, разработанные с учетом санаторно-курортных условий и домашних проблем, не могут удовлетворить школьного врача. Полноценный контроль над БА у школьника может быть только при условии достижения контроля над астмой до начала школьных занятий. К началу посещения школы должен быть подготовлен индивидуальный план медико-педагогического наблюдения за ребенком в условиях школы. Этот план не является копией плана наблюдения в семейных условиях. Ни одна школа никогда и вполне обоснованно не примет план по борьбе с БА на дому, т. к. этот план основан на применении поддерживающих препаратов, принимаемых ежедневно (ингаляционные стероиды, пероральные лейкотриены и назальные стероиды). Школы не располагают ресурсами для приобретения и ежедневного использования соответствующих препаратов. Поэтому семья должна обеспечить наличие у ребенка ингалятора для экстренной помощи, а в школьный план должны быть включены заверенные инструкции лечащего врача и разрешение родителей/опекунов по использованию ингаляторов и препаратов экстренной помощи. Школы должны иметь установленную форму обмена информацией между лечащим врачом, школьным врачом и персоналом школы. Указанная форма должна обновляться дважды в год.

В плане должны быть предусмотрены:

– обучение немедицинского коллектива школы распознаванию симптомов обострения БА и тактике обращения за экстренной помощью;

– контроль уроков физкультуры (адекватность физической нагрузки состоянию ребенка, симптомы «астмы напряжения», запыленность помещения, провокация бронхообструкций при физических упражнениях на холоде);

– контроль за санитарно-гигиеническим содержанием школьных помещений;

– соответствие меню в школьной столовой особенностям питания ребенка с БА;

– обучение ребенка специфическим требованиям безопасности: не меняться со сверстниками блюдами, сладостями и т. п., избегать запыленных помещений.

Таким образом, школьный план ведения ребенка с БА должен строиться на основе профилактических мероприятий.

Внутришкольные экологические проблемы

Как и с внутридомовыми проблемами, невозможно признать, что само по себе состояние среды пребывания в школе или одного классного помещения – единственное условие сохранения здоровья ребенка с БА. Тем не менее обстановка в школе может быть значимым резервуаром поллютантов и аллергенов [6, 7, 8].

В воздухе школьных помещений обнаруживаются те же аллергены, что и в квартирах: пыльца растений, антигены тараканов (Blag 1 and Blag 2), кошек (Feld 1), собак (Canf 1), мышей (Musm 1 и протеин мышьиной мочи), клещей (Derf 1 и Derp 1), плесени [9]. Концентрация различных аллергенов в школах варьирует. Но концентрация в воздухе пыли и аллергенов плесени может превышать рубеж, за которым начинаются тяжелые осложнения [10]. Высокая концентрация в школьном воздухе аллергенов собак и кошек достигается за счет их пассивного переноса детьми, в чьем домашнем окружении находятся эти животные [11], наличием в школах аквариумов, живых уголков и т. д.

Не возникает сомнений о роли в развитии обострений БА грибковых аллергенов в воздухе школьно-дошкольных помещений [12, 13, 14]. Аллергены грибков способны вызвать как IgE-зависимый, так и IgE-независимый провоспалительный и иммунный ответы. Это разнообразие реакций на грибки обусловлено не только аллергенами грибков, но и выделяемыми грибами биологически активными соединениями (например, β -1,3-глюканы). Кроме того, грибки способны оказывать адьювантный эффект на аллергическую реакцию [15].

Кроме того, дети в школе активны. Их игры, особенно в холодное время года, когда возрастает время пребывания в помещениях, неизбежно сопровождаются увеличением концентрации пыли в воздухе. В школах с недостаточной вентиляцией, избыточным количеством учащихся распространенность БА выше. По нашим данным, распространенность БА в лицейской школе составляла 33,1 % (близко к среднему показателю в общей популяции обследованных нами школьников). Распространенность БА в наиболее переполненной школе была 45,8 %, что выше, чем в общей популяции школьников: 29,05 %; $p < 0,001$ [2].

Существенная часть городских школ располагается рядом с оживленными магистралями, остановками общественного транспорта, что также сопровождается загрязнением воздуха в помещениях.

Дневные стационары как инструмент оздоровления детей с БА

Большую роль в контроле над БА могут играть дневные стационары (ДС) при детских поликлиниках. Находясь в ДС, ребенок активно наблюдается медицинским персоналом, получает более полноценное лечение, чем в домашних условиях. В то же время он не оторван от семьи, не испытывает психологический дискомфорт, как это бывает в госпитальных условиях. Лечение в ДС возможно сочетать с образовательным процессом, если организо-

вывать работу ДС в 2 или 3 смены. Для детей, страдающих БА, в ДС можно предложить следующие направления медицинской помощи:

- купирование приступа БА;
- подбор доз базисной терапии; полное клиническое обследование в максимально короткие сроки;
- реабилитационные мероприятия: лечебная физкультура, физиотерапия, рефлексотерапия, массаж;
- оценка вегетативной нервной системы и коррекция ее дисрегуляции.

Наш опыт показывает высокую востребованность ДС для лечения детей с БА. Итогом лечения детей в ДС в том числе может быть и разработка индивидуальных программ ведения детей с БА, где в обязательном порядке отражаются возможность проведения вакцинации, рекомендации по занятиям физической культурой и внешкольной дополнительной образовательной деятельностью, рекомендации по диете.

Затруднения при реализации программ по ведению детей с БА в школе, по нашему мнению, группируются по следующим проблемам:

- недостаточное медицинское сопровождение ребенка с БА в школе (отсутствие врачебных инструкций по экстренной помощи при бронхообструкции и соответствующего материального обеспечения; незнание учащимися методов самопомощи), неполный список учащихся с БА у школьного врача; недостаточные сведения по анамнезу заболевания и принимаемым препаратам;
- проблемы с ведением медицинской документации (регулярное обновление сведений о состоянии здоровья, регистрация частоты и характера приступов, динамики, дозировки препаратов);
- недостатки в формировании плана ведения школьника с БА (протокол экстренной помощи при БА/анафилаксии: соответствие этого плана ресурсам школьного медицинского кабинета и степени подготовленности ребенка, медицинского и немедицинского персонала школы; необеспеченность медицинским персоналом дошкольно-школьного отделения);
- недооценка значения дневных стационаров при поликлиниках, позволяющих оздоровить школьника без отрыва от семьи и школы;
- недостаточная подготовка немедицинского персонала к оказанию помощи в экстренных ситуациях;
- дефекты контроля санитарного состояния школы и пришкольных территорий, плохая вентиляция, курение в школе, наличие на пришкольной территории берез и других высокоаллергенных растений.

Заключение

Программы первичной и вторичной профилактики БА в период нахождения детей и подростков в организованных коллективах могут быть реализованы в рамках школ здоровья. Невозможно создать и реализовать такую программу только силами поликлинического звена медицин-

ской службы. Требуется взаимодействие с системой образования и муниципальными структурами.

«Практическая медицина». 2017. № 10 (111). С. 26–29.

Литература

1. Сборник среднероссийских основных показателей деятельности медицинских организаций Департамента здравоохранения города Москвы за 2013–2014 гг. М. 2015. 128 с.
2. Карпин Л. Е., Делягин В. М., Тимакова М. В. Распространенность некоторых заболеваний среди школьников по итогам массовых диспансерных обследований // Детская больница. 2005. № 2. С. 11–18.
3. Asthma and Allergy Foundation of America. Asthma facts and figures. <http://www.aafa.org/display.cfm?id59&sub542>. Accessed June 1, 2014.
4. Fowler M., Davenport M., Garg R. School functioning of US children with asthma // *Pediatrics*. 1992. Vol. 90 (6). Pp. 939–944.
5. Hollenbach J., Cloutier M. Implementing school asthma programs: lessons learned and recommendations // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2014. Vol. 134 (6). Pp. 16–25.
6. Dungy C., Kozak P., Gallup J., Galant S. Aeroallergen exposure in the elementary school setting // *Ann Allergy*. 1986. Vol. 56. Pp. 218–221.
7. Chew G., Correa J., Perzanowski M. Mouse and cockroach allergens in the dust and air in northeastern United States inner-city public high schools // *Indoor Air*. 2005. Vol. 15. Pp. 228–234.
8. Tortolero S., Bartholomew L., Tyrrell S. et al. Environmental allergens and irritants in schools: a focus on asthma // *J. Sch. Health*. 2002. Vol. 72. Pp. 33–38.
9. Sarpong S., Wood R., Karrison T., Eggleston P. A. Cockroach allergen (Blag 1) in school dust // *J. Allergy Clin Immunol.* 1997. Vol. 99. Pp. 486–492.
10. Pongracic J., O'Connor G., Muilenberg M., et al. Differential effects of outdoor versus indoor fungal spores on asthma morbidity in inner-city children // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2010. Vol. 125. Pp. 593–599.
11. Perzanowski M., Ronmark E., Nold B. et al. Relevance of allergens from cats and dogs to asthma in the northernmost province of Sweden: schools as a major site of exposure // *J. Allergy Clin. Immunol.* 1999. Vol. 103 (6). Pp. 1018–1024.
12. Santilli J., Rockwell W. Fungal contamination of elementary schools: a new environmental hazard // *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2003. Vol. 90 (2). Pp. 203–208.
13. Choo C., Jalaludin J. An overview of indoor air quality and its impact on respiratory health among Malaysian school-aged children // *Rev. Environment health*. 2015. Vol. 30 (1). Pp. 9–18.
14. Rawi N., Jalaludin J., Chuna P. Indoor air quality and respiratory health among Malay preschool children in Selangor // *Biomad. Res. Int.* 2015. doi: 10.1155/2015/248178. Epub 2015 Apr 23.
15. Salo P., Sever M., Zeldin D. Indoor allergens in school and daycare environments // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2009. Vol. 124 (2). Pp. 185–194.



В. С. СОБОЛЕНКОВА, С. Ю. ФЕДОРОВ

Медицинский институт ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет», Тула

Затяжной кашель у детей

Соболенкова Виктория Сергеевна

к. м. н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней медицинского института ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет», врач-педиатр, пульмонолог

E-mail: fedorovavictoria@rambler.ru

Резюме. Затяжной кашель на педиатрическом приеме труден для диагностики и лечения. В статье описаны основные причины затяжного кашля, гиперчувствительного кашлевого синдрома, оценены возможности применения препарата фенспирид (Эреспал).

Ключевые слова: кашель, дети, Эреспал.

V. S. SOBOLENKOVA, S. Y. FEDOROV

Medical institute of FSBEI HE «Tula state university», Tula

Prolonged cough in children

Victoriya S. Sobolenkova

Ph. D., associate professor of the department of propaedeutics of internal diseases of the medical institute of FSBEI HE «Tula state university», pediatrician, pulmonologist

E-mail: fedorovavictoria@rambler.ru

Summary. Prolong cough in children is difficult for diagnosis and treatment. The article describes the main causes of protracted cough, hypersensitive cough syndrome, assessed the possibility of using the drug fenspirid (Erespal).

Key words: cough, children, Erespal.

Кашель – это сложный нервно-рефлекторный акт, в результате которого образуется мощный, взрывообразный поток воздуха, способствующий очищению дыхательных путей от патологического секрета и раздражающих факторов [1]. Кашель представляет собой защитный механизм, направленный на очищение дыхательных путей. Причинами возникновения кашля могут служить инфекционные агенты и неинфекционные. Среди инфекционных причин у детей выделяют в первую очередь вирусы, а среди неинфекционных – аллергический компонент. Кашлевые рецепторы находятся на окончаниях тройничного, блуждающего и языкоглоточного нервов. Воздействие внутренних и внешних факторов, таких как колебания температуры и влажности воздуха, назальная слизь, мокрота, воспаление слизистой оболочки респираторного тракта, раздражает кашлевые рецепторы, влияя на кашлевой центр в продолговатом мозге. Эфферентные волокна возвратного гортанного, диафрагмального и спинномозговых нервов сокращают мышцы грудной клетки, брюшной стенки и диафрагму. Повышение внутригрудного давления создает быстрый воздушный поток при открытии голосовой щели, создавая кашель [2].

Оценка степени тяжести кашля важна для определения причинного фактора, а также для отслеживания ответа на терапию. Степень тяжести кашля определяется выраженностью данного симптома, частотой, интенсивностью [3]. Среди возможностей измерения кашля выделяют субъективные и объективные. К последним относятся различные мониторы для регистрации кашля. В условиях поликлинического приема наиболее удобно использовать различные шкалы и опросники. Визуальная аналоговая шкала (Visual analogue scale) представляет собой градуированную шка-

лу от 0 до 10, что соответствует степени выраженности симптома от «отсутствие кашля» до «наихудшая степень тяжести кашля» [4].

Сложной проблемой в педиатрической практике для диагностики и лечения являются затяжной (длительностью от 3 до 6 недель) и хронический (длящийся более 6 недель) виды течения кашля [5]. Среди основных причин затяжного и хронического кашля в педиатрической практике наиболее часто встречаются патология ЛОР-органов. Кашель при этом может быть частый, мучительный. Термин postnasal drip syndrom («синдром постназального затекания») характеризует кашель, провоцирующийся длительным и выраженным затруднением носового дыхания. В этом случае патологическое отделяемое из полости носа стекает по задней стенке глотки в трахею и бронхи, возникает кашель [6]. Частыми причинами такого состояния могут служить хронические заболевания верхних дыхательных путей (аллергические риниты, риносинуситы, деформация носовой перегородки, аденоидиты, кисты носоглотки). Однако не всегда лечение основного заболевания ЛОР-органов решает проблему кашля.

В случае бронхиальной астмы может иметь место хронический кашель, который не связан с классической бронхообструкцией. Кашлевой вариант бронхиальной астмы характеризуется сухим кашлем, часто ночным, при объективном исследовании выявляется гиперактивность бронхов и эозинофильное воспаление мокроты, положительным ответом на прием бронхолитиков [7].

У взрослых среди достаточно распространенных причин кашля выделяют гастроэзофагеальный рефлюкс, кашель при этом может выступать как моносимптом. Среди детского населения кашель при ГЭРБ редко бы-



вает единственным проявлением и сочетается с болями в грудной клетке, брадикардией, осиплостью голоса, а также желудочно-кишечными симптомами [8].

Все чаще встречаемой причиной длительного кашля у детей отмечается психогенный кашель, или вокальные тики, основными характеристиками которого являются многократная повторяемость в дневное время, длительные перерывы в течении кашля (год и более), усиление в период стресса. Такой кашель возможно предположить, если исключены все возможные инфекционные и аллергические факторы [5].

После перенесенной вирусной инфекции кашель (postviral cough) может разрешаться спонтанно или уходит в течение нескольких недель, постепенно стихая, у части больных кашель имеет мучительный характер, сохраняется длительно. Отмечено, что при отсутствии терапии кашля при ОРВИ данный симптом к 14-му дню сохраняется у 26 % [9].

В 2010 Morice A. H. впервые предложил термин «гиперчувствительный кашлевой синдром» (cough hipersensitivity syndrome). Он характеризуется длительным кашлем, провоцируется не раздражающими кашлевые рецепторы стимулами: разговором, смехом (аллотуссия) и усиливается при вдыхании триггеров (гипертуссия) [10]. В 2014 году экспертная группа Европейского респираторного общества дала такое определение гиперчувствительного кашлевого синдрома (ГЧКС): «клинический синдром характеризуется мучительным кашлем, часто вызван низким уровнем теплового, механического или химического воздействия». В основе такого кашля лежит повышенная чувствительность афферентных сенсорных кашлевых рецепторов [7].

Лечение длительно беспокоящего кашля – трудная задача в педиатрической практике. Установление причины кашля предполагает комплексную терапию кашля, включающую в себя антибактериальные и противовирусные препараты и т. д. Однако на момент обращения пациенты с затяжным или хроническим кашлем, как правило, уже получали этиотропные препараты. Управление кашлем тогда сводится к повышению эффективности кашля или к его устранению. В качестве терапии в этом случае интересно рассмотреть применение фенспирида.

Фенспирид (Эреспал) давно и успешно используется в педиатрической практике, входит в стандарт первичной медико-санитарной помощи детям при острых назофарингите, ларингите, трахеите и острых инфекциях верхних дыхательных путей, а также гриппе легкой степени тяжести [11]. Фенспирид является антагонистом медиаторов воспаления, имеет бронходилатирующий эффект. Отмечается его опосредованное муколитическое действие.

Цель работы

Дать характеристики затяжного и хронического кашля у детей, как проявления ГЧКС, сравнить возможность применения препарата фенспирида (Эреспала) в случае ГЧКС и при ОРВИ.

Объекты и методы исследования

Под наблюдением находились 43 ребенка. Из них 18 человек – с затяжным кашлем, как проявлением гиперчувствительного кашлевого синдрома (группа I) и 25 человек – с кашлем, возникшим на фоне острого респираторного заболевания (группа II). Возраст детей I группы – $6 \pm 1,08$ года, II группы – $4 \pm 1,93$ года. У детей I группы длительность кашля на момент обращения составила $24,1 \pm 4$ дней, в II группе – $4,01 \pm 1,6$ дня. Кашель в I группе проявлялся в виде ГЧКС, изначально расценивался как следствие ОРВИ у 11 детей; ассоциирован с кашлевым синдромом верхних дыхательных путей у 7 детей (гипертрофия носоглоточной миндалины – в 4 случаях, хронического тонзиллита – в 2 случаях, и на момент кашля были стабилизированы ЛОР-врачом) (табл. 1).

У всех детей I группы исключены наличие хламидийной и микоплазменной инфекции (анализ крови методом ИФА); у детей, имеющих кашель более 3 недель, исключен коклюш. Стоит отметить, что все дети I группы вакцинированы согласно Национальному календарю профилактических прививок. На рентгенограмме грудной клетки в I группе у 3 детей отмечалось усиление легочного рисунка. Половина пациентов этой группы обследована и консультирована у аллерголога по поводу аллергической природы кашля, которая не подтвердилась. У всех детей I и II групп не определялось при аускультации побочных шумов в легких.

У всех детей I группы исключены наличие хламидийной и микоплазменной инфекции (анализ крови методом ИФА); у детей, имеющих кашель более 3 недель, исключен коклюш. Стоит отметить, что все дети I группы вакцинированы согласно Национальному календарю профилактических прививок. На рентгенограмме грудной клетки в I группе у 3 детей отмечалось усиление легочного рисунка. Половина пациентов этой группы обследована и консультирована у аллерголога по поводу аллергической природы кашля, которая не подтвердилась. У всех детей I и II групп не определялось при аускультации побочных шумов в легких.

Всем детям назначался фенспирид (Эреспал) в возрастной дозировке. До и после лечения оценивались характер кашля, длительность, частота, время возникновения в течение суток, надсадность, аллотуссия и гипертуссия.

Результаты

Сухой кашель при первичном обращении имел место в 66 % (n-12) и 60 % случаев (n-15) в I и II группах соответственно. Влажный кашель регистрировался только у детей с ОРВИ в 20 % (n-5; $p < 0,05$). Выраженность кашля оценивалась в 9–10 баллов по визуальной аналоговой шкале, что соответствует мучительному и частному кашлю, и выявлялся в 2 раза чаще в I группе, чем в II ($p = 0,05$). Утренние и дневные эпизоды кашля также беспокоили больше детей I группы в 50 % ($p \leq 0,001$) в отличие от вечерних эпизодов кашля, которые преобладали у 92 % (n-23) детей II группы ($p \leq 0,001$). Признаки аллотуссии отмечались в 55 % (n-10) у детей с длительным кашлем ($p \leq 0,001$). Навязчивый кашель отмечался в 27 % (n-5) I группы и в 20 % (n-5) II группы. При опросе выяснилось, что у 44 % детей (n-8) в I группе ОРВИ обычно чаще протекали с длительным кашлем ($p < 0,001$). В этой же группе отмечено более частое применение антибиотиков у 72 % (n-13; $p \leq 0,001$). Среди детей I группы назначение муколитических препаратов было неэффективным (67 %, n-12 против 8 %, n-2), а в 4 случаях – только усиливало кашель ($p \leq 0,001$). Изменения в анализах крови в виде лимфоцитоза, небольшой лейкопении, моноцитоза преобладали у детей II группы (72 %, n-13 против 38 %, n-7).

Всем детям назначался препарат фенспирид (Эреспал), длительность приема которого до полного исчезновения кашля в I группе составила $12,2 \pm 2,5$ дня, в II – $5 \pm 1,3$ дня. При втором визите через 5–7 дней от начала терапии кашель купирован у детей II группы в 52 % (n-13, $p \leq 0,02$) и только в 16 % (n-3) – в I группе. Однако в I группе отмечается урежение кашля в 72 % (n-13, $p < 0,01$) по 10-бальной шкале (5–8 баллов) и преобладание его в утренние часы – в 61 % (n-11). Вечерние эпизоды кашля стали реже в I группе (16 %, n-3; $p < 0,05$). Уменьшения проявлений

Таблица 1. Характеристики пациентов при первичном обращении

Характеристики	I группа (n = 18)	II группа (n = 25)
Возраст	$6 \pm 1,08$ лет	$4 \pm 1,93$ лет
Длительность кашля на момент обращения	$24,1 \pm 4$ дней	$4,01 \pm 1,6$ дней
Вероятная причина	ГЧКС	ОРВИ



кашля при смехе, подвижных играх на фоне приема фенспирида в 5 раз отмечается в I группе ($p < 0,05$).

При третьем визите (через 5–7 дней после второго) на фоне приема фенспирида кашель сохранялся в 22 % (n=4), был редкий (до 5 баллов) и сухой. В II группе кашель еще присутствовал в 12 % (n=3) и характеризовался обилием густой мокроты, что требовало дополнительного назначения муколитиков.

Заключение

Длительно существующий кашель у детей является сложной проблемой в диагностическом плане и служит поводом для неоднократного обращения к различным специалистам, и после тщательного обследования кашель может быть расценен как проявление гиперчувствительного кашлевого синдрома. Высокая частота и навязчивый характер кашля при этом отражаются на качестве жизни ребенка. Необоснованное назначение муколитических препаратов при сухом мучительном кашле оказывается безрезультатным и иногда может ухудшить ситуацию. Наше наблюдение с применением фенспирида показало высокую эффективность препарата при приеме не менее 12 дней у пациентов с затяжным кашлем. Кроме того, прием фенспирида при острой респираторной инфекции у детей позволил избежать серьезных осложнений, приводя к быстрому купированию кашлевого синдрома (в среднем – за 5 дней) и улучшению мукоцилиарного клиренса.

Литература

1. Алекса В. И., Шатихин А. И. Практическая пульмонология. М.: Триада-Х, 2005. 696 с.

2. Волков К. С., Намазова-Баранова Л. С., Алексеева А. А., Баранник В. А., Томилова А. Ю., Вишнева Е. А., Эфендиева К. Е., Мурадова О. И. Вестник современной педиатрии. 2014. № 13 (2). С. 132–135.

3. Spinou A., Birring S. An update on measurement and monitoring of cough: what are the important study endpoints? // Journal of Thoracic Disease (Chronic Cough). Vol. 6. Pp. 728–734.

4. Lee K. K., Matos S., Evans D. H., White P., Pavort Ad., Birring S. S. A longitudinal assessment of acute cough // Am J Respir Crit Care Med. 2013. Vol. 187. Pp. 991–997.

5. Мелехина Е. В., Чугунова О. Л., Горелов А. В., Музыка А. Д., Усенко Д. В., Каражас Н. В., Калугина М. Ю., Рыбалкина Т. М., Бошьян Р. Е. Тактика ведения детей с затяжным кашлем // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2016. № 1. С. 110–120.

6. Пропедевтика детских болезней: учебник для студентов медицинских вузов / Под редакцией Н. А. Геппе, Н. С. Подчерняевой. М.: ГЭОТАР-медиа, 2008. 464 с.

7. Абросимов В. Н. Хронический кашель // Терапия. 2016. № 1 (5). С. 4–12.

8. Самсыгина Г. А. Кашель у детей. Клиническое руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2017. 176 с.

9. Селькова Е. П., Лапицкая А. С., Гудова Н. В., Рациг Е. Ю., Ермилова Н. В. Тактика лечения непродуктивного кашля у детей при заболеваниях респираторного тракта вирусной этиологии // Лечащий врач. 2013. № 8. С. 99–103.

10. Chung K. F. Approach to chronic cough: the neuropathic basis for cough hypersensitivity syndrome // Journal of Thoracic Disease (Chronic Cough). 2014. Vol. 6. Pp. 699–707.

11. Амбулаторно-поликлиническая педиатрия. Стандарты медицинской помощи / Сост. А. С. Дементьев, Н. И. Журавлева, С. Ю. Кочетков, Е. Ю. Черепанова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 480 с.



И. Н. ХОЛОДОВА¹, Т. Н. СЫРЬЕВА²

¹ ФГБОУ ДПО «Российская академия непрерывного профессионального образования» МЗ РФ, Москва

² ГБУЗ «Городская поликлиника № 155 Департамента здравоохранения г. Москвы», Москва

Как помочь ребенку перенести сезон ОРИ

Холодова Ирина Николаевна

д. м. н., профессор кафедры педиатрии ФГБОУ ДПО РМАПО МЗ РФ, врач-гомеопат

E-mail: chin5@yandex.ru

Резюме. В статье авторы обсуждают проблему терапии острых респираторных инфекций (ОРИ) в наступившем сезоне. Рассматривается современная терапия с позиции ее целесообразности и эффективности. Обосновывается и предлагается новый подход к лечению ОРИ и профилактике осложнений. Анализируется международный и отечественный опыт использования средств природного происхождения в практической медицине. Авторы делятся собственным клиническим опытом по составлению программ профилактики и лечения ОРИ.

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

I. N. KHOLODOVA¹, T. N. SYRIEVA²

¹ FSBEI FPE «Russian medical academy of continuing postgraduate education» of the Ministry of health of Russian Federation, Moscow

² SBIH «Children's city outpatients clinic № 155 of the Moscow Department of health», Moscow

How to help a child come through the ARI season

Irina N. Kholodova

MD, professor of the department of pediatrics of FSBEI FPE «Russian medical academy of continuing postgraduate education» of the Ministry of health of Russian Federation, homeopath

E-mail: chin5@yandex.ru

Summary. In this article, the authors discussed the issues in the management of acute respiratory infections (ARI) in the coming season. Modern therapy was considered from the perspective of its expediency and effectiveness. The authors substantiated and proposed a new approach to the treatment and prevention of complications of ARI. They also reviewed the international and domestic experience in using preparations of natural origin in practical medicine. The authors shared their own clinical experience in preparing the ARI prevention and treatment programs.

Key words: children, ARI, prevention, treatment program, bioregulatory medicine, complex preparations of natural origin.

На современном этапе повышенная заболеваемость респираторными вирусными инфекциями, в основном негриппозной этиологии, отмечается во всех возрастных группах. В структуре инфекционной патологии по Москве острые респираторные инфекции (ОРИ) занимают до 90 % [1].

Частые респираторные заболевания могут приводить к выраженным нарушениям морфофункциональных констант детского организма, способствовать срыву адаптации и раннему развитию хронической патологии. Наибольшую актуальность проблема ОРИ приобретает в педиатрической практике, т. к. у детей, особенно первых лет жизни, высок потенциальный риск развития серьезных осложнений ОРИ. Восприимчивость детей к респираторным возбудителям в несколько раз выше, чем у взрослых. Усилия педиатров и других специалистов, направленные на усиление профилактики респираторных заболеваний, оптимизацию терапевтических мероприятий, к сожалению, не всегда дают ожидаемого эффекта. Кроме этого, несмотря на то, что острые респираторные заболевания имеют в основном вирусную природу, в программах лечения часто используются антибактериальные препараты, которые имеют ряд побочных и нежелатель-

ных эффектов (табл.) [2–4]. Необходимо подчеркнуть, что широкое применение противовирусных препаратов также привело к распространению резистентности к ним. Так, по данным М. Ю. Еропкина с соавт., 61,5–81,1 % штаммов вирусов гриппа, циркулирующих в России, устойчивы к действию ремантадина, 5–18 % – к действию озельтамивира (тамифлю) [5].

После простудных заболеваний не вырабатывается длительного иммунитета, как это случается в процессе, например, детских инфекционных болезней [6]. Из-за ослабления защитных сил организма, особенно эпителия дыхательных путей, возможно развитие вторичных бактериальных инфекций, вызываемых стафилококками, пневмококками и другими патогенными микроорганизмами, которые в значительной мере отягощают течение заболевания.

Таким образом, при вирусных инфекциях важную роль играет не только целенаправленное лечение таких воспалительных процессов, как, например, ринит, трахеобронхит и ларингофарингит, но и неспецифическая стимуляция собственных защитных сил организма, направленная прежде всего на предупреждение вторичных инфекций, детоксикацию, регенерацию органов и тканей, коррекцию



нарушенных процессов саморегуляции и самовосстановления, профилактики заболеваний. Это означает, что цель лечения должна состоять в том, чтобы ослабить тяжесть симптомов, оптимально поддержать организм в его борьбе против возбудителей заболевания и тем самым сделать течение заболевания более переносимым для больного.

Все это позволяет осуществить биорегуляционный подход к терапии, основанный на использовании в программах профилактики и лечения средств природного происхождения – комплексных гомеопатических лекарственных средств, действие которых направлено не только на борьбу с симптомами болезни, воспаление, но и на стимуляцию защитных сил организма, а значит, и на предотвращение хронизации и осложненного течения процесса.

В данной статье представлены результаты клинических исследований данных препаратов, а также практический опыт их применения. Особенно это важно в преддверии сезона, когда начинается рост заболеваемости ОРВИ. Прежде всего надо обратить внимание на профилактические программы, которые включают в себя витаминотерапию, закаливающие процедуры, гимнастику, массаж и, конечно, медикаментозное воздействие.

Лечение ОРВИ у детей с 3-летнего возраста возможно при помощи препарата «Энгистол», действие которого направлено на активацию неспецифического иммунитета. Данный препарат обладает противовирусной активностью: стимулирует активность иммунной системы (активность фагоцитов, функции гранулоцитов и гуморальный ответ), обладает выраженным достоверным действием на вирусы герпеса (HSV1) и аденовирус. Действие на РСВ (RSV-инфекция), риновирус (HRV14), на вирус гриппа А – менее выраженное. Под действием препарата «Энгистол» происходит индукция гамма-интерферона [7]. Мы в своей врачебной практике с целью профилактики ОРВИ у детей и взрослых назначаем «Энгистол», как правило, по 1 табл. 2–3 р/сут ежедневно в течение 3–4 нед. 2 раза в год – весной и осенью. Особенно актуально назначать данный препарат лицам с установленным герпес-вирусным инфицированием.

Детям с гипертрофией аденоидов и частыми аденоидитами в анамнезе в профилактических программах и при лечении ОРВИ (ринит, синусит) кроме «Энгистола» необходимо применять назальный спрей «Эуфорбиум композитум». Препарат обладает противовоспалительным, иммуномодулирующим, противоотечным, антиаллергическим действием [8, 9]. Его использование позволяет быстро ликвидировать повышенную секрецию и выделения из носа, не приводит к сухости слизистой. Благодаря ком-

плексному противовирусному и противовоспалительному действию «Эуфорбиум композитум» благотворно влияет на функцию слизистой, что приводит к повышению ее сопротивляемости вирусным инфекциям и лучшему восстановлению после них. Исследования показали противовирусную активность «Эуфорбиум композитум» в отношении многочисленных распространенных вирусов верхних дыхательных путей, таких как вирус гриппа типа А, вирус парагриппа 2-го типа, вирус простого герпеса 1-го типа (HSV1) и респираторно-синцитиальный вирус (РС-вирус) [10]. «Эуфорбиум композитум» показал высокий профиль безопасности у пациентов с 4-летнего возраста при долгосрочном использовании, не вызывает синдрома отмены или тахифилаксии, не приводит к зависимости [8–10]. Все вышесказанное позволяет использовать данный препарат для лечения ОРВИ и ее осложнений в виде ринита (рис.). С целью профилактики ОРВИ на фоне «Энгистола» рекомендуется применять данный препарат по следующей схеме: 2 впрыскивания в день в течение 2–3 нед. [11, 12].

Рассмотрим терапию острых состояний: при лечении ОРВИ базисным препаратом является «Энгистол», который назначают по 1 табл. каждые 15 мин. на протяжении не более 2 ч., далее по 1 табл. 3 р/сут до исчезновения симптомов заболевания. Необходимо подчеркнуть, что чем раньше назначен препарат, тем быстрее он начнет действовать.

Имеются данные об излечении от RS-инфекции 66 детей первого года жизни, которым «Энгистол Н» (не зарегистрирован в России) вводился через день по 0,55 мл (1/2 ампулы) внутримышечно в составе стандартной терапии. Сравнение проводили с 62 детьми того же возраста, но получавшими только стандартную терапию [13]. Уже на 5-й день лечения было достигнуто улучшение патологической симптоматики у детей, получавших «Энгистол Н», в группе контроля этого не происходило. Кроме того, было показано, что «Энгистол Н» способен усиливать фагоцитоз, что является очень важным аспектом лечения как вирусных, так и бактериальных инфекций, способствует снижению риска развития бактериальных суперинфекций. После выписки из стационара дети основной группы получали «Энгистол» в таблетках, а дети контрольной группы – плацебо в течение 1 мес. В течение 6 мес. отмечено резкое снижение частоты и тяжести течения новых респираторных инфекций у детей, получавших данный препарат, чего не было в контрольной группе. Таким образом, данное исследование открывает возможности сочетанного применения средств биорегуляционной медицины со стандартной терапией, позволяет сократить применение антибактериальных препаратов у детей, что в настоящее время явля-

Таблица. Побочные действия некоторых антибактериальных препаратов

Группа препаратов	Побочные действия
Макролиды	Удлинение интервала QT: 5-дневный курс азитромицина повышает риск сосудистой смерти в 2,88 раза
Пенициллины	Аллергические реакции в 5 % случаев
Ко-тримоксазол	Синдром Стивенса – Джонсона
Любые антибактериальные препараты	<ul style="list-style-type: none"> • антибиотикоассоциированные диареи, псевдомембранозный колит, вызванный <i>C. difficile</i> • возникновение резистентных штаммов микроорганизмов, в частности, к наиболее значимым патогенам: <i>S. pneumoniae</i> и <i>S. pyogenes</i> • распространение резистентных штаммов бактерий как у самого пациента, так и в целом в популяции • аллергические реакции • нарушение в составе микробиоты, грибковые инфекции • диспепсические расстройства • повышенный риск развития бронхиальной астмы • иммунодепрессивное действие • необоснованное увеличение стоимости лечения



ется очень важным в связи с возрастающей резистентностью к антибиотикам во всем мире.

Для усиления лечебного эффекта у маленьких детей, особенно нервно-артритического типа конституции, «Энгистол» возможно сочетать со свечами «Вибуркол» [11, 12, 14]. «Вибуркол» – это средство для лечения детей раннего возраста и младенцев с беспокойством на фоне лихорадки или без нее, являющейся результатом инфекций (в особенности инфекций дыхательных путей и отита среднего уха), проблем прорезывания зубов и других форм боли. «Вибуркол» действует в организме на первичной стадии инфекций, что позволяет отказаться от антибиотиков, обезболивающих и противовоспалительных средств. Лечение «Вибурколом» незначительно понижает температуру. Это позволяет основным защитным механизмам организма работать непрерывно. Лихорадка постепенно проходит вследствие облегчения основного заболевания [15].

Особый интерес представляют работы по лечению лихорадочных состояний у детей свечами «Вибуркол Н» (в России зарегистрированы свечи «Вибуркол», дополнительно содержащие экстракт паслена сладко-горького) [16]. Так, в многоцентровом проспективном когортном исследовании сравнивали эффективность и переносимость «Вибуркола Н» и ацетаминофена (парацетамола) при симптоматическом лечении острых лихорадочных состояний у детей в возрасте до 12 лет. Всего 767 пациентов получили «Вибуркол Н» (n = 361) или ацетаминофен (n = 406) в качестве монотерапии. В ходе исследования в обеих группах лечения наблюдались эквивалентное и клинически значимое улучшение общего самочувствия, снижение температуры тела, уменьшение тяжести острых лихорадочных инфекций и клинических симптомов. Через 3 дня температура была значительно снижена у 87 % пациентов, получавших «Вибуркол Н», через 4–7 дней эта цифра выросла до 96 %. В обеих группах лечения температура тела была снижена до нормального уровня (37 °С в группе «Вибуркола Н» и 36,9 °С в группе ацетаминофена) к концу периода наблюдения. Через 3 дня статистически и клинически значимое улучшение симптомов острых лихорадочных инфекций наблюдалось в обеих группах.

Значительное улучшение (примерно равное для обоих препаратов) было достигнуто по всем клиническим симптомам. Не было статистической разницы в эффективности лечения между двумя группами (p < 0,302; тест

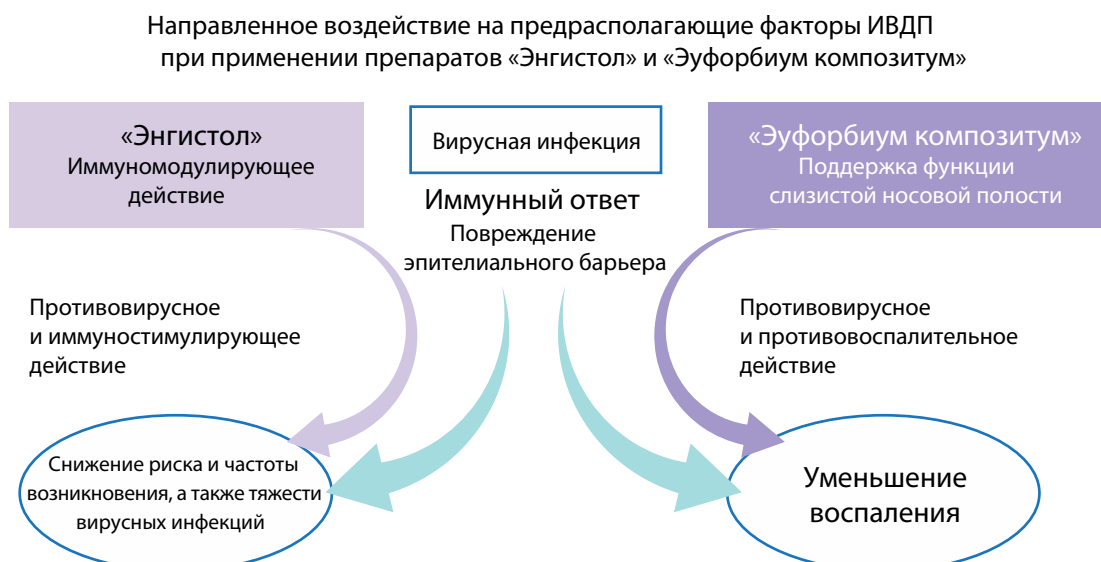
Мантеля – Хензеля). Врачи оценили переносимость обеих форм как «очень хорошую» и «хорошую» в 96 % случаев. В ходе лечения «Вибурколом Н» на лице одной 5-летней пациентки с бронхитом и оталгией появилась сыпь (предположительно вызванная вирусом), которая спонтанно пропала приблизительно через 6 ч. Общие результаты терапии были оценены как «очень хорошие» или «хорошие» для 93 % пациентов в группе «Вибуркола» и для 99 % пациентов в группе ацетаминофена.

Таким образом, в исследовании было показано, что «Вибуркол Н» является безопасным и эффективным препаратом для лечения острых лихорадочных инфекций у детей, без рисков, связанных с обычными видами терапии. Терапевтический потенциал «Вибуркола Н» сравним с терапевтическим потенциалом ацетаминофена.

В работах С. Зеннер с соавт. [17] документально зафиксировано применение суппозиторий «Вибуркол» у 3009 младенцев и маленьких детей (большинство – в возрасте 1 года или меньше), страдающих от симптомов гриппа и простуды (n = 2173), общей нервозности и беспокойства (n = 341), абдоминальных судорог (n = 127), боли (n = 291), имевших другие диагнозы (n = 77). У 82,7 % пациентов результаты применения суппозиторий «Вибуркол» оценены как «очень хорошие» или «хорошие», у 12,2 % – как «удовлетворительные», у 4,6 % улучшения не наблюдалось, а у 0,5 % отмечено ухудшение состояния. В целом суппозитории «Вибуркол» хорошо переносились. Авторы делают вывод о том, что данный препарат соответствует всем требованиям к эффективной, при этом практически не имеющей рисков терапии в отношении фебрильного и нефебрильного беспокойства, гриппозных инфекций, а также более у младенцев и детей старшего возраста.

Немаловажной является и способность «Вибуркола» уменьшать патологические симптомы при прорезывании зубов у детей [18, 19], особенно если они сочетаются с симптомами ОРВИ. Данный препарат облегчает прорезывание зубов, особенно у детей с нарушением минерального обмена, уменьшает возбудимость, раздражительность, агрессию, плаксивость, обладает противовоспалительным эффектом, снижает температуру. Использование ректальных свечей особенно будет показано тем младенцам, которые при прорезывании зубов испытывают резкую боль в деснах, вследствие чего не могут проглотить даже каплю воды.

Рисунок. Биорегуляционный подход при лечении ИВДП



По материалам Gavala ML et al. Immunol Rev, 2011.



При острых состояниях вводят суппозиторий в прямую кишку, применять следует 4–6 р/сут, после наступления облегчения – 1 суппозиторий 2–3 р/сут. Для младенцев с первого дня жизни до 6 мес. – 1 суппозиторий 2 р/сут.

При лечении ОРВИ у детей старшего возраста мы рекомендуем сочетать «Энгистол» с препаратом «Гирель» (по 1 табл. 3 р/сут), который обладает противовирусным, противовоспалительным, жаропонижающим, иммуномодулирующим эффектами [11]. В состав препарата входят компоненты, которые способствуют снижению интоксикации, действуют на симптомы слабости, разбитости, убирают внутреннюю дрожь и ломоту в суставах, а также препятствуют развитию симптомов ринита, бронхита, предотвращают боли в горле.

При лечении осложненных форм ОРВИ оправданно применение назального спрея «Эуфорбиум композитум Назентропфен», о котором шла речь выше. Ф. Шпренгер сообщил об эффективности препарата «Эуфорбиум композитум» при лечении острого и хронического ринита [20]. Исследование проводилось при участии амбулаторных больных без дополнительного отбора, которые ранее не получали лечения другими ринологическими препаратами. Это были 94 пациента в возрасте от 6 до 84 лет, имевшие следующие диагнозы: ринит (острый, хронический или рецидивирующий); сухой ринит; ринит с сопутствующими заболеваниями: конхотомия, операция на носовой перегородке, удаление корок, пункция гайморовых пазух, синобронхиальный синдром, гайморит. «Эуфорбиум композитум назальный спрей» назначался в виде 1–3 доз в каждый носовой ход 3–5 р/сут до полного исчезновения симптомов заболевания. Эффективность лечения оценили как «хорошую» 82 % пациентов, как «умеренную» – 7 % пациентов, 11 % пациентов указали, что лечение было «неэффективным». Оценка эффективности лечения врачами: «хорошая» – в 81 % случаев, «умеренная» – в 9 % случаев, в 10 % случаев отмечена неэффективность лечения. Случаев непереносимости препарата не зафиксировано.

Имеются также сведения об эффективности назального спрея «Эуфорбиум композитум» при лечении острого ринита у детей раннего возраста [21]. В перспективном многоцентровом наблюдательном исследовании участвовали 283 ребенка в возрасте 2–6 лет (в РФ препарат разрешен для применения с 4 лет) с острым ринитом. Средний возраст пациентов составил $4,1 \pm 1,1$ года, средняя продолжительность болезни – $5,4 \pm 10,7$ дня. Все пациенты получали «Эуфорбиум композитум назальный спрей» по одному впрыскиванию 3 р/сут. Продолжительность лечения составила 6 дней (средний наблюдательный период – $6,6 \pm 2,1$ дня). Эффективность лечения оценивали по следующим показателям: симптоматическое улучшение (шкала Лайкерта); симптомы ринита, общий уровень болезни, улучшение (да/нет), переносимость терапии.

Эффективность и переносимость оценивались совместно врачами и родителями пациентов. Количество пациентов с умеренными или тяжелыми симптомами снизилось в ходе исследования со 137 (48 %) в начале исследования до 18 (6 %) после 6 дней терапии. Ни у одного из пациентов не наблюдалось тяжелых симптомов во время окончательного осмотра (в сравнении с 5 пациентами в начале исследования). Через 6 дней лечения улучшение состояния наблюдалось у 95 % пациентов, у 82 % пациентов все симптомы исчезли. Время до первого симптоматического улучшения составило $2,1 \pm 1,3$ дня от начала терапии. Никаких побочных и нежелательных эффектов зарегистрировано не было.

В работах М. Вайзера и соавт. показана эффективность использования данного препарата у детей с острыми и хроническими риносинуситами [22]. Авторы отмечают, что группа детей, получавших только назальный спрей

в качестве монотерапии, достигла сравнимого терапевтического успеха с теми, кто получал комбинированную терапию.

«Эуфорбиум композитум назальный спрей» с целью лечения назначают по одному впрыскиванию 3 р/сут. Продолжительность лечения составляет 6–10 дней.

Таким образом, базисная терапия ОРВИ включает в себя использование препарата «Энгистол» в сочетании со свечами «Вибуркол» или препаратом «Гирель». При признаках ринита, синусита используется назальный спрей «Эуфорбиум композитум». Данный подход дает возможность избежать осложненного течения ОРВИ, уменьшить интоксикацию, отказаться от применения антибиотиков или уменьшить длительность их курса.

Медицинский совет. 2018. № 17. С. 74–78.

Литература

1. <http://26.rospotrebнадзор.ru/an/1279/> (reference date: 13.07.2017).
2. Ершов Ф. И. Рациональная фармакотерапия гриппа и ОРВИ // Фармацевтический вестник. 2003. № 33 (312).
3. Bronzwaer S. L. et al. Emerging Infectious Diseases. 2002. Vol. 8 (3). Pp. 278–282.
4. Намазова-Баранова Л. С., Баранов А. А. Антибиотикорезистентность в современном мире // Педиатрическая фармакология. 2017. № 14 (5). С. 341–354.
5. Еропкин М. Ю. и др. Пандемический грипп 2009 г. в России: происхождение, антигенные, биологические свойства вируса и чувствительность к противовирусным препаратам // РМЖ. 2010. № 18 (7). С. 410–415.
6. Ильенко Л. И., Холодова И. Н. Возможности антигемотоксической терапии при лечении заболеваний, ассоциированных со слизистыми оболочками // Гомеопатический ежегодник. М.: Валанг. 2008. С. 91–93.
7. Oberbaum M., Glatthaar-Saalmüller B., Stolt P., Weiser M. Antiviral activity of Engystol: an in vitro analysis // J Altern Complement Med. 2005. Vol. 11 (5). Pp. 855–862.
8. Glatthaar-Saalmüller B., Fallier-Becker P. Antiviral action of Euphorbium compositum and its components // Forsch Komplementärmed Klass Naturheilkd. 2001. Vol. 4. Pp. 207–212.
9. Glatthaar-Saalmüller B. et al. Euphorbium compositum: viruses of the upper respiratory tract inhibited // Biologische Medizin. 2002. Vol. 4. Pp. 194–195.
10. Raab V. Practice report. Further therapeutic experience with Euphorbium compositum nasal drops (metered dose spray without propellant gas) in ENT practice // Biologische Medizin. 1982. Vol. 4. Pp. 176–179.
11. Ильенко Л. И., Гаращенко Т. И., Холодова И. Н., Сырцева Т. Н. и др. К вопросу о реабилитации часто болеющих детей. Гомеопатический ежегодник // Московский гомеопатический центр. М. 2009. С. 84–91.
12. Ильенко Л. И., Попов В. В., Холодова И. Н. и др. Часто болеющий ребенок. Современные аспекты профилактики и лечения ОРВИ у детей в условиях мегаполиса (учебно-методическое пособие). Издание 2-е, переработанное, дополненное. М., ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н. И. Пирогова МЗ РФ. 2015. 48 с.
13. Torbicka E., Brzozowska-Binda A., Wilczynski J., Uzarowicz A. RS-Virusinfektion bei S.uglingen: Therapie mit einem Hom.opathikum // Biologische Medizin. 1998. Vol. 27 (2). Pp. 71–76.
14. Кондратьева Е. И., Мурованная Ю. В., Пак И. Р. Применение препарата Энгистол Н в клинической практике // Биологическая медицина. 1997. № 1. 35 с.

Полный список литературы
доступен по запросу в редакции



В. Г. АРСЕНТЬЕВ, Ю. С. СЕРГЕЕВ, Ю. В. СЕРЕДА, В. В. ТИХОНОВ

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Министерства обороны РФ, Санкт-Петербург

Высокое артериальное давление у детей и подростков: акцент на вопросах диагностики

Арсентьев Вадим Геннадиевич

д. м. н., профессор кафедры детских болезней ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени

С. М. Кирова» Министерства обороны РФ

E-mail: rainman63@mail.ru

Резюме. В статье освещены вопросы диагностики высокого артериального давления у детей и подростков, в основе которых лежат положения новых Клинических рекомендаций, выпущенных Американской академией педиатрии в 2017 году. Рассмотрены конкретные вопросы, предусмотренные данным документом, направленные на соблюдение техники измерения давления, правильное ранжирование полученных показателей. С позиций доказательной медицины определены показания для расширенного обследования детей и подростков с артериальной гипертензией с целью выяснения ее природы, что, несомненно, поможет педиатру в случаях выявления высокого артериального давления принять правильное клиническое решение.

Ключевые слова: высокое артериальное давление у детей и подростков, детская артериальная гипертензия, клинические рекомендации, обследование.

V. G. ARSENT'EV, YU. S. SERGEEV, YU. V. SEREDA, V. V. TIKHONOV

FSBMEI HE «Military medical academy named after S. M. Kirov» of the Ministry of defence

of the Russian Federation, Saint Petersburg

High blood pressure in children and adolescents: emphasis on diagnostic subjects

Vadim G. Arsent'ev

MD, professor of the department of childhood diseases of the FSBMEI HE

«Military medical academy named after S. M. Kirov» of the Ministry of defence of the Russian Federation

E-mail: rainman63@mail.ru

Summary. The article highlights the diagnosis of high blood pressure in children and adolescents, based on the new clinical guidelines issued by the American Academy of Pediatrics in 2017. Specific issues envisaged by this document aimed at observing the technique of measuring pressure are considered, correct ranking of the obtained indicators. From the perspective of evidence-based medicine, indications for an extended examination of children and adolescents with arterial hypertension have been determined to determine its nature, which will undoubtedly help the pediatrician in finding high blood pressure to make the right clinical decision.

Key words: high blood pressure in children and adolescents, pediatric arterial hypertension, clinical guidelines, examination.

В последние десятилетия повышенное артериальное давление (АД) и артериальная гипертензия (АГ) у детей и подростков стали одной из ведущих проблем педиатрии и детской кардиологии. По данным отечественных авторов в России, АГ фиксируется у 2,4–18,0 % детей и подростков в зависимости от возраста и избранных критериев оценки уровня АД. К сожалению, далеко не всегда специалистами, в том числе отечественными, используются единообразные стандартизированные подходы и критерии [1]. По данным публикаций зарубежных авторов, частота встречаемости высокого АД у детей и подростков варьируется в пределах от 1 до 5 % [2, 3, 4, 5]. При учете только подросткового возраста этот показатель существенно выше. Так, например, в США в 2008 году высокое АД отмечено у 19,2 % мальчиков и у 12,6 % девочек подросткового периода [6]. В детстве отчетливо прослеживается следующая законо-

мерность: с возрастом вероятность вторичного генеза АГ снижается, а первичного – существенно возрастает.

Первичная (эссенциальная) АГ из года в год становится все более распространенной патологией детской популяции, особенно в экономически развитых странах. Продемонстрировано, что среди подростков США распространенность АГ к 2008 году повысилась на 38 %, по сравнению с данными, собранными с 1988 по 1994 годы [6]. Такой лавинообразный рост АГ связывают с «эпидемией» избыточного питания и ожирения, свойственных подросткам этих социумов [3]. У тучных детей, независимо от их этнической и гендерной принадлежности, АГ развивается в три раза чаще, чем у их сверстников, не страдающих этой патологией. В связи с этим в настоящее время ожирение рассматривают как один из главных факторов риска развития эссенциальной АГ и считают основным «вино-



вником» популяционного распространения АГ в детском и подростковом онтогенезе [7]. Высокий риск развития АГ при ожирении объясняют симпатикотонией, инсулиновой резистентностью и сосудистыми структурными изменениями, свойственными тучным детям.

Кроме того, значимыми факторами риска формирования эссенциальной АГ у детей считают наследственную предрасположенность, избыток соли в рационе ребенка, низкую двигательную активность и ряд других. Результаты недавно опубликованного многолетнего продольного когортного исследования показали значимую предиктивную роль фактора наличия высокого АД уже в детстве в формировании ранних структурных субклинических изменений в сердечно-сосудистой системе при АГ у взрослых [8].

Становится очевидным, что раннее выявление АГ, рациональное лечение и наблюдение за такими пациентами в детском и подростковом онтогенезе, преемственность действий детских и взрослых специалистов стали актуальными, а с позиций практического здравоохранения – важными составляющими общей социальной задачи здравоохранения – повышения качества и продолжительности жизни населения.

Американская академия педиатрии (ААП) летом 2017 года опубликовала новые Клинические рекомендации по выявлению высокого АД у детей и подростков, а также наблюдению за такими пациентами (Clinical Practice Guideline for Screening and Management of High Blood Pressure in Children and Adolescents) [7]. Данные рекомендации являются обновленным и измененным документом, пришедшим на смену «Четвертому отчету по диагностике, оценке и лечению высокого АД у детей и подростков» (Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents) [9].

В 2016 г. Минздравом РФ утверждены совместные Клинические рекомендации Ассоциации детских кардиологов и Союза педиатров России «Артериальная гипертензия у детей» [10], являющиеся в некоторой степени адаптацией предыдущих американских.

Полный англоязычный текст новых рекомендаций ААП 2017 г. доступен для широкого пользователя в различных медицинских электронных базах, в частности на портале «Medline» (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>). Тем не менее считаем важным ознакомить врачей общей практики, педиатров и кардиологов с современными нормативными документами по выявлению детей и подростков с высоким АД в амбулаторных условиях и наблюдению за ними. Эти рекомендации направлены и на обеспечение преемственности детской и взрослой практики в этой области. Важно отметить, что основные положения документа ААП, как и всех современных клинических рекомендаций, базируются на научных фактах, ранжированных по степени качества доказательности и силы рекомендации. Основные положения документа обоснованы данными систематических обзоров и качественных контролируемых исследований. Рекомендованные ААП клинические подходы обоснованы, как принято в современной доказательной медицине, количественными критериями валидности тех или иных анамнестических, клинических или лабораторных показателей [11, 12].

Согласно клиническим рекомендациям, основными элементами алгоритма, направленного на выявление высокого АД и дальнейшее наблюдение за такими детьми, являются:

- измерение АД с определенной регулярностью и по стандартной методике;
- оценка полученных показателей АД по новым специальным центильным таблицам [7];
- обоснованное проведение необходимых дополнительных исследований для выявления поражения

органов-мишеней и вторичной АГ, а также расширенной характеристики патологии (суточный мониторинг АД и другие исследования).

ААП считает, что единственным адекватным методом выявления АГ у детей и подростков является аускультативный метод измерения АД. Осциллометрические приборы могут быть использованы при условии их полной адаптации к конкретному возрасту ребенка. Однако если этим методом выявляют высокое АД, то измерение должно быть продублировано аускультативным способом. В раннем детстве до появления возможности применения аускультативного метода определения АД рекомендуют использовать осциллометрические приборы.

Методике определения АД в рекомендациях ААП придается большое значение из-за высокой частоты ложноположительных и ложноотрицательных результатов измерений на практике. Аналогичное описание техники и методики идентификации показателей АД у детей и подростков подробно изложено и в отечественных рекомендациях [1], что позволило нам не останавливаться на описании этого вопроса. По данным американских авторов, в отличие от отечественных рекомендаций, АД должно измеряться у детей ежегодно, начиная с 3-летнего возраста. Показаниями для измерения АД у детей до 3 лет являются состояния, свидетельствующие о высоком риске у них АГ.

К таким состояниям относят следующие:

- недоношенность при сроке гестации менее 32 недель, низкая масса тела при рождении, наличие неонатальной патологии, потребовавшей реанимационных мероприятий;
- наличие врожденных пороков сердца, в том числе прооперированных;
- повторные эпизоды инфекции мочевыделительной системы в анамнезе, стойкая гематурия и (или) протеинурия;
- наличие хронического заболевания почек (хронической почечной недостаточности) или урологических аномалий;
- присутствие врожденных почечных заболеваний в семейном анамнезе;
- произведенная трансплантация органа или костного мозга;
- наличие злокачественного заболевания;
- использование препаратов, повышающих АД;
- наличие у ребенка системных заболеваний, которые могут проявляться АГ (нейрофиброматоз, туберозный склероз, серповидно-клеточная анемия и пр.);
- случаи доказанной внутричерепной гипертензии.

Детям, страдающим ожирением, сахарным диабетом, заболеваниями почек, коарктацией аорты или получающим повышающие АД препараты, давление необходимо определять при каждом посещении врача. Если определено повышенное АД, то в ходе данной консультации ААП рекомендует производить еще два повторных измерения АД аускультативным методом, по которым вычисляют средние значения систолического (САД) и диастолического АД (ДАД). Полученные цифры и являются показателями для их оценки. Данные домашнего контроля АД не должны быть основанием для диагноза АГ, маскированной АГ или АГ «белого халата», но могут являться важной информацией уже после установления диагноза высокого АД.

Для оценки показателей АД ААП рекомендует использовать новые упрощенные центильные таблицы, приведенные в данном документе. Они составлены с учетом пола, возраста и длины тела пациентов. Для оценки АД у детей первого года жизни рекомендуют применять нормативные данные, представленные в более ранней публикации [13]. Ранжирование полученной величины АД производится по категориям, представленным в табл. 1.

Таблица 1. Категории показателей АД у детей и подростков

Дети 1–13 лет	Подростки ≥13 лет
Нормальное АД: <90 центиля	Нормальное АД: <120/<80 мм Hg*
Повышенное АД: ≥90 центиля до <95 центиля или от 120/80 мм Hg до <95 центиля (в зависимости от того, что ниже)	Повышенное АД: от 120/<80 до 129/<80 мм Hg
Степень 1 АГ: от ≥95 центиля до <(95 центиля + 12 мм Hg) или от 130/80 до 139/89 мм Hg (в зависимости от того, что ниже)	Степень 1 АГ: от 130/80 до 139/89 мм Hg
Степень 2 АГ: ≥95 центиля + 12 мм Hg или ≥140/90 мм Hg (в зависимости от того, что ниже)	Степень 2 АГ: ≥140/90 мм Hg

Примечание: * Hg – ртутный столб.

Как видно из данных табл. 1, авторы Рекомендаций допускают оценку величин АД с целью их ранжирования, ориентируясь как на данные, прилагаемые в оригинальной публикации центильных таблиц [7], так и на пороговые абсолютные цифры. Специалисты ААП обосновывают это новшество необходимостью обеспечения преемственности аналогичной оценки, принятой терапевтами у взрослых пациентов.

Суточное мониторирование АД (СМАД) в амбулаторных условиях проводят для подтверждения АГ у детей и подростков со стойко повышенным АД на протяжении не менее 1 года, а также при величинах давления, соответствующих 1-й степени АГ по результатам более чем трех визитов. СМАД позволяет оценить тяжесть АГ, выявить аномальные циркадные изменения АД и тем самым определить повышенный риск поражения органов-мишеней. Рутинное проведение СМАД, по мнению авторов ААП, показано только детям и подросткам с «высоким риском» (см. табл. 2). Кроме того, суточное мониторирование проводят недоношенным детям с целью выявления у них феномена non-dipping, а также при проведении научных исследований.

СМАД показано также детям и подросткам с подозрением на АГ «белого халата». Данное состояние основывается на наличии по данным СМАД среднего САД и ДАД менее 95-го центиля и индексу времени для САД и ДАД менее 25 %.

Исследование суточного колебания АД должно проводиться по стандартной методике с помощью прибора, стандартизированного для детской популяции, а интерпретация результатов производится с использованием возрастных норм. В целом требования к проведению СМАД специалистами ААП соответствуют нашим отечественным установкам [14, 15]. Оценку показателей СМАД проводят с учетом пола и длины тела по специальным центильным таблицам, которые были опубликованы ранее [16]. Данный источник доступен в полном объеме любому пользователю на ранее указанном портале.

У детей и подростков с высоким уровнем АД врач должен собрать анамнез (данные перинатального периода, характер питания, физической активности, выяснить психологические особенности, изучить семейный анамнез), провести физикальное обследование для выявления признаков, которые могут свидетельствовать в пользу вторичного происхождения АГ. Перечень таких характеристик представлен в табл. 3.

Значительное место в клинических рекомендациях ААП отводят вопросам комплексного обследования детей и подростков с высоким давлением в амбулаторных условиях. В условиях нашей страны такое обследование до настоящего времени в большинстве случаев проводится в стационарных условиях.

Таблица 2. Состояния высокого риска, при которых показано проведение СМАД

Состояния	Обоснование
Вторичная АГ:	Определение выраженной или ночной АГ, указывающих на высокую вероятность вторичного происхождения АГ
– хроническая болезнь почек (ХБП) или органические заболевания почек	Выявление маскированной АГ или ночной АГ для лучшего контроля прогрессирования патологии почек
– сахарный диабет 1-го или 2-го типа	Оценка аномального суточного ритма АД. Контроль развития микроальбуминурии
– произведенная трансплантация органов или тканей	Выявление маскированной АГ или ночной АГ для лучшего контроля АД
– ожирение	Выявление АГ «белого халата» и маскированной АГ
– синдром обструктивного ночного апноэ	Определение non-dipping и акцентированного утреннего всплеска АД
– коарктация аорты (после операции)	Диагностика стойкой и маскированной АГ
– врожденные заболевания, ассоциирующиеся с АГ (нейрофиброматоз, синдром Шерешевского – Тернера, синдром Вильямса, коарктация аорты)	АГ, связанная с увеличением плотности стенки артерий, выявляется только с помощью СМАД
Лечение АГ	Проведение 24-часового контроля АД
Недоношенность	Выявление non-dipping АД (отсутствие достаточного снижения ночью; степень ночного снижения АД <10 %)
Научные разработки, клинические испытания	Позволяет снижать объемы выборки



Таблица 3. Признаки, свидетельствующие о возможном вторичном характере АГ или наличии поражения органов-мишеней

Признак	Возможная причина
Тахикардия	Гипертиреоз, феохромоцитома, нейробластома
Ослабление пульса на нижних конечностях; резкое снижение АД на ногах по сравнению с АД, измеренным на руках	Коарктация аорты
Экзофтальм	Гипертиреоз
Изменения сосудов сетчатки*	Выраженная АГ, часто имеющая вторичный характер
Гипертрофия миндалин и аденоидов, храп в анамнезе	Ночное апноэ
Задержка роста	Хроническая болезнь почек
Задержка роста, ожирение	Синдром Кушинга
Груднопоясничное ожирение	Синдром резистентности к инсулину
Бледность, гиперемия, потливость	Феохромоцитома
Акне, гирсутизм, стрии	Синдром Кушинга, злоупотребление анаболиками
Пятна цвета кофе с молоком	Нейрофиброматоз
Аденома слюнных желез	Туберозный склероз
Сыпь по типу бабочки	Системная красная волчанка
Черный акантоз	Сахарный диабет 2-го типа
Анемия	Заболевания почек
Боли в области сердца, сердцебиение	Заболевания сердца
Гипертелоризм сосков	Синдром Шерешевского – Тернера
Сердечные шумы	Коарктация аорты
Шум трения перикарда	Перикардит
Усиленный верхушечный толчок*	Гипертрофия левого желудочка
Образование в брюшной полости	Опухоль Вильмса, нейробластома, феохромоцитома
Шум в эпигастральной области или в боковых отделах живота	Стеноз почечной артерии
Пальпируемые почки	Поликистозная болезнь почек, гидронефроз, мультикистозное перерождение почек
Неопределенность пола или вирилизация гениталий	Врожденная гиперплазия коры надпочечников
Инфекция мочевой системы, пузырно-мочеточниковый рефлюкс, гематурия, отеки, слабость, травма живота в анамнезе	Заболевания почек
Артриты	Системные заболевания соединительной ткани
Мышечная слабость	Гиперальдостеронизм, синдром Лиддла
Гипокалиемия, головная боль, головокружение, полиурия, никтурия	Ренинома (ренин-секретирующая юкстагломерулярная опухоль почки)
Мышечная слабость, гипокалиемия	Моногенные формы АГ (синдром Лиддла, избыток минералокортикоидов, глюкокортикоидно-излечимый альдостеронизм)

Примечание: * – выявление вторичного поражения органов-мишеней при АГ.

По мнению авторов рекомендаций ААП, детям старше 6 лет нецелесообразно проводить тщательное обследование для исключения у них вторичной АГ, если:

- в их семейном анамнезе имеются случаи АГ;
- у них имеется избыточное питание или ожирение;
- отсутствуют клинические симптомы, свидетельствующие о наличии возможной причины АГ (табл. 3).

ААП рекомендованы следующие базовые исследования для всех больных, независимо от характера АГ:

- общий анализ мочи; электролиты, азот мочевины, креатинин, липидный профиль сыворотки крови;
- ультразвуковое исследование (УЗИ) почек у детей до 6-летнего возраста и всех с отклонениями в анализах мочи, признаками нарушения функции почек.



При наличии у больного с АГ ожирения при индексе массы тела более 95-го центиля проводят следующие тесты:

- базовые исследования (см. выше);
- определение гликированного гемоглобина (А1с) для скрининга диабета;
- исследование активности печеночных ферментов для диагностики жирового гепатоза.

Дополнительные исследования, исходя из данных анамнеза и проведенного обследования, могут в себя включать:

- определение уровня глюкозы сыворотки крови натощак при высоком риске сахарного диабета;
- тестирование тиреотропного гормона в сыворотке крови;
- исследование сна при громком храпе, дневной сонливости или данных о ночных апноэ;
- клинический анализ крови, особенно при наличии нарушения функции почек и нарушении процесса роста.

Рутинное проведение детям исследования сосудов с целью поиска ранних признаков атеросклероза, например, измерение скорости пульсовой волны каротидного комплекса интима-медиа, специалистами ААП не рекомендуется. Реноваскулярный генез АГ следует заподозрить, если при АГ 2-й степени: повышено ДАД, увеличены размеры почки при проведении УЗИ, имеет место гипокалиемия или аускультативно определяется шум в эпигастрии и (или) в верхних отделах живота. Рутинное определение уровня мочевой кислоты в сыворотке крови детям и подросткам с АГ не рекомендуют.

Для выявления гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) ориентируются на данные эхокардиографии (ЭхоКГ), а не электрокардиографии, особенно когда идет речь о назначении фармакотерапии. ГЛЖ диагностируют при индексе массы миокарда ЛЖ у детей старше 8 лет, независимо от пола, $>51 \text{ г/ДТ}^{2.7}$ (где ДТ – длина тела в метрах) или $>115 \text{ г/м}^2$ площади поверхности тела у мальчиков и $>95 \text{ г/м}^2$ у девочек более старшего возраста. Повторно ЭхоКГ проводят для оценки динамики состояния с интервалом 6–12 месяцев. Показаниями для ЭхоКГ могут быть стойкое, несмотря на лечение, АГ, наличие концентрической ГЛЖ или снижение выброса из ЛЖ. У пациентов без ГЛЖ с целью ее раннего выявления ААП рекомендует повторные проведения ЭхоКГ с интервалом в 1 год при вторичной АГ 1-й или 2-й степени и при АГ, частично или полностью резистентной к лекарственной терапии.

Допплеровская почечная ультрасонография используется как неинвазивная методика выявления возможного стеноза почечной артерии (СПА) у детей ≥ 8 лет с нормальной массой тела при подозрении на реноваскулярную АГ. При подозрении на СПА может быть проведена неинвазивная компьютерная или магнитно-резонансная томография. Изотопная ренография менее информативна, и ее следует избегать. Рутинное исследование микроальбуминурии детям и подросткам с эссенциальной АГ не рекомендуют.

При организации электронных баз данных все случаи высокого АД должны иметь специальные пометки, заметные как при вводе, так и при просмотре. Соответствующие маркеры целесообразны и на поликлинических амбулаторных картах детей. В недавно опубликованной работе показана высокая эффективность интерактивной электронной системы поддержки клинических решений для врачей и медперсонала (CDS) [17]. Эта компьютерная система информационных технологий построена исключительно на данных доказательной медицины.

«Педиатрическая» гипертензия предрасполагает к развитию стойкой АГ и сердечно-сосудистым заболеваниям во взрослой жизни. В практической медицине до настоя-

щего времени существуют проблемы по выявлению, наблюдению и лечению пациентов с высоким давлением [18, 19]. Несвоевременное выявление высокого АД у ребенка может привести к раннему появлению у него необратимых изменений со стороны внутренних органов, инвалидизации пациента во взрослой жизни и к существенному снижению качества жизни. С другой стороны, диагноз АГ, особенно у подростков, нередко имеет «ложноположительный» характер, связанный с нарушением правил диагностики [20]. Такая гипердиагностика, характерная и для отечественной медицины, приводит к введению необоснованных ограничений, что неизбежно сопровождается снижением качества жизни детей и подростков, затрудняет планирование и выбор ими будущей профессии. Настоящий документ специалистов ААП с конкретными практическими рекомендациями, по нашему мнению, поможет отечественному врачу общей практики, педиатру, детскому кардиологу избежать таких диагностических ошибок, а также будет способствовать преемственности в действиях детских и взрослых специалистов.

Журнал «Педиатрия имени Г. Н. Сперанского». 2018. № 97 (3). С. 119–124. www.pediatrjournal.ru

Литература

1. Александров А. А., Кисляк О. А., Леонтьева И. В., Розанов В. Б. Диагностика, лечение и профилактика артериальной гипертензии у детей и подростков. Российские рекомендации (второй пересмотр) // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. Приложение к журналу. 2009. № 8 (4S1). 32 с.
2. Lo J. C., Sinaiko A., Chandra M., Daley M. F., Greenspan L. C., Parker E. D., Kharbanda E. O., Margolis K. L., Adams K., Prineas R., Magid D., O'Connor P. J. Prehypertension and hypertension in community-based pediatric practice // *Pediatrics*. 2013. Vol. 131 (2). Pp. 415–424.
3. Anyaegbu E. I., Dharnidharka V. R. Hypertension in the teenager // *Pediatr Clin North Am*. 2014. Vol. 61 (1). Pp. 131–151.
4. Falkner B. Recent clinical and translational advances in pediatric hypertension // *Hypertension*. 2015. Vol. 65 (5). Pp. 926–931.
5. Kaelber D. C., Liu W., Ross M., Localio A. R., Young J. B., Pace W. D., Wasserman R. C., Fiks A. G. Diagnosis and Medication Treatment of Pediatric Hypertension: A Retrospective Cohort Study // *Pediatrics*. 2016. Vol. 138 (6). e20162195.
6. Rosner B., Cook N. R., Daniels S., Falkner B. Childhood blood pressure trends and risk factors for high blood pressure: the NHANES experience 1988-2008 // *Hypertension*. 2013. Vol. 62 (2). Pp. 247–254.
7. Flynn J. T., Kaelber D. C., Baker-Smith C. M., Blowey D., Carroll A. E., Daniels S. R., de Ferranti S. D., Dionne J. M., Falkner B., Flinn S. K., Gidding S. S., Goodwin C., Leu M. G., Poppers M. E., Rea C., Samuels J., Simasek M., Thaker V. V., Urbina E. M. Clinical Practice Guideline for Screening and Management of High Blood Pressure in Children and Adolescents // *Pediatrics*. 2017. Vol. 140 (3). e20171904.
8. Xi B., Zhang T., Li S., Harville E., Bazzano L., He J., Chen W. Can Pediatric Hypertension Criteria Be Simplified? A Prediction Analysis of Subclinical Cardiovascular Outcomes From the Bogalusa Heart Study // *Hypertension*. 2017. Vol. 69 (4). Pp. 691–696.
9. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents // *Pediatrics*. 2004. Vol. 114 (2, suppl. 4). Pp. 555–576.

Полный список литературы доступен по запросу в редакции

К. В. ЕВДОКИМОВ, И. В. БАБАЧЕНКО, Е. В. ШАРИПОВА

ФГБУ «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства» России, Санкт-Петербург

Аденовирусная инфекция у детей (обзор литературы)

Евдокимов Кирилл Владиславович

Аспирант научного отдела респираторных (капельных) инфекций ФГБУ «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства» России

E-mail: evdokimov-k@yandex.ru

Резюме. В обзоре литературы, посвященном аденовирусной инфекции у детей, рассматриваются эпидемиологические аспекты, особенности клинического течения заболеваний у детей, а также их проявления в зависимости от генотипа возбудителя. Освещены вопросы лабораторной диагностики, представлены их преимущества и недостатки. Обсуждаются вопросы лечения и профилактики аденовирусной инфекции у детей и взрослых.

Ключевые слова: аденовирусная инфекция, дети, генотип, лабораторная диагностика, лечение, профилактика.

K. V. EVDOKIMOV, I. V. BABACHENKO, E. V. SHARIPOVA

FSBI «Children's scientific and clinical center of infectious diseases of the FMBA» of Russia, Saint-Petersburg

Adenovirus infection in children (literature review)

Kirill V. Evdokimov

Post-graduate student of the scientific department of respiratory (drip) infections of FSBI «Children's scientific and clinical center of infectious diseases of the FMBA» of Russia

E-mail: evdokimov-k@yandex.ru

Summary. In a review of the literature on adenovirus infection in children are treated epidemiological aspects, clinical course of the disease in children, as well as depending on the genotype of the pathogen. Laboratory diagnostic issues, present their advantages and disadvantages. Discusses the treatment and prevention of adenovirus infection among children and adults.

Key words: adenovirus infection, children, genotype, laboratory diagnostics, treatment, prevention.

Острые респираторные инфекции (ОРИ) являются самыми распространенными среди инфекционных заболеваний человека. Высокий уровень заболеваемости ОРИ регистрируется практически во всех странах мира вне зависимости от климатогеографической ситуации, экономического и социального развития страны; при этом дети болеют значительно чаще взрослых [2; 26]. Особенно уязвимой остается группа детей младшего возраста, у которых ОРИ являются одной из основных причин госпитализаций, обуславливая до 7 % от всех причин смерти детей в стационарах [1]. Особая роль в этиологии острых респираторных заболеваний принадлежит аденовирусной инфекции, доля которой в этиологической структуре острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ), по разным данным, составляет от 5–8 до 40 % у детей, обуславливая развитие от 5 до 10 % пневмоний [30; 29; 17]. Особенно высока частота аденовирусных инфекций в закрытых коллективах. По результатам исследования Н. И. Львова (2016), частота аденовирусной инфекции в этиологической структуре ОРВИ у взрослых в воинских коллективах составила 64,6 % [4].

Аденовирусы (АдВ) представляют собой группу двухцепочечных ДНК-вирусов, принадлежащих к роду Mastadenovirus семейства Adenoviridae. В настоящее время известен 51 серотип и более 70 генотипов, которые обозначаются последовательными числами (52, 53, 54

и т. д.) Они были описаны и классифицированы в пределах 7 видов (HAdV-A до HAdV-G). Виды А, В, С, D, Е и F вызывают вспышки инфекции у людей по всему миру [21].

Аденовирусная инфекция не имеет четкой сезонности и регистрируется в течение всего года. Она может протекать в виде эпидемических вспышек или спорадических случаев. Наиболее восприимчивы к инфекции дети от 6 месяцев до 5 лет с пиком заболеваемости в возрасте около 2 лет [29; 18]. В исследованиях, проведенных Н. И. Львовым (2014) в Санкт-Петербурге, установлено, что в клинической картине манифестных форм аденовирусной инфекции у взрослых преобладают по длительности синдромы поражения респираторного тракта, общей инфекционной интоксикации, лимфопролиферативный синдром, отмечены экстрапульмональные проявления с возможностью генерализации [5].

Аденовирус отличается от других респираторных вирусов тропизмом к клеткам не только респираторного тракта, но и лимфоидной ткани. Воспалительный процесс в дыхательных путях характеризуется резко выраженной экссудацией. Размножаясь в легочной ткани, аденовирусы обуславливают возникновение очаговой или интерстициальной пневмонии, а за счет иммуносупрессии, характерной для вирусной инфекции, облегчается развитие вторичных бактериальных осложнений. Попадая лимфогенным путем в регионарные лимфатические узлы,



возбудитель вызывает гиперплазию лимфоидной ткани, проявлениями которой является периферическая лимфаденопатия и мезаденит. Кроме того, способность аденовирусов к размножению в эпителиальных клетках конъюнктивы, кишечника, с возникновением в отдельных случаях гематогенной диссеминации, создает широкий диапазон клинических проявлений этой инфекции. Помимо местных изменений аденовирусы оказывают общее токсическое и воспалительное воздействие на организм, проявляющиеся в виде симптомов интоксикации и лихорадки [10; 3; 20]. Аденовирусы также могут непосредственно поражать нижние дыхательные пути, способствуя развитию вирусной пневмонии и хронического облитерирующего бронхолита.

Рядом исследований показано, что клиническая картина аденовирусной инфекции обладает полиморфизмом. У детей, как и у взрослых, характер заболевания определяется генотипом аденовируса. Так, типичными клиническими проявлениями аденовирусной инфекции, вызванной аденовирусами 4–7-го генотипов, у взрослых являются фебрильная лихорадка, ринит, фарингит, ларингит, бронхит, тонзиллит, лимфаденопатия и пневмония [5].

У детей вирусы группы В, С и Е, как правило, приводят к респираторному заболеванию, тогда как вирусы группы D являются причиной кератоконъюнктивита, с вирусами группы F связан гастроэнтерит [23]. Типичные проявления аденовирусной инфекции чаще всего включают симптомы фарингита, тонзиллита, отита, фарингоконъюнктивальной лихорадки, мезаденита. Летом чаще регистрируют фарингоконъюнктивальную лихорадку, конъюнктивит и энтерит.

Для аденовирусной инфекции, помимо поражения лимфатических узлов, свойственно увеличение печени и селезенки. Заболевание может начинаться как остро, так и постепенно. Характерным является постепенное возникновение новых симптомов болезни в течение нескольких дней, независимо от остроты начала заболевания. Клинически аденовирусная инфекция характеризуется сочетанием поражения респираторного тракта и глаз с наличием выраженного экссудативного компонента. Симптомы интоксикации выражены умеренно, при этом лихорадка зачастую имеет волнообразный характер.

С первого дня болезни основным симптомом является катаральное воспаление верхних дыхательных путей с обильными слизистыми выделениями из носа, резко выраженной гиперемией зева с экссудатом в виде белесоватых пленок на миндалинах. Фарингоконъюнктивальная лихорадка является характерным проявлением аденовирусной инфекции, отличаясь фебрильной лихорадкой, фарингитом с местной реакцией лимфатических узлов и конъюнктивитом, что нередко может использоваться в качестве критерия постановки клинического диагноза [6].

Однако наличие других форм заболевания с поражением респираторного тракта, клинически схожих с проявлениями ОРВИ иной, в том числе бактериальной, этиологии, во многом затрудняют диагностику, что в последующем может сказаться на неправильном выборе этиотропной терапии.

А. М. Хныков и соавт. (2011) в исследовании, проведенном в Республике Беларусь, акцентируют внимание на остром начале заболевания с выраженными симптомами лихорадки и интоксикации. В их исследовании показано, что у детей в возрасте до семи лет наиболее характерна длительная фебрильная лихорадка, для детей старше семи лет – субфебрильная температура тела. Классическими клиническими симптомами являются фарингит, ринит, регионарная лимфаденопатия. Самыми распространенными осложнениями аденовирусной инфекции явились: obstructивный бронхит, возникающий, как правило, у детей до года; ларинготрахеит, встречающийся у детей от года

до семи лет; пневмонии, возникающие преимущественно у детей старше года. Проявления в виде тонзиллита, конъюнктивита, гепатомегалии регистрировались в 16–28 % случаев [9].

И. О. Платонова с соавт. (2014) показали, что в 33 % случаев АдВ-инфекция у детей протекает в тяжелой форме с развитием выраженных симптомов интоксикации в 1–2-е сутки заболевания и пневмонии на 2–4-е сутки болезни [8].

Четырехлетнее наблюдение корейских ученых показало, что аденовирусная инфекция наиболее часто диагностировалась у детей до 5 лет (16,9 %). Основными клиническими проявлениями инфекции были: лихорадка (90 %), поражение верхних дыхательных путей (45,4 %), нижних дыхательных путей (48,1 %) и неврологические проявления (5,2 %). Смешанная инфекция у детей с аденовирусной инфекцией была выявлена у 45 % пациентов. Исследователи не обнаружили существенной разницы в степени тяжести заболевания между пациентами с осложненной и неосложненной аденовирусной инфекцией [25].

Противоположные результаты получены в другом исследовании, где было доказано, что вирусные микстинфекции, в частности корь, являются фактором риска смерти при острой аденовирусной инфекции [11].

Исследование, проведенное в Дании в 2011–2016 годах, демонстрирует невысокие показатели распространенности аденовирусной инфекции (0,9–3,5 %) среди детей до 5 лет. Кроме того, часто регистрировалась смешанная вирусная инфекция, что характерно для данной возрастной группы. Однако реальный вклад аденовирусов в тяжесть состояния при смешанной инфекции изучен не до конца [11].

Наблюдение, проведенное Ya-F Wang (2016) на Тайване 175 детей в течение 12-летнего периода, показало, что наиболее распространенными были H генотип HAdV-B (HAdV-3) (50,5 %), HAdV-C (HAdV-2) (20,9 %), HAdV-E (3,3 %). Средний возраст детей с аденовирусной инфекцией составлял от 3,7 мес. до 2 лет, при этом незначительно преобладали мальчики (53,1 %). Дети с HAdV-B, как правило, были старше, имели чаще инфекции нижних дыхательных путей, желудочно-кишечные симптомы и чаще были госпитализированы, чем пациенты с HAdV-C. Авторами отмечалось, что часто регистрировалась аденовирусная инфекция, вызванная одновременно несколькими генотипами возбудителя [30].

Интерес представляет также ретроспективное когортное исследование, проведенное с 1995 по 2012 год у новорожденных с подтвержденной аденовирусной инфекцией, госпитализированных в Детский медицинский центр и Мемориальную больницу Parkland в Далласе (штат Техас). В течение 17 лет у 26 новорожденных была диагностирована аденовирусная инфекция. Основными причинами госпитализации были респираторные симптомы (88 %) и лихорадка (65 %), 4 из этих младенцев умерли. Лечение рибавирином или цидофовиром, а также внутривенное введение иммуноглобулина не улучшали исходы. Кроме того, новорожденные моложе 14 дней имели более тяжелое течение заболевания [28].

Описаны также единичные случаи врожденной аденовирусной инфекции, в том числе случаи новорожденного пациента с колитом и тромбоцитопенией [15]. Неонатальную аденовирусную инфекцию следует исключать при дифференциальной диагностике неонатального сепсиса и пневмонии, а также у пациентов с лейкопенией и тромбоцитопенией или другими менее специфическими признаками вирусного заболевания [15; 12].

Аденовирусы являются второй наиболее распространенной причиной острых инфекций нижних дыхательных путей вирусного происхождения у детей в возрасте до четырех лет в Аргентине (Буэнос-Айресе). Целью этого исследования было проанализировать клинические осо-

бенности и исход острых инфекций нижних дыхательных путей, связанных с различными генотипами аденовируса у детей. Описаны 24 случая острой аденовирусной инфекции у детей с поражением нижних дыхательных путей, получавших лечение в педиатрическом отделении в течение двухлетнего периода.

Подвид В был обнаружен в 82,3 % случаев, а подвид С – в 17,7 %. В подвиде В был обнаружен только генотип 7, с геномным вариантом 7h в 85,7 % (12/14) и геномным вариантом 7i в 14,3 % (2/14). Средний возраст составлял $8,8 \pm 6$ месяцев, а соотношение между мальчиками и девочками составляло 3,8:1. Пневмонию регистрировали в 71 % случаев, а бронхиолит – в 29 %. Тахипноэ отмечали у 79 % пациентов; свистящее дыхание – у 58 %; апноэ – у 16 %; конъюнктивит – у 29 % больных детей. В период госпитализации смертность составляла 16,7 % (4/24). Из умерших пациентов трое имели Ad 7h и один Ad 7i. Таким образом, смертность из-за осложненной аденовирусной инфекции достигала 28,6 % (4/14) [13].

«Золотым стандартом» диагностики аденовирусной инфекции, признанным всеми регламентирующими документами, считается культуральный метод выявления аденовирусов в образцах крови и назофарингеальных аспиратов. Однако он отличается дороговизной и сложностью исполнения. Кроме того, необходимо ожидать 21 день для того, чтобы аденовирус начал проявлять прямое цитопатическое действие на ткани.

Полимеразная цепная реакция (ПЦР) стала стандартным диагностическим методом для обнаружения аденовирусов. Она обеспечивает своевременное получение результатов с превосходной чувствительностью. Тем не менее существует ряд аспектов, осложняющих интерпретацию положительного результата исследования назофарингеальных образцов. Во-первых, было показано, что аденовирус может быть обнаружен методом ПЦР в верхних дыхательных путях у 11 % здоровых детей, при этом культуральным методом вирус у них обнаруживали существенно реже – в 0,6 % случаев. Во-вторых, было описано длительное прерывистое выделение ДНК одного и того же штамма аденовируса человека из назальных аспиратов после первичной инфекции. В-третьих, диагностическая чувствительность и специфичность ПЦР для подтверждения диагноза до конца еще не установлена [19].

Быстрым и эффективным методом верификации аденовирусной инфекции является иммуногистохимическое исследование с выявлением экзона аденовирусов в образцах материала, взятого непосредственно из патологического очага [26].

Экспресс-иммунохроматографический тест может использоваться для диагностики аденовирусной инфекции, причем результат может быть получен в течение 30 минут. Его отличают высокая чувствительность – 77,9 % и специфичность – 73,6 %. Однако в сравнительных исследованиях он уступает в чувствительности и специфичности ПЦР-диагностике [27; 24].

Специфического этиотропного лечения аденовирусной инфекции в настоящее время не разработано. У взрослых для лечения аденовирусной инфекции могут применяться препараты прямого противовирусного действия, наряду с индукторами интерферонов. Так, Н. И. Львовым (2016) доказано, что у взрослых противовирусные препараты прямого действия достоверно уменьшают длительность основных синдромов, а также частоту развития затяжного (в 7 раз), рецидивирующего и осложненного пневмонией (в 2 раза) течения аденовирусного заболевания. Нестероидные противовоспалительные средства в комплексной терапии аденовирусных заболеваний уменьшают длительность основных респираторных синдромов в 1,5 раза, а также частоту затяжного течения в 4 раза [4; 5].

Однако токсичность «Рибавирина», возрастные ограничения к применению данных препаратов затрудняют воз-

можность их использования в педиатрической практике, особенно у детей грудного и раннего возраста.

В зарубежной литературе отсутствуют данные об эффективности применения различных противовирусных и иммуномодулирующих средств при аденовирусной инфекции. Антибактериальная терапия при неосложненном течении аденовирусной инфекции не проводится. Симптоматическая терапия аденовирусных кератоконъюнктивитов осуществляется с использованием увлажняющих гелей на основе гиалуроновой кислоты [16]. Пациенты с выраженным иммунодефицитом, реципиенты гемопоэтических стволовых клеток, находящиеся в группе риска тяжелого и осложненного течения аденовирусной инфекции, получают препараты на основе цидофовира и бринцидофовира, обладающих неспецифическим противовирусным действием на ДНК-содержащие вирусы. Вопрос лечения аденовирусной инфекции у детей в настоящее время остается нерешенным. Существует необходимость проведения клинических исследований эффективности и безопасности терапии аденовирусной инфекции различными препаратами прямого противовирусного действия и препаратами интерферонов.

Заключение

Аденовирусная инфекция в детском возрасте часто вызывает поражение как верхних, так и нижних дыхательных путей наряду с лимфопролиферативным синдромом и другими внелегочными проявлениями, что в ряде случаев вызывает диагностические сложности. Склонность к затяжному и рецидивирующему течению, а также развитие у части детей и взрослых пневмонии вирусной или смешанной вирусно-бактериальной этиологии, в том числе с неблагоприятными исходами, обуславливают социальную значимость аденовирусной инфекции. Существует необходимость своевременной диагностики и этиологической расшифровки с целью улучшения терапевтических и профилактических мероприятий, снижения затрат на лечение за счет исключения неоправданного назначения антибактериальных препаратов. Выраженность системной воспалительной реакции, длительность болезни при отсутствии диагностированных осложнений аденовирусной инфекции (мезаденит, пневмония) не должны являться поводом для проведения антибактериальной терапии.

Литература

1. Иванова В. В. Инфекционные болезни детей / В. В. Иванова. М.: МИА, 2002. 923 с.
2. Киселев О. И. Грипп и другие респираторные вирусные инфекции: эпидемиология, профилактика, диагностика и терапия / О. И. Киселев, И. Г. Маринич, А. А. Соминина. СПб., 2003. 245 с.
3. Климова Ю. А. Иммуноterapia больных аденовирусной инфекцией / Ю. А. Климова [и др.] // Инфекционные болезни. 2011. Т. 9. № 1. С. 37–41.
4. Львов Н. И. Аденовирусная инфекция у военнослужащих: дис. д-ра мед. наук. СПб.: ВМедА, 2016. 313 с.
5. Львов Н. И. Особенности клинического течения острых респираторных заболеваний, вызванных аденовирусами эпидемически значимых серотипов / Н. И. Львов [и др.] // Журнал инфектологии. 2014. Т. 6. № 2. С. 5–11.
6. Малый В. П. Грипп и другие ОРВИ / В. П. Малый, М. А. Андрейчин. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 320 с.
7. Осидак Л. В. Профилактика аденовирусной инфекции в детских дошкольных учреждениях с помощью препарата рекомбинантного интерферона альфа-2в. / Л. В. Осидак [и др.] // Детские инфекции. 2016. № 2. С. 9–14.

Полный список литературы доступен по запросу в редакции



Поддержка иммунитета

PEDIAKID



PEDIAKID® IMMUNO-FORT
ПОМОГАЕТ ПОДДЕРЖАТЬ ВСЕ ЗАЩИТНЫЕ СИЛЫ ОРГАНИЗМА
(МЕДЬ, ВИТАМИН С, ЭХИНАЦЕЯ)

Дистрибьютор:

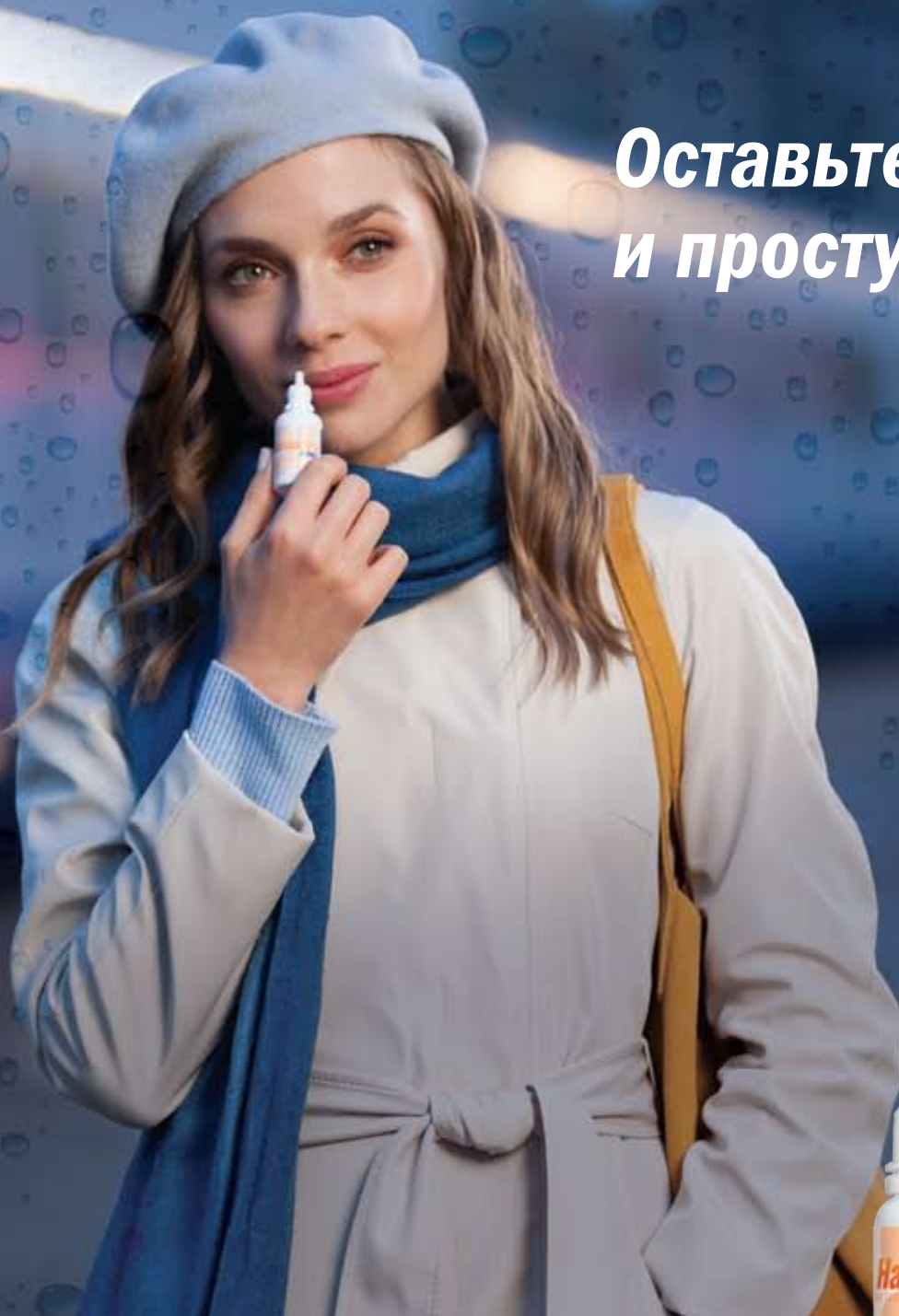
ЗАО «Универсальные технологии», 109029, г. Москва, ул. Нижегородская, 32 стр.15
(Российская Федерация), тел. +7(499)348-18-19.

ЭКСКЛЮЗИВНО В СЕТИ АПТЕК 36,6

НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

Назаваль® плюс

Оставьте грипп
и простуду на улице



Назальный спрей для экстренной и постоянной
защиты от простудных заболеваний и ОРВИ

Реклама РУ NoФСЗ 2009/04743.

WWW.NAZAVAL.RU

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ПРОКОНСУЛЬТИРУЙТЕСЬ СО СПЕЦИАЛИСТОМ.

Zambon

О. И. ПИКУЗА, А. М. ЗАКИРОВА

ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Казань

Эффективность медицинского изделия «Назаваль Плюс» в профилактике и лечении острых респираторных вирусных инфекций у детей

Пикуза Ольга Ивановна

д. м. н., профессор кафедры пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» МЗ РФ

E-mail: pdb-fp@yandex.ru, azakirova@gmail.com

Резюме. В настоящее время в педиатрической практике острые респираторные инфекции служат одной из причин частого назначения лекарственных средств. Применение назального спрея «Назаваль Плюс» в комплексном лечении острого ринита позволяет сократить на несколько дней продолжительность клинических симптомов ринита и повысить адаптационные возможности иммунной защиты организма ребенка.

Ключевые слова: дети, острые респираторные инфекции, «Назаваль Плюс», колонизационная резистентность.

O. I. PIKUZA, A. M. ZAKIROVA

Department of Pediatric Diseases

FSBEI HE «Kazan state medical university», Ministry of health of the Russian Federation, Kazan

Efficacy of the medical device «Nasaval Plus» in prevention and treatment of acute respiratory viral infections in children

Olga I. Pikuza

doctor of medical sciences, professor of the department of pediatric diseases propedeutics and faculty pediatrics, FSBEI HE «Kazan state medical university», Ministry of health of the Russian Federation

E-mail: pdb-fp@yandex.ru, azakirova@gmail.com

Summary. Currently in pediatric practice, acute respiratory infections are one of the reasons for the frequent prescription of drugs. The use of the nasal spray «Nasaval Plus» in the complex treatment of acute rhinitis allows you to reduce the duration of clinical symptoms of rhinitis by several days and increase the adaptive capacity of the child's immune system

Key words: children, acute respiratory infections, «Nasaval Plus», colonization resistance.

Актуальность

К одним из наиболее распространенных инфекционных заболеваний у детей относят острые респираторные инфекции (ОРИ). Частая заболеваемость ОРИ обусловлена повышенной восприимчивостью детей (особенно раннего возраста) к патогенам. Распространенность ОРИ составляет 18000:100000 человек, среди детского населения уровень заболеваемости в 3,6 раза выше – 67000:100000 детей [1]. Как известно, слизистая оболочка верхних дыхательных путей (нос, глотка, гортань) служит «входными воротами» для возбудителей ОРИ. Респираторные патогены проникают в клетки эпителия верхних отделов респираторного тракта и запускают активную репликацию. Возникает цитопатический эффект, степень выраженности которого определена особенностями возбудителя. В слизистой оболочке респираторного тракта развивается воспалительный процесс, сопровождающийся увеличением проницаемости сосудистой стенки, вазодилатацией и усиленной экссудацией [2].

В настоящее время ринит определен как состояние, характеризующееся следующими назальными симптомами – заложенность носа/обструкция; ринорея; чихание и зуд в результате воспаления и/или дисфункции слизистой оболочки носа [3].

Лечение детей с ОРИ должно учитывать индивидуальные особенности ребенка и выраженность клинических симптомов заболевания.

Высокая заболеваемость ОРИ, возникающие различные осложнения, а также экономический ущерб от болезни послужили для практикующих специалистов основанием для поиска новых способов и схем лечения. Главное внимание, согласно литературным данным, уделяется разработке подходов воздействия на причину развития ОРИ [4, 5, 6]. В этой связи наиболее рациональным решением представляется неспецифическая индивидуальная профилактика. С этой целью для профилактики ОРИ патогенетически обоснованными оказываются препараты, поддерживающие физические свойства респираторного



эпителия полости носа, его барьерную функцию и стимулирующие эпителиальную иммунную систему [7]. Именно по такому комплексному принципу был создан назальный порошок спрей «Назаваль Плюс». Его компоненты имеют полностью природное происхождение. Микронизированная целлюлоза (полисахарид-клетчатка, которую получают из клеточной оболочки растений) при соединении со слизью носовой полости образует гелеобразное покрытие, препятствующее аэроантигенам (вирусам, бактериям, поллютантам и аллергенам) дальнейшее проникновение в дыхательные пути. Экстракт дикого чеснока, воздействуя на систему местного мукозального иммунитета, дополняет иммуноактивное действие препарата [8]. Чеснок, как известно, издавна используют энтерально и местно в борьбе с широким спектром воспалительных реакций различного генеза [9, 10]. Содержащиеся в чесноке аллицин и аджоены являются природными фитонцидами и обладают доказанным антибактериальным, фунгицидным и противовирусным эффектами. В отличие от антибиотиков и противовирусных средств к фитонцидам резистентность микроорганизмов не развивается [11].

Эффективность назального спрея «Назаваль» достаточно широко апробирована для лечения аллергического ринита и профилактики ОРВИ [12, 13], самым частым нозологическим проявлением которых является инфекционный ринит или риносинусит (с точки зрения европейских согласительных документов) [14]. Применение «Назаваль» у пациентов раннего возраста и беременных женщин доказывает отсутствие цитотоксического действия и указывает на высокую безопасность препарата [15].

Цель – изучить эффективность медицинского изделия «Назаваль Плюс» в профилактике и лечении острых респираторных инфекций у детей.

Пациенты и методы

Для решения этого вопроса мы изучили опыт применения «Назаваль Плюс» у детей, находящихся в психоневрологическом отделении детского стационара ГАУЗ ЦГКБ № 18 г. Казани, где они имеют круглосуточное общение и высокий риск перекрестного инфицирования патологическими агентами.

Под наблюдением находились 32 ребенка в возрасте от 1 до 4 лет, относящиеся к категории детей с рекуррентными респираторными инфекциями. «Назаваль Плюс» назначали 17 детям в виде инсоляций 3 раза в день в течение 3 недель ежедневно с предварительной очисткой носа (основная группа). В контрольной группе (15 пациентов) использовались деконгестанты, разрешенные в детской практике. Динамику клинической симптоматики оценивали на основании наличия, выраженности и продолжительности субъективных клинических симптомов ОРВИ, таких как заложенность носа, затруднение носового дыхания, ринорея (слизисто-серозные, слизисто-гнойные выделения из носовых ходов).

Наряду с динамикой клинических показателей нами были изучены резервные возможности факторов местной защиты путем регистрации показателей, интегрально отражающих адаптационную устойчивость организма ребенка к инфекции, к числу которых традиционно относят показатели колонизационной резистентности. Путем микроскопии нами проводилась регистрация колонизационной резистентности полости рта с последующим количественным подсчетом оральных стрептококков по методу А. Н. Маянского [16]. Исследование длилось 20–25 минут и сопровождалось минимальными экономическими затратами. Результаты выражали в баллах по градации, предусматривающей учет количества оральных стрептококков, адгезированных на одном буккальном эпителиоците: 0 баллов – от 0 до 10; 1 балл

– от 10 до 30; 2 балла – от 30 до 100; 3 балла – от 100 до 300; 4 балла – более 300. На основании балльной оценки проводили подсчет индекса колонизации буккального эпителия по формуле: $(0x_n + 1x_n + 2x_n + 3x_n + 4x_n)/50$, где n – число эпителиальных клеток с различной (0–4) степенью колонизации (рис. 1, 2).

Обработка полученных данных проведена по общепринятым методам медицинской статистики с расчетом средней величины. Различия показателей определялись по критериям Стьюдента. Статистически значимыми различия показателей считались при $p < 0,05$.

Рисунок 1. Высокий показатель колонизации

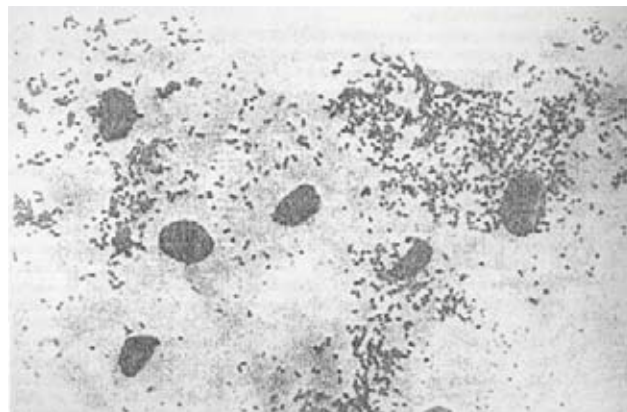
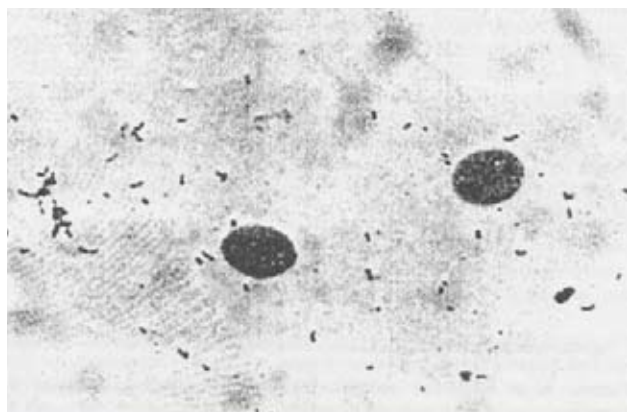


Рисунок 2. Низкий показатель колонизации



Результаты

Динамическое наблюдение за пациентами основной группы показало выраженное снижение заложенности носа, затруднения носового дыхания, ринореи на фоне назначения детям назального спрея «Назаваль Плюс». В то же время в контрольной группе детей, где лечение ринита проводили с применением деконгестантов, было отмечено купирование указанных симптомов в более поздние сроки. Это свидетельствует о высокой эффективности использования средства «Назаваль Плюс» в качестве монотерапии по сравнению с деконгестантами.

Показатель индекса колонизации буккальных эпителиоцитов в обеих группах детей изначально составил $0,57 \pm 0,09$, а по завершении курса лечения у пациентов основной группы он достиг уровня $1,54 \pm 0,26$ ($p < 0,01$). Данный показатель мы приняли за норму по собственным результатам, изученным ранее [17]. Что касается группы сравнения, индекс колонизации буккальных эпителиоцитов составил $0,83 \pm 0,08$ ($p > 0,05$) и существенно не достигал контрольных цифр.

Проведенное исследование показало наличие четкой взаимосвязи дефицита оральных стрептококков полости рта у детей с рекуррентными эпизодами ОРВИ. Назначение

ние «Назаваль Плюс» повышало резервные возможности местного иммунитета, что имеет важное профилактическое значение. Все вышеизложенное позволяет рекомендовать использование показателей колонизационной резистентности полости рта в качестве скринингового маркера гомеостатических резервов местного иммунитета, что может использоваться в условиях амбулаторно-поликлинической и стационарной служб педиатрического профиля. Это тем более важно, что положительная динамика показателей колонизационной резистентности подтвердила позитивное влияние «Назаваль Плюс» на резервы иммунной защиты ребенка, определяющие сопротивляемость макроорганизма к воздействию патогенов.

Заключение

В детском возрасте проблема острых респираторных инфекций остается актуальной не только из-за высокой частоты встречаемости, но и в связи с необходимостью оптимизации профилактической и лечебной тактики. Проведенные исследования показали высокую эффективность назначения назального спрея «Назаваль Плюс» в терапии острых респираторных инфекций, подтвержденную клиническими наблюдениями и исследованиями уровня местного иммунитета по показателям колонизационной резистентности. Регулярное использование «Назаваль Плюс», по нашему мнению, поможет уменьшить количество лекарственных средств, применяемых пациентами с различными формами ринитов, предотвратить развитие осложнений за счет предупреждения повторных эпизодов заболевания. «Назаваль Плюс» состоит только из натуральных компонентов и безопасен при длительном использовании в течение всего сезона простудных заболеваний у детей.

В ходе исследования препарат «Назаваль Плюс» не проявлял нежелательных явлений, что свидетельствует о его высокой безопасности. Назначение данного препарата позволяет предотвратить развитие обострений и осложнений острых респираторных инфекций.

Литература

1. Емельянова М. П., Карпова Е. П., Тулупов Д. А. Новый взгляд на терапию острого вирусного ринита у детей // Вопросы современной педиатрии. 2011. Т. 10. № 4. С. 115–118.
2. Гаращенко Т. И., Тарасова Г. Д., Тулина А. С., Ильенко Л. И., Гаращенко М. В., Лазарева С. И., Зеленкин Е. М. Сравнительная эффективность различных методов терапии острого инфекционного риносинусита у детей // Вопросы практической педиатрии. 2017. Т. 12. № 6. С. 31–39.
3. Fokkens W. J., Lund V. L., Mullol J. et. al. EPOS 2012: European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012. A summary for otorhinolaryngologists // Rhinology. 2012. Vol. 50 (1). Pp. 1–12.
4. Вишнева Е. А., Намазова-Баранова Л. С., Селимзянова Л. Р., Алексеева А. А. Риниты у детей: современные аспекты диагностики и лечения // Педиатрическая фармакология. 2016. Т. 13. № 2. С. 149–157.
5. Beule A. Epidemiology of chronic rhinosinusitis, selected risk factors, comorbidities, and economic burden // GMS Curr Top Otorhinolaryngol Head Neck Surg. 2015. Vol. 14. Doc. 11. doi: 10.3205/cto000126.
6. Akdis C. A. Hellings P. W. Agache L., editors. Global atlas of allergic rhinitis and chronic rhinosinusitis [Internet] European Academy of Allergy and Clinical Immunology. 2015. 422 p. [cited 2016 Apr 16]. Available from; http://www.eaaci.org/globalatlas/ENT_Atlas_web.pdf
7. Зиборова М. И. Эпидемический сезон: предупрежден – значит вооружен // Практика педиатра. 2016. № 1. С. 30–35.
8. Влахтис К. Клиническое исследование порошка Назаваль в облегчении симптомов аллергического ринита (чихание, ринорея, зуд в носу) // В сборнике: Тезисы конференции. Салоники. Греция. 2004.
9. Колосова Н. Г., Шаталина С. И., Фарбер И. М. Применение мелкодисперсного порошка целлюлозы для профилактики и лечения острых респираторных заболеваний у детей (Назаваль Плюс) // Практика педиатра. 2015. С. 42–46.
10. Ненашева Н. М. Возможность немедикаментозной защиты против респираторных инфекций // Поликлиника. 2013. № 2.
11. Ненашева Н. М. Эффективная защита слизистой носа с помощью средства Назаваль Плюс – естественная преграда на пути распространения острых респираторных вирусных инфекций // Вестник семейной медицины. 2012. № 3.
12. Захаржевская Т. В., Сидоренко И. В., Трескунов В. К., Караулов А. В. Возможности использования нового назального спрея Назаваль в лечении и профилактике аллергического ринита // Российский аллергологический журнал. 2009. № 4. С. 82–86;
13. Hiltunen R., Josling P. D., James M. H. Preventing airborne infection with an intranasal cellulose powder formulation (NasalezeTravel) // Adv. Ther. 2007. Vol. 24. № 5. Pp. 1146–1153.
14. Fokkens W. J., Lund V. J., Mullol J. et. al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps // Rhinol. 2012. Vol. 23. 3 p. preceding table of contents. Pp. 1–298.
15. Анготоева И. Б., Суховетченко Е. В. Исследование влияния на слизистую оболочку полости носа инертного порошка целлюлозы // Рос. аллергол. журн. 2011. № 6. С. 53–57.
16. Маянский А. Н., Салина Е. В., Заславская М. И. Способ оценки прочности адгезии *Candida albicans* на эпителиоцитах // Клиническая лабораторная диагностика. 2003. № 2. С. 53 с.
17. Файзуллина Р. А., Пикуза О. И., Закирова А. М., Сулейманова З. Я. Феномен солидарности колонизационной резистентности системы пищеварительного тракта у детей // Журнал международной медицины. 2014. № 6 (11). С. 107–109.



Юбилейный XV Российский конгресс «Педиатрия и детская хирургия в Приволжском федеральном округе»



- VIII Конференция педиатров-нефрологов ПФО
- VI Конференция детских гастроэнтерологов Приволжского федерального округа
- V Конференция неонатологов ПФО,
- IV Конференция специалистов спортивной медицины в Приволжском федеральном округе,
- II Конференция Приволжского федерального округа по социальной педиатрии.

Дата проведения: 4-5 декабря 2018. Начало работы: 9:00

**Адрес: г. Казань, Гостинично-развлекательный комплекс «Корстон-Казань»,
ул. Н.Ершова, 1А**

АДРЕС ОРГКОМИТЕТА КОНФЕРЕНЦИИ:

420012, Казань, ул. Бутлерова, д.49, КГМУ Минздрава РФ
Контактные телефоны: тел.-факс (843) 267-81-00 (профессор Владимир Алексеевич Анохин),
+7(917)269-64-71 (Светлана Николаевна Власова) / e-mail: tatexpo@mail.ru
+7(917)254-83-83 (Тамара Самуиловна Хасбиулина) / e-mail: tamara-tatexpo@yandex.ru

4-5 ДЕКАБРЯ' 18 / КАЗАНЬ, ГТРК «КОРСТОН»

XV Российский конгресс «Педиатрия и детская хирургия в Приволжском федеральном округе», VIII Конференция педиатров-нефрологов ПФО,
VI Конференция детских гастроэнтерологов Приволжского федерального округа,
V Конференция неонатологов ПФО, IV Конференция специалистов спортивной медицины в Приволжском федеральном округе,
III Конференция Приволжского федерального округа по социальной педиатрии.

Г. П. МАРТЫНОВА, Я. А. БОГВИЛЕНЕ, Л. А. ИККЕС

ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого» МЗ РФ, Красноярск

Клиническая эффективность комплексного использования рекомбинантного интерферона α -2b в терапии инфекционного мононуклеоза у детей

Мартынова Галина Петровна

д. м. н., профессор, заведующая кафедрой детских инфекционных болезней с курсом ПО ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» МЗ РФ
E-mail: doc-martynova@yandex.ru

Резюме. Цель – изучение клинической эффективности комплексного использования рекомбинантного интерферона α -2b в терапии инфекционного мононуклеоза у детей. Пациенты и методы. Всего под наблюдением находилось 115 детей, из которых было сформировано три группы: 1-ю основную группу составили 50 детей, получавших в острый период заболевания, наряду со стандартной, комбинированную терапию рекомбинантным интерфероном α -2b (рИФН- α -2b) с высокоактивными антиоксидантами – альфа-токоферола ацетатом (витамин E) и аскорбиновой кислотой (витамин C) – Виферон®, в виде ректальных суппозитория и геля для наружного применения. 2-я основная группа детей (35 человек) получала в острый период заболевания стандартную терапию и рИФН- α -2b только в виде ректальных суппозитория. В 3-ю группу (сравнения) вошли 30 человек, получавшие в острый период заболевания только стандартную (патогенетическую и симптоматическую) терапию. Результаты. На фоне проводимой терапии нормализация клинических симптомов заболевания и лабораторных показателей наступала достоверно быстрее в группе, где к стандартной терапии добавляли комплексное использование рИФН- α -2b в виде ректальных суппозитория и геля. Это было видно не только в сравнении с группой, получавшей лишь патогенетическую и симптоматическую терапию, но и в сравнении с группой детей, получавшей еще и рИФН- α -2b в виде только ректальных суппозитория, а нормализация клинических симптомов и лабораторных показателей, в свою очередь, приводила к сокращению пребывания детей в условиях стационара. Заключение. Проведенное исследование позволяет рекомендовать комплексное использование рИФН- α -2b с антиоксидантами (витаминами E и C) в терапии острого периода инфекционного мононуклеоза у детей.

Ключевые слова: герпес-вирусы, вирус Эпштейна – Барр, дети, инфекционный мононуклеоз, интерферон α -2b, цитомегаловирус.

G. P. MARTYNOVA, YA. A. BOGVILENE, L. A. IKKES

FSBEI HE «V. F. Voyno-Yasenetskiy Krasnoyarsk state medical university»,
Ministry of health of the Russian Federation, Krasnoyarsk

Clinical effectiveness of complex use of recombinant interferon α -2b in therapy of infectious mononucleosis in children

Galina P. Martynova

MD, PhD, DSc, professor, head of the department of pediatric infectious diseases, FSBEI HE «V. F. Voyno-Yasenetskiy Krasnoyarsk state medical university», Ministry of health of the Russian Federation
E-mail: doc-martynova@yandex.ru

Summary. The objective. To study clinical effectiveness of complex use of recombinant interferon α -2b in therapy of infectious mononucleosis in children. Patients and methods. The total number of observed children was 115, who comprised three groups: the 1st treatment group included 50 children, who received in the acute period of disease, along with standard, combined therapy with recombinant interferon α -2b (rIFN- α -2b) with highly active antioxidants – alpha tocopheryl acetate (vitamin E) and ascorbic acid (vitamin C) – Viferon® in the form of rectal suppositories and a gel for the external use. The 2nd treatment group of children (n = 35) received in the acute period of the disease standard therapy and rIFN- α -2b only in the form of rectal suppositories. The 3rd group (control) included 30 patients who in the acute period of disease received only standard (pathogenetic and symptomatic) therapy. Results. Against the background of therapy, clinical symptoms of disease and laboratory parameters normalized significantly faster in the group, where standard therapy was supplemented by complex use of rIFN- α -2b in the form of rectal suppositories and gel. This was evident not only in comparison with the group receiving only pathogenetic and symptomatic therapy but also in comparison with the group of children, who additionally received rIFN- α -2b in the form of rectal suppositories only, and normalization of clinical symptoms and laboratory parameters, in its turn, resulted in reduction of children's stay in hospital settings. Conclusion. The study permits to recommend complex use of rIFN- α -2b with antioxidants (vitamins E and C) in therapy of the acute period of infectious mononucleosis in children.

Key words: herpes viruses, Epstein – Barr virus, children, infectious mononucleosis, interferon- α -2b, cytomegalovirus.



Герпес-вирусные инфекции (ГВИ) являются актуальной проблемой современной медицины. Их медико-социальная значимость в структуре инфекционной патологии с каждым годом возрастает, что обусловлено повсеместным распространением возбудителей, их способностью поражать практически все органы и системы, длительной персистенцией в организме инфицированного человека, специфической тропностью к иммунокомпетентным клеткам, потенциальной онкогенностью, а также трудностями терапии и профилактики [1]. Все вышеизложенное полностью относится и к основным этиологическим факторам инфекционного мононуклеоза (ИМ) – вирусу Эпштейна – Барр (ВЭБ), цитомегаловирусу (ЦМВ), вирусу герпеса человека 6-го типа (ВГЧ-6), а также вирусам простого герпеса 1-го, 2-го типов (ВПГ-1, ВПГ-2). Развитие ИМ как моно-герпес-вирусного заболевания, по разным литературным источникам, колеблется от 27, 5 до 39 %, 5 %, в связи с этим ИМ следует рассматривать как полиэтиологическое заболевание [2, 3]. При этом, несмотря на доступность и широкое распространение современных лабораторных методов, более 30 % пациентов переносят неверифицированный ИМ [4].

На современном этапе развития медицинской науки установлено, что ИМ является не отдельной нозологической формой, вызываемой каким-либо конкретным возбудителем, а представляет собой сложный симптомокомплекс, обусловленный различными патогенами, имеющими генетическое родство и вызывающими сходную клиническую симптоматику. Полиэтиологичностью заболевания во многом объясняется многообразие и вариабельность проявлений ИМ, клиническая картина которого определяется способностью возбудителей вызывать лимфопролиферативный процесс, следствием которого является увеличение иммунокомпетентных органов и уровня субпопуляции лимфоцитов [5].

Вирусы семейства *Herpesviridae* имеют общие биологические свойства, в том числе эффективные механизмы взаимодействия с иммунной системой хозяина, позволяющие им достичь максимального распространения и сохраняться в организме в течение всей жизни. Несмотря на активное участие иммунной системы, герпетические вирусы могут сохраняться в организме после латентного или манифестного инфекционного мононуклеоза пожизненно, и в связи с этим заболевание может принимать хроническое рецидивирующее течение, а также трансформироваться в иммунодефицитное состояние [6, 7].

Кроме того, известно, что ВЭБ является представителем онкогенных ДНК-содержащих вирусов и диапазон онкологических заболеваний, ассоциированных с ним, постоянно увеличивается: доказано участие ВЭБ в развитии лимфомы Беркитта (BL), назофарингиальной карциномы (NPC), волосатой лейкоплакии [8, 9]. Предполагается наличие связи между ВЭБИ и развитием медленных вирусных инфекций: рассеянного склероза, трансмиссивных губкообразных энцефалопатий, болезни Альцгеймера [10, 11].

Однако при всей актуальности данной проблемы вопросы этиотропной терапии ИМ до настоящего времени остаются до конца не решенными, что обусловлено в первую очередь отсутствием средств специфической терапии. При этом широкое внедрение интерферонов (ИФН) в клиническую практику открыло новые возможности лечения вирусных инфекций у детей [12].

Интерфероны являются цитокинами с широким спектром действия. Среди биологических эффектов ИФН отмечены модуляция иммунного ответа и воспаления, регуляция клеточной пролиферации и дифференцировки. Наиболее выражено действие ИФН в фазу раннего иммунного ответа; они усиливают экспрессию антигенов и рецепторов на клетках-эффекторах, регулируют экспрессию генов, влияют на продолжительность фаз клеточного цикла. Кроме того, ИФН оказывают влияние на продукцию

и секрецию внутриклеточных белков и активность ферментных систем, в частности запускают энзиматические реакции окисления с образованием активных форм кислорода [13, 14].

Перспективным направлением повышения эффективности лечения представляется использование препарата с комплексной противовирусной и иммуномодулирующей активностью интерферона α -2b (ИФН- α -2b, Виферон[®], Viferon[®], производство ООО «Ферон», Москва, Россия) с оригинальной формулой, содержащей рекомбинантный интерферон α -2b в сочетании с высокоактивными антиоксидантами – альфа-токоферола ацетатом (витамин Е) и аскорбиновой кислотой (витамин С). Комбинированный противовирусный иммуностропный препарат Виферон[®] разработан и внедрен в педиатрическую практику профессором В. В. Малиновской и зарегистрирован на территории России в 1996 году. Входящий в состав препарата ИФН α -2b тормозит репликацию вируса за счет активации эндонуклеазы, разрушения вирусной мРНК. Кроме того, препарат стимулирует выработку цитокинов, модулирует адаптивный иммунный ответ по клеточному и гуморальному типу, повышает функциональную активность макрофагов, нейтрофилов и естественных киллерных клеток. Входящие в состав препарата природные антиоксиданты (витамины Е и С) стабилизируют клеточные мембраны, что способствует усилению фармакологической эффективности ИФН α -2b, имеют самостоятельное иммуномодулирующее действие, участвуют в синтезе эндогенного интерферона, что позволяет снизить дозировку интерферона без потери эффективности [1, 3, 7].

Таким образом, целью нашего исследования явилось изучение клинической эффективности комплексного использования рекомбинантного интерферона α -2b с антиоксидантами витаминами Е и С (Виферон[®], Viferon[®], производство ООО «Ферон», Москва, Россия) в терапии острого периода инфекционного мононуклеоза у детей.

Пациенты и методы

Под нашим наблюдением находилось 115 пациентов в возрасте от 3 до 11 лет, находившихся на лечении в инфекционном отделении КГБУЗ «Красноярская межрайонная детская клиническая больница № 1» в 2017–2018 гг. с клиническим диагнозом «инфекционный мононуклеоз».

Критериями включения в исследование были: пациенты мужского и женского пола в возрасте 3–6 лет и 7–11 лет с диагнозом «инфекционный мононуклеоз среднетяжелой и тяжелой степени тяжести». Во всех случаях было получено информированное согласие на участие в исследовании.

Критериями исключения пациентов из исследования стали: осложненное течение ИМ (тяжелая нейтропения, тромбоцитопения и повышение аминотрансфераз более 5 норм); возраст до 3 лет и старше 11 лет; предшествующий прием противовирусных и антибактериальных лекарственных средств или препаратов, обладающих иммуномодулирующим действием, в течение последних 14 дней до поступления в стационар; наличие другого инфекционного заболевания, перенесенного в течение последнего месяца перед включением пациента в исследование; а также отказ от участия в исследовании.

Комплексное исследование включало в себя динамическое клиническое наблюдение, анализ результатов лабораторных (клинический анализ крови с подсчетом атипичных мононуклеаров, общий анализ мочи, биохимический анализ крови с определением общего билирубина и его фракций, АЛТ, АСТ, тимоловой пробы) и инструментальных методов исследования (УЗИ органов брюшной полости).

Этиологическая расшифровка ИМ проводилась методом иммуноферментного анализа (ИФА) с использова-



нием тест-системы Human (Германия) с определением в крови маркеров Эпштейна – Барр вирусной инфекции (ВЭБИ) (IgM VCA, IgG EBNA), цитомегаловирусной инфекции (ЦМВИ) (IgM, IgG, авидность), ВПГ-1 (Ig M, Ig G), ВГЧ-6 (Ig G). Для выявления ДНК ВЭБ, ДНК ЦМВ, ДНК ВГЧ-6 использовали молекулярно-генетическое исследование: метод ПЦР с применением набора реагентов фирмы «ДНК-технологии» (Россия).

При поступлении в стационар всем больным назначалась стандартная терапия, включающая в себя постельный режим на период лихорадки, а также в течение двух-трех дней нормальной температуры, диета № 15, препараты патогенетической и симптоматической направленности. По показаниям назначалась антибактериальная, дезинтоксикационная и десенсибилизирующая терапия, жаропонижающие препараты и местное лечение. Пациенты не получали дополнительно стимуляторов интерферона и глюкокортикоидов.

Нами были выделены следующие группы наблюдения: I основную группу составили 50 детей, получавших в острый период заболевания, наряду со стандартной, комбинированную терапию препаратом Виферон® (РИФН- α -2b с антиоксидантами витаминами E и C). Детям в возрасте от 3 до 6 лет назначался Виферон®, суппозитории ректальные 500 тыс. МЕ, а с 7 до 11 лет – Виферон®, суппозитории ректальные 1 млн МЕ, два раза в день, с интервалом 12 часов, продолжительностью 10 дней, дополнительно к стандартной терапии и ректальным суппозиториям они получали гель Виферон®, который наносился на слизистые оболочки миндалин и носовых ходов 2 раза в сутки 10 дней. Среди больных I группы дети от 3 до 6 лет составили 58 % (29 чел.), от 7 до 11 лет – 42 % (21 чел.).

Пациенты II основной группы, 35 человек, получали в острый период заболевания стандартную терапию и препарат Виферон® по той же схеме и возрастной дозировке, но только в виде ректальных суппозиторий. Среди больных II группы дети распределились следующим образом: от 3 до 6 лет составили 57,14 % (20 чел.), от 7 до 11 лет – 42,86 % (15 чел.).

В III группу (сравнения) вошли 30 человек, получавших в острый период заболевания только стандартную терапию (патогенетическую и симптоматическую), из них дети в возрасте от 3 до 6 лет – 56,6 % (17 чел.), от 7 до 11 лет – 43,4 % (13 чел.). Группы наблюдения формировались методом случайной выборки по мере поступления больных в стационар и были сопоставимы по возрасту, срокам развития заболевания и форме тяжести ИМ. Все пациенты хорошо переносили обе лекарственные формы комбинированного противовирусного и иммуномодулирующего препарата Виферон®. Побочных эффектов выявлено не было.

Результаты многочисленных исследований убедительно свидетельствуют о нарушении интерферонового звена иммунной системы при ИМ у детей. Исходя из этого нами было проведено исследование спонтанной продукции IFN- α и IFN- γ мононуклеарами крови у 30 пациентов с ИМ. Уровень спонтанной продукции IFN- α и IFN- γ методом твердофазного иммуноферментного анализа с применением соответствующих наборов реагентов производства ЗАО «Вектор-Бест»* (Россия). В качестве контрольной группы были обследованы 24 практически здоровых ребенка, сопоставимые по полу и возрасту.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью пакета прикладных программ Statistica v. 6. 0 (StatSoft, Ins., США). Описание количественных признаков выборки производили с помощью подсчета медианы (Me) и интерквартильного размаха в виде 25 и 75 перцентилей (P25 и P75). Статистическую значимость различий между показателями независимых выборок оценивали по непараметрическому U-критерию Манна – Уитни. Статистическую значимость различий между показателями зависимых выборок оценивали по непараметрическому

T-критерию Вилкоксона. Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

По возрастной структуре наблюдаемые нами пациенты распределились следующим образом: дети от 3 до 6 лет составили 71,7 % (82 чел.), от 7 до 11 лет – 28,3 % (33 чел.).

Анализ гендерной структуры наблюдаемых больных показал, что среди заболевших преобладают мальчики (60,0 % – 69 чел.), девочки составили лишь 40,0 % (46 чел.). В основном это были жители г. Красноярск, организованные в детские коллективы (84,4 % – 85 чел.). Эпидемиологический анамнез в подавляющем большинстве случаев не удалось установить, поскольку известно, что основными источниками инфицирования являются не столько больные острыми, сколько хроническими формами ГВИ, а также носители герпес-вирусов.

Более половины больных с ИМ (69,3 % – 79 чел.) имели отягощенный преморбидный фон: частые ОРВИ в анамнезе у 33,04 % пациентов (38 чел.), аллергические заболевания – у 25,2 % (29 чел.), хроническая патология лор-органов имела место у 77,3 % (80 чел.).

Традиционно клиническая картина ИМ характеризуется полиорганностью поражений и складывается из общеинфекционного, лимфопролиферативного синдромов, тонзиллита, гепатоспленомегалии, в ряде случаев экзантемы и своеобразными изменениями гемограммы.

В большинстве случаев (79,1 % – 91 чел.) у наблюдаемых нами больных заболевание начиналось остро, с подъема температуры тела до фебрильных цифр, появления симптомов интоксикации и разворачивания полной клинической картины к концу недели. Преобладающее большинство пациентов (73,9 % – 85 чел.) поступали в стационар в течение первой недели от начала развития заболевания. Позднее поступление в стационар (на второй неделе) было отмечено у 26,1 % больных (30 чел.).

Несмотря на некоторые трудности клинической диагностики инфекционного мононуклеоза на ранних стадиях заболевания, более чем у трети больных (38,3 % – 44 чел.) в направлении в стационар звучал диагноз «инфекционный мононуклеоз». В остальных случаях имели место ошибочные диагнозы, такие как «тонзиллит» (45,2 % – 52 чел.) и «ОРВИ» (15,7 % – 18 чел.).

Наиболее типичными жалобами больных при поступлении в стационар были: повышение температуры, недомогание, нарушение аппетита, боль в горле, заложенность носа без отделяемого, «храпящее» дыхание во сне, увеличение размеров лимфатических узлов шейной группы.

Общая интоксикация проявлялась у всех детей ухудшением самочувствия, появлением слабости, недомогания, снижением аппетита. У 100 % больных отмечалось повышение температуры тела от субфебрильных до фебрильных цифр, при этом продолжительность лихорадки колебалась от 3 до 7 дней.

Одним из постоянных симптомов заболевания являлось поражение носоглоточной миндалины (88,7 % – 102 чел.), с чем и была связана выраженная заложенность носа без отделяемого, «храпящее» дыхание во сне, гнусавый оттенок голоса. У 79,1 % (91 чел.) пациентов отмечалась пастозность лица и отечность век.

Тонзиллярный синдром у всех пациентов проявлялся наличием гиперемии ротоглотки, гипертрофии небных миндалин, бугристости задней стенки глотки, зернистости мягкого неба. У 80,9 % (93 чел.) больных был диагностирован лакунарный тонзиллит, пленчатый и пленчатонекротический имел место у 20,7 % (24 чел.).

У 36,5 % (42 чел.) наблюдаемых нами больных в мазке из ротоглотки на флору был обнаружен золотистый стафилококк, у 15,7 % (18 чел.) – β -гемолитический стрептококк, у 1,7 % (2 чел.) – грибы рода *Candida albicans*, у 46,1 %



(53 чел.) – другие возбудители (цитробактер, синегнойная палочка, гемофильная палочка, пневмококк).

Лимфопролиферативный синдром как один из наиболее характерных признаков ИМ был выявлен у всех госпитализированных в стационар детей. При этом у 21,7 % (25 чел.) установлено наличие генерализованной лимфаденопатии с вовлечением в патологический процесс 5-6 групп лимфатических узлов. У 24,4 % (28 чел.) больных имело место увеличение размеров тонзиллярных лимфоузлов до 1,5-2 см, у 55,6 % (64 чел.) – до 3-4 см в диаметре, у 20 % (23 чел.) – до 5-6 см в диаметре в сочетании с увеличением и заднешейных лимфоузлов. Заднешейные лимфоузлы представляли собой «цепочки» или «пакеты» эластической консистенции, практически безболезненные при пальпации, с отеком подкожной клетчатки вокруг них (за счет лимфостаза) и деформацией шеи.

Практически у всех больных был выявлен гепатолиенальный синдром. Установлено, что увеличение размеров печени до 3 см имело место у 77,4 % (89 чел.) больных, до 5 см – у 17,4 % (2 чел.), более 5 см – у 3,5 % (4 чел.). Увеличение размеров печени у 69,6 % (80 чел.) пациентов сопровождалось развитием реактивного гепатита.

Увеличение размеров селезенки отмечалось у 81,7 % больных (94 чел.). Выявлено, что у 57,4 % (66 чел.) пациентов селезенка выступала из-под края реберной дуги на 1 см, у 12,2 % (14 чел.) – до 3 см, у остальных – выше 3 см. Увеличение размеров селезенки происходило параллельно увеличению размеров печени. Пальпаторное увеличение размеров печени и селезенки было подтверждено результатами УЗИ органов брюшной полости.

Среди наблюдаемых нами больных в 18,3 % (21 чел.) случаев имела место экзантема, как правило, связанная с приемом ампициллина и его аналогов. Отмечалась полиморфная, пятнисто-папулезная, сливная, петехиальная сыпь, которая сопровождалась зудом кожных покровов, наличием эозинофилии в анализе периферической крови. Продолжительность высыпания составляла около недели.

В клиническом анализе крови у наблюдаемых пациентов в острый период заболевания регистрировали: лейкоцитоз до $15 \cdot 10^9/\text{л}$ в 70,5 % (81 чел.) случаев, до $30 \cdot 10^9/\text{л}$ – у 26,1 % (30 чел.) больных, выше $30 \cdot 10^9/\text{л}$ – у 3,47 % (4 чел.), при этом содержание палочкоядерных нейтрофилов составило 3,0 (1,0; 8,0) %, содержание сегментоядерных снизилось до 22,00 (16,0; 29,0) %. В противоположность снижению количества гранулоцитарных клеток имело место повышение содержания лимфоцитов до 65,1 (35,5; 75,0) %. Содержание атипичных мононуклеаров колебалось от 2 до 64 %. Средний показатель СОЭ был на уровне 15,06 ± 5,02 мм/час с максимальным повышением до 46 мм/час.

При исследовании биохимического анализа крови в остром периоде заболевания у 62,6 % (72 чел.) больных наблюдались изменения в виде повышения активности печеночно-клеточных ферментов: АЛТср. $64,7 \pm 29,62$ Ед/л, АСТср $62,02 \pm 23,33$ Ед/л, на фоне нормального уровня билирубина ($10,48 \pm 4,14$ ммоль/л). У 39,9 % больных (46 чел.) регистрировалось повышение тимоловой пробы, средний показатель тимоловой пробы составил $5,02 \pm 2,94$ Ед.

Среди наблюдаемых нами больных наиболее часто диагностировались среднетяжелые формы заболевания (70,5 % – 81 чел.), тяжелые формы встречались у 29,5 % (34 чел.) больных. Негладкое течение заболевания с развитием осложнений диагностировано нами не было.

Для расшифровки этиологии ИМ нами были использованы традиционные методы диагностики: ИФА (обнаружение антител к ВЭБ, ЦМВ, ВПГ-1, ВГЧ-6 в сыворотке крови), а также ПЦР (обнаружение ДНК ВЭБ, ЦМВ, ВГЧ-6 в слюне, моче, крови).

У 86,1 % (99 чел.) пациентов были обнаружены антитела острой фазы ВЭБ инфекции (IgM VCA). Антитела класса IgM к ЦМВ выявляли в 32,2 % (37 чел.) случаев. Инфициро-

ванность ВГЧ-6 (IgG) составила 28,4 % (32 чел.).

По результатам наших наблюдений, на основании определения индекса avidности специфических антител класса IgG к ЦМВ установлено, что у детей независимо от возраста типичный симптомокомплекс ИМ может развиваться как в результате первичной ГВИ, так и ее реактивации. Анализ индекса avidности IgG к ЦМВ показал, что высокоавидные антитела класса IgG к ЦМВ выявляли чаще, чем низкоавидные (64,7 % и 35,3 % соответственно), что указывало на реактивацию ЦМВИ.

Определение ДНК ГВ в трех биологических средах позволило зарегистрировать низкую частоту вирусемии в остром периоде ИМ. ДНК ВЭБ в слюне выявляли в 1,3 раза чаще, чем в крови (54,5 % – 62 чел. и 41,2 % – 47 чел. соответственно), ДНК ЦМВ в слюне – у 50,4 % (57 чел.), в то время как в крови – у 43,2 % (49 чел.). Низкий уровень обнаружения ДНК ВЭБ и ЦМВ в крови, вероятно, связан с развитием ИМ вследствие реактивации инфекционного процесса.

В большинстве случаев у наблюдаемых нами пациентов имела место микст-инфекция: сочетание ВЭБИ и ЦМВИ у 39,1 % (45 чел.) больных, ЦМВ и ВГЧ-6 – у 19,1 % (22 чел.), ВЭБ + ЦМВ + ВГЧ-6 – 11,3 % (13 чел.).

Нами установлено, что у больных ВЭБ-инфекцией имело место значительное снижение спонтанной продукции IFN- α мононуклеарами крови по сравнению с показателями у детей контрольной группы. При исследовании спонтанной продукции IFN- γ мононуклеарами крови у больных ВЭБ-инфекцией и у детей контрольной группы достоверных отличий по исследуемому признаку не выявлено. Кроме того, у детей в остром периоде ИМ, вызванного ВЭБ, наблюдается снижение компенсаторных возможностей интерферонового звена иммунной системы (табл. 1). Выявленные изменения со стороны системы ИФН у больных ИМ еще раз свидетельствует о целесообразности применения препарата интерферона $\alpha 2$ с заместительной целью.

Исходя из наших наблюдений, у больных ИМ, получавших комбинированную терапию препаратом Виферон® ректальные суппозитории в сочетании с гелем (основная группа I), и у больных, получавших только Виферон® ректальные суппозитории (основная группа II), при сравнении с детьми, получающими только базисную терапию (группа сравнения III), продолжительность всех клинических симптомов заболевания была достоверно короче (табл. 2).

В частности, длительность лихорадки сократилась в 2 раза, поскольку оказалось, что в I группе температура нормализовалась на 2 дня ($4 \pm 2,6$) раньше, чем в II группе ($6 \pm 1,6$), и на 4 дня раньше, чем в III группе ($8 \pm 2,1$). У детей двух основных групп, получающих как комбинированную, так и монотерапию препаратами Виферон®, к 3–4-м суткам болезни улучшилось самочувствие, появился аппетит, тогда как в группе сравнения эти симптомы наблюдались достоверно дольше ($p < 0,05$).

Статистически значимым было и восстановление носового дыхания: на 4 и 2 дня раньше в I и в II группах ($6 \pm 1,5$ и $8 \pm 1,4$ дни соответственно) по сравнению с III группой ($10 \pm 1,8$) ($p < 0,05$). Продолжительность синдрома острого тонзиллита также сократилась в 2–4,5 раза у пациентов, получавших Виферон®. При этом у больных, получающих комбинированную терапию (I группа), длительность ангинозного периода составила $5 \pm 2,2$ дня, в II группе – $7 \pm 1,8$ дня ($p < 0,05$), тогда как у больных III группы (сравнения) явления острого тонзиллита сохранялись достоверно дольше – $9,5 \pm 1,7$ дня ($p < 0,05$).

Длительность синдрома лимфаденопатии и спленомегалии, которые отражают в том числе и активность иммунного ответа, также сократилась в 1,5–2,5 раза ($p < 0,05$): у больных I группы спленомегалия сохранялась до $7 \pm 3,2$ дня, в II группе – $8 \pm 1,3$ дня, у пациентов III группы увеличение селезенки отмечалось до $10 \pm 1,6$ дня, при



Таблица 1. Показатели интерферонового статуса (пг/мг) у больных ИМ (Ме, P25–P75)

Показатели	Контрольная группа (n = 24)		Больные (n = 30)		P по критерию Манна – Уитни
	Ме	P25–P75	Ме	P25–P75	
IFN- α	54,55	42,22–66,22	29,15	21,82–34,95	p < 0,001
IFN- γ	133,05	116,65–193,85	128,95	118,65–178,07	-

Таблица 2. Динамика клинических проявлений в зависимости от получаемой терапии

Показатели	Группы	N	M \pm σ	p по критерию Краскела – Уоллиса
Длительность периода лихорадки (дни)	I	50	4 \pm 2,6	p < 0,05
	II	35	6 \pm 1,6	
	III	30	8 \pm 2,1	
Длительность интоксикационного синдрома (дни)	I	50	5 \pm 3,1	p < 0,05
	II	35	6 \pm 2,6	
	III	30	8 \pm 2,4	
Длительность ангинозного периода (дни)	I	50	5 \pm 2,2	p < 0,05
	II	35	7 \pm 1,8	
	III	30	9,5 \pm 1,7	
Восстановление носового дыхания (дни)	I	50	6 \pm 1,5	p < 0,05
	II	35	8 \pm 1,4	
	III	30	10 \pm 1,8	
Длительность гепатомегалии (дни)	I	50	8 \pm 1,6	p < 0,05
	II	35	9 \pm 1,4	
	III	30	12 \pm 2,09	
Длительность спленомегалии (дни)	I	50	7 \pm 3,2	p < 0,05
	II	35	8 \pm 1,3	
	III	30	10 \pm 1,6	
Нормализация показателей периферической крови (дни)	I	50	9 \pm 2,1	p < 0,05
	II	35	10 \pm 1,6	
	III	30	12 \pm 1,7	
Нормализация показателей биохимической крови (дни)	I	50	10 \pm 5,1	p < 0,05
	II	35	12 \pm 1,2	
	III	30	12 \pm 0,83	

Примечание: p – статистически достоверные различия между показателями у пациентов I, II и III групп.

этом 7,8 % (9 чел.) больных были выписаны с незначительным увеличением селезенки.

Гепатомегалия отмечалась практически у всех пациентов при поступлении в стационар. Сокращение размеров печени наблюдалось на 8-й ($\pm 1,6$) день в I группе и на 9-й ($\pm 1,4$) день в II группе, тогда как в III группе только на 12-й ($\pm 2,09$). Из этого следует, что у больных двух основных групп сокращение размеров печени происходило в 1,5–2 раза быстрее по сравнению с детьми группы контроля (p < 0,05). Четверть наблюдаемых нами пациентов (25,21 % – 29 чел.) были выписаны из стационара с гепатомегалией, из них 21 человек относился к III группе.

Изучение динамики нормализации результатов лабораторного исследования у пациентов с ИМ также выявило зависимость от объема проводимой терапии (табл. 3).

Из табл. 3 видно, что абсолютное количество лейкоцитов достоверно быстрее нормализовалось у детей I и II групп (p < 0,05), в отличие от больных, получавших только патогенетическую терапию. Установлено также, что у детей III группы более длительно сохранялся лимфоцитоз, определялись атипичные мононуклеары.

При анализе биохимических показателей крови при поступлении в стационар во всех трех группах отмечалось умеренное повышение АЛТ, АСТ и тимоловой пробы. При выписке повышенные значения АЛТ в I группе сохранялись только у 3,47 % (4 чел.) пациентов, в II группе –

у 7,8 % (9 чел.), в III группе – у 14,7 % (17 чел.), что указывает на статистически значимые различия между группами. Повышенные значения АСТ при выписке регистрировались чаще в III группе (20,8 % – 24 чел.) по сравнению с больными I группы (5,21 % – 6 чел.). Показатели тимоловой пробы также были умеренно повышены при поступлении у детей всех трех групп, но выраженных различий этого показателя обнаружено не было (p \geq 0,05).

В целом у детей, получавших вместе со стандартной терапией препарат Виферон® суппозитории ректальные в сочетании с гелем Виферон®, средний койко-день составил 9,42 \pm 2,09 дня, в группе, получавших со стандартной терапией только суппозитории Виферон®, – 10,94 \pm 1,57 койко-дня, тогда как длительность пребывания в стационаре больных группы сравнения была достоверно больше и составила 12,61 \pm 2,14 дня (p < 0,05).

Выводы

1. Высокая частота инфицирования герпес-вирусами детского населения, иммуносупрессивные свойства возбудителей, возможность формирования хронического течения заболевания определяют необходимость совершенствования терапии острого периода инфекционного мононуклеоза.

2. У детей 3–6 и 7–11 лет, получавших комплексную терапию рекомбинантным интерфероном α -2b (Виферон®),



Таблица 3. Показатели анализа периферической крови у больных инфекционным мононуклеозом в динамике заболевания

Показатели	Группы	N	M±σ (при поступлении)	M±σ (в динамике)	p по критерию Краскела – Уоллиса
Лейкоциты (10 ⁹ /л)	I	50	14,02 ± 4,58	8,02 ± 2,4	p < 0,05
	II	35	11,85 ± 2,8	10,25 ± 2,17	
	III	30	12,93 ± 5,56	13,96 ± 2,02	
Сегментоядерные нейтрофилы (%)	I	50	40,31 ± 19,01	38,04 ± 11,4	p < 0,05
	II	35	37,7 ± 16,02	24,46 ± 6,23	
	III	30	69,3 ± 11,06	27,15 ± 8,17	
Лимфоциты (%)	I	50	39,45 ± 16,01	52,31 ± 10,9	p < 0,05
	II	35	47,61 ± 19,04	67,29 ± 6,79	
	III	30	85,7 ± 10,09	71,62 ± 9,43	
Атипичные мононуклеары (%)	I	50	16,88 ± 9,21	2,07 ± 0,21	p < 0,05
	II	35	13,06 ± 4,51	5,87 ± 1,04	
	III	30	15,01 ± 2,43	13,07 ± 1,43	
СОЭ (мм/ч)	I	50	13,29 ± 8,4	8,93 ± 5,27	p < 0,05
	II	35	9,07 ± 4,01	10,94 ± 2,78	
	III	30	15,06 ± 5,02	16,01 ± 3,47	

Примечание: p – статистически достоверные различия между показателями у пациентов I, II и III групп.

Таблица 4. Показатели биохимического анализа крови у больных инфекционным мононуклеозом в динамике заболевания

Показатели	Группы	N	M±σ (при поступлении)	M±σ (при выписке)	p по критерию Краскела – Уоллиса
Общий билирубин (моль/л)	I	50	8,24 ± 5,14	8,95 ± 4,93	p ≥ 0,05
	II	35	9,42 ± 5,54	9,54 ± 4,3	
	III	30	8,78 ± 4,93	10,45 ± 5,56	
АСТ (Ед/л), норма до 48 Ед/л	I	50	76,86 ± 42,33	46,24 ± 21,32	p < 0,05
	II	35	81,09 ± 21,87	58,73 ± 19,7	
	III	30	57,29 ± 12,03	71,9 ± 14,06	
АЛТ (Ед/л), норма до 36 Ед/л	I	50	63,88 ± 50,08	30,88 ± 14,78	p < 0,05
	II	35	67,99 ± 43,84	38,01 ± 15,04	
	III	30	73,18 ± 54,52	55,7 ± 10,09	
Тимоловая проба (Ед), норма до 4 Ед	I	50	4,76 ± 3,31	3,76 ± 2,94	p ≥ 0,05
	II	35	5,02 ± 1,49	4,32 ± 1,52	
	III	30	4,02 ± 0,97	5,01 ± 1,6	

Примечание: p – статистически достоверные различия между показателями у пациентов I, II и III групп.

отмечено более быстрое исчезновение основных клинических проявлений ИМ (нормализация температуры тела, купирование симптомов интоксикации, лимфопролиферативного синдрома, явлений острого тонзиллита и аденоидита, гепатоспленомегалии), нормализация показателей общего и биохимического анализа крови, что привело к существенному сокращению времени пребывания пациентов в условиях стационара.

3. Высокая эффективность и безопасность комплексного использования препарата Виферон® (РИФН α-2b в сочетании с высокоактивными антиоксидантами витаминами E и C) в виде ректальных суппозиторий и геля позволяют рекомендовать его включение в терапию острого периода инфекционного мононуклеоза у детей.

Литература

1. Боковой А. Г., Егоров А. И. Герпес-вирусные инфекции у детей и родителей. М.: Центр стратегической конъюнктуры, 2014. 256 с.
2. Касымова Е. Б., Башкина О. А., Галимзянов Х. М., Неталиева С. Ж. Инфекционный мононуклеоз у детей, ассоциированный с вирусами герпеса 4-го и 5-го типов // Детские инфекции. 2012. № 10 (3). С. 44–47.
3. Исаков В. А., Архипова Е. И., Исаков Д. В. Герпес-вирусные инфекции человека. СПб.: Спецлит, 2013. 670 с.
4. Шарипова Е. В., Бабаченко И. В. Герпес-вирусные инфекции и инфекционный мононуклеоз (обзор литературы) // Журнал инфектологии. 2013. 5 (2). С. 5–13.



ВИФЕРОН®

Бережная защита от вирусов

реклама



Лечение и профилактика широкого спектра вирусных и вирусно-бактериальных инфекций (ОРИ, в том числе грипп, герпесвирусные и урогенитальные инфекции, вирусные гепатиты В, С и D).

- ✓ Разрешен детям с первых дней жизни и будущим мамам — с 14 недели беременности
- ✓ Сочетается с другими противовирусными и антибактериальными препаратами
- ✓ Оригинальная формула ВИФЕРОН®, сочетающая интерферон α -2b и антиоксиданты, обеспечивает высокую противовирусную активность препарата



P N001142/01*

P N000017/01

P N001142/02

для медицинских работников и фармацевтов



**Блокирует
размножение
вируса**



**Защищает
здоровые клетки
от заражения**



**Восстанавливает
баланс иммунной
системы**

комплексный противовирусный иммуномодулирующий препарат

* ВИФЕРОН® Мазь – детям с 1 года

ВИФЕРОН® Суппозитории, Гель



ферон

(499) 193 30 60

viferon.su



ИМУНОФАН

Иммуномодулятор, обладающий иммунорегулирующим, детоксикационным и гепатопротекторным действием. Достигается 3 основных эффекта — коррекция иммунной системы, восстановление окислительно-антиокислительной реакции, ингибирование множественной лекарственной устойчивости.

Применение:

- Комплексная терапия детей с ВПЧ гортани и ротоглотки
- Оппортунистические инфекции (ЦМВ Герпетическая инфекция, токсоплазмоз, хламидиоз, ВПЧ)
- Хронический вирусный гепатит В и С
- Ревматоидный артрит, бронхо-обструктивный синдром
- Холецистопанкреатит
- Онкологические заболевания
- Лечение злокачественных заболеваний кроветворной и лимфоидной ткани у детей
- Комплексное лечение взрослых и детей с воспалительными заболеваниями глаз
- Лечение гнойно-септических заболеваний

ООО НП «БИОНОКС»

www.imunofan.ru

E-mail: imunofan@mail.ru

Телефон горячей линии:
+7-905-755-88-32

Оптимизация комплексной терапии бактериального вагиноза у подростков в амбулаторной практике

Рогожина Ирина Евгеньевна

д. м. н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского» МЗ РФ
E-mail: itg.r@yandex.ru

Резюме. Цель: повышение эффективности лечения пациенток с бактериальным вагинозом в подростковом возрасте. **Материал и методы:** пациенткам основной группы (n = 30), в отличие от женщин группы сравнения (n = 30), одновременно с комплексной терапией (клиндамицина гидрохлорид (300 мг) 2 раза в день внутрь на протяжении 7 дней в сочетании с ацилактом, применяющимся по 1 вагинальному суппозиторию на протяжении 10 дней) назначался «Имунофан» в виде ректальных (100 мкг) суппозитория 1 раз в сутки на протяжении 10 дней. До начала лечения и через 3, 6, 12 месяцев после его окончания проводилось комплексное микробиологическое и иммунологическое обследование. Эффективность лечения оценивалась по клинико-лабораторным и непосредственным (объективному эффекту, частоте рецидивов) результатам. **Результаты:** одновременное применение пробиотиков во время лечения антибиотиками способствовало нормализации микробиологического статуса, а назначение Имунофана улучшило показатели местного гуморального иммунитета шейки матки. За период наблюдения частота рецидивов у пациенток группы сравнения была в 2,4 раза выше, чем у женщин основной группы. **Заключение:** комплексное применение стандартной терапии и иммуномодулирующих препаратов в лечении подростков с бактериальным вагинозом обладает высокой клинической эффективностью и, снижая частоту возникновения рецидивов, значительно улучшает результаты лечения.

Ключевые слова: бактериальный вагиноз, иммуномодулирующая терапия, «Имунофан».

I. E. ROGOZHINA, I. W. NEYFELD, U. W. STOLYAROWA, N. F. KHVOROSTUKHINA, O. W. TIKHANINA
FSBEI HE «Saratov state medical university n. a. V. I. Razumovsky» Ministry of health of the Russian Federation, Saratov

The optimization of complex therapy for bacterial vaginosis in adolescents in outpatient practice

Irina E. Rogozhina

MD, professor, head of department of obstetrics and gynecology of raising skills faculty, FSBEI HE «Saratov state medical university n. a. V. I. Razumovsky» Ministry of health of the Russian Federation
E-mail: itg.r@yandex.ru

Summary. Objective: to improve treatment of patients with bacterial vaginosis in adolescence. **Materials and methods:** the core group of patients (n = 30), in contrast to a comparison group of women (n = 30), simultaneously with the complex therapy (clindamycin hydrochloride (300 mg) two times a day orally for 7 days in combination with atsilaktom shall be applied by a vaginal suppository for 10 days) was administered as a rectal «Imunofan» (100 mg) suppository 1 time daily for 10 days. Before treatment and after 3, 6, 12 months after it underwent a comprehensive microbiological and immunological study. Efficacy of treatment was assessed by clinical, laboratory and direct (objective response, relapse rate) results. **Results:** simultaneous use of probiotics during antibiotic treatment helped normalize microbiological status, and the appointment of Imunofan improved performance of local humoral immunity of the cervix. During the observation period the relapse rate in patients comparison group was 2,4 times higher than that of the core group of women. **Conclusion:** the complex treatment of adolescents with bacterial vaginosis, which includes in addition to standard therapy, immunomodulatory drugs, has a high clinical efficacy and reducing the incidence of relapses, improves treatment outcomes. **Key words:** bacterial vaginosis, immunomodulating therapy, «Imunofan».

Введение

В настоящее время наряду с инфекциями, передающимися половым путем, в структуре урогенитальных заболеваний у подростков прослеживается устойчивая тенденция к увеличению доли инфекционно-воспалительных процессов, обусловленных условно-патогенной флорой

[1, 2]. Отсутствие патогномичных специфических симптомов заболеваний, обусловленных условно-патогенной микрофлорой, превалирование стертой клинической симптоматики, многоочаговость инфицирования в значительной степени затрудняют диагностику заболеваний на ранних стадиях, увеличивая вероятность формирования

хронических форм и развития осложнений с нарушением репродуктивной функции, что относит бактериальный вагиноз к актуальной проблеме, имеющей важное медико-социальное значение [1, 2, 3, 4].

Как известно, развитие и течение инфекционного процесса во многом определяются состоянием иммунной системы, а результат – взаимодействием микроорганизмов с макроорганизмом в первую очередь через системный и локальный иммунный ответы, целью которых являются не только нейтрализация, разрушение и элиминирование антигена, но и запуск механизмов восстановления баланса нормального биотопа среды [3, 5, 6].

В связи с тем, что механизмы иммунной защиты нижнего отдела генитального тракта до конца не ясны, особенно в отношении условно-патогенной микрофлоры, то перед клиницистами стоят серьезные проблемы, связанные с разработкой и постоянным совершенствованием методов профилактики и лечения дисбиотических состояний.

Цель – повышение эффективности лечения пациенток с бактериальным вагинозом в подростковом возрасте путем коррекции иммунологических нарушений.

Методы

В проспективное исследование были включены 60 молодых женщин с бактериальным вагинозом, средний возраст пациенток составил $12,6 \pm 0,9$ года. Все пациентки, включенные в исследование, вели половую жизнь в среднем на протяжении $0,3 \pm 0,1$ года.

В ходе исследования пациентки получали лечение, включающее в себя пероральный прием клиндамицина гидрохлорид (300 мг) 2 раза в день на протяжении 7 дней в сочетании с эубиотиком ацилакт, применяющимся по 1 вагинальному суппозиторию на протяжении 10 дней. Пациенткам основной группы ($n = 30$), в отличие от подростков группы сравнения ($n = 30$), одновременно с вышеуказанной терапией назначался «Имунофан» в виде ректальных (100 мкг) суппозиториив 1 раз в сутки на протяжении 10 дней.

Критериями исключения из исследования являлись: наличие инфекций, передаваемых половым путем, сифилиса, ВИЧ, гепатита В, гепатита С, беременности, соматических заболеваний в стадии декомпенсации, онкологических заболеваний, эндокринопатий, системного применения гормональных контрацептивных средств, антибактериальных препаратов в течение 2 месяцев, предшествующих обследованию, использование местнодействующих лекарственных препаратов в течение 3 недель, предшествующих обследованию. Обязательным условием включения в группу исследования являлось письменное добровольное согласие.

Группа контроля ($n = 15$) была составлена из практически здоровых лиц, сравнимых по возрастному критерию с исследуемыми группами.

Клиническое обследование включало выяснение жалоб, сбор анамнеза, данных общего объективного осмотра, бимануальное исследование.

Для оценки микробиоценоза влагалища проводилась микроскопия влагалищных мазков, окрашенных по Граму, рН-метрия влагалищного содержимого, аминный тест.

Для культурального исследования на аэробные микроорганизмы при посеве использовались: среда Эндо, желточно-солевой агар, среда Конго, 5%-ый и 10%-ый кровяной агар, энтенококкус агар, шоколадный агар; для анаэробных микроорганизмов – селективные угольные питательные среды, «Анаэробик» агар, питательная среда для бактериоидов, среда Блаурокка, среда Шедлера; для выделения и культивирования лактобактерий – среда МРС (среда MRS: de Man, Rogosa, Sharpe); для выращивания грибов – жидкие и твердые среды Сабуро.

Иммуноглобулины (IgA, IgM, IgG, IgE) определяли методом простой радиальной иммунодиффузии в геле с использованием моноспецифических стандартных сывороток по Mancini et al. [7].

Простая и расширенная кольпоскопия выполнялась на цифровом видеокольпоскопе Sensitec SLC – 200.

Оценка эффективности терапии проводилась по изменению клинических симптомов и данным лабораторно-инструментальных методов обследования. Все пациентки были обследованы трижды после лечения: через 3, 6 и 12 месяцев.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакета прикладных программ Statistica 6,0. Использовались вычисление средних арифметических величин с расчетом средних квадратических отклонений; для оценки статистической значимости различий использовались параметрические и непараметрические методы анализа. Для доказательства связи признаков был использован корреляционный анализ по Пирсону [8].

Результаты

Менструальная функция у обследуемых подростков была не нарушена: менструации в среднем установились в возрасте $12,1 \pm 0,2$ года; на момент осмотра у всех пациенток цикл был регулярный, менструации длились в среднем $5,6 \pm 1$ дней ($p < 0,05$).

При опросе у пациенток преобладали жалобы на выделения незначительной (в 33,33 % случаев у пациенток основной группы и в 36,67 % случаев у женщин группы сравнения, $p < 0,05$) и умеренной степени выраженности (у 17 (56,67 %) пациенток основной группы и у 16 (53,33 %) женщин группы сравнения, $p < 0,05$). При этом в среднем в 66,67 % случаев пациентки ($p < 0,05$) рассматривали данные выделения из влагалища как вариант собственной физиологической нормы, а выявление данных жалоб явилось результатом активного клинического опроса.

По характеру выделения характеризовались выраженным многообразием своих проявлений, хотя у пациенток обеих групп были сопоставимы между собой ($p < 0,05$).

Так, в большинстве случаев (у 19 женщин (63,33 %) основной группы и у 20 пациенток (66,67 %) группы сравнения; $p < 0,05$) выделения были обильными, однородными. В других случаях – молочно-белыми (у 7 пациенток (23,33 %) основной группы и у 8 женщин (26,67 %) группы сравнения; $p < 0,05$), в меньшей степени – сероватыми, тягучими, с неприятным запахом (у 4 больных (13,33 %) основной группы и у 2 женщин (6,67 %) группы сравнения; $p < 0,05$).

На наличие чувства зуда, жжения указывали 16 (53,3 %) респонденток основной группы и 17 (56,7 %) женщин группы сравнения ($p < 0,05$). Дизурические явления отмечались у 10 (33,3 %) женщин основной группы и у 9 (30 %) подростков группы сравнения ($p < 0,05$). У женщин основной группы диспареуния отмечена в 60 % случаев, в группе сравнения – в 56,7 % ($p < 0,05$). Обращает на себя внимание, что чаще всего при опросе у одной пациентки мы отмечали сочетание жалоб.

Нарушение микробиоценоза влагалища у всех пациенток характеризовалось снижением резидентной микрофлоры влагалища, в первую очередь лактобактерий ($p < 0,05$). О снижении содержания лактобактерий у этих пациенток свидетельствовал и сдвиг pH влагалищного содержимого в щелочную сторону и положительный КОН-тест (табл. 1).

Как было уже отмечено выше, клиника бактериального вагиноза отмечалась у всех пациенток, взятых в исследование, при этом *Gardnerella vaginalis*, относящаяся к микроаэрофилам, определялась в высоком титре (10^8 КОЕ/мл и более) у 20 (66,67 %) женщин основной группы



и у 21 (70 %) пациентки группы сравнения ($p < 0,05$). У всех изучаемых нами женщин обнаружены облигатно-анаэробные микроорганизмы с различной степенью обсемененности отдельными видами бактерий от 10^3 до 10^8 КОЕ/мл (табл. 2), их суммарная концентрация в каждом образце вагинального отделяемого всегда превышала 10^8 – 10^9 КОЕ/мл ($p < 0,05$).

Наиболее часто обнаруживались микроорганизмы семейства *Bacteroidaceae*, в спектр которых входили представители родов *Prevotella* (в основной группе в 53 % случаев, в группе сравнения – 58 %; $p < 0,05$), *Fusobacterium* (в основной группе в 64 % случаев, в группе сравнения – 59 %; $p < 0,05$). Собственно бактериоиды, входящие в состав рода *Bacteroides* (*B. fragilis* и родственные микроорганизмы), обнаружены не были. В высокой концентрации (10^7 – 10^8 КОЕ/мл) высевали *P. melaninogenica* (в основной группе в 36 % случаев, в группе сравнения – 35 %; $p < 0,05$), и *P. bivia* (в основной группе в 16 % случаев, в группе сравнения – 17 %; $p < 0,05$).

В среднем в концентрации 10^7 – 10^8 КОЕ/мл выделяли анаэробные грамположительные кокки, особенно *P. magnus* (в основной группе в 27 %, в группе сравнения – 21 % случаев; $p < 0,05$). Грамотрицательные кокки (*Veillonella parvula*) обнаружены нами у 16 % пациенток основной группы и у 14 % пациенток группы сравнения ($p < 0,05$). Особо следует отметить относительно частое обнаружение бактерий рода *Eubacterium* (в основной группе в 26 % случаев, в группе сравнения – 25 %; $p < 0,05$).

Факультативно-анаэробные микроорганизмы при бактериальном вагинозе обнаруживали часто (табл. 2), однако концентрация их не превышала в среднем 10^7 КОЕ/мл. Чаще других выделяли коагулазоотрицательные стафилококки (в основной группе в 65 % случаев, в группе сравнения – 67 %; $p < 0,05$), кишечную палочку (в основной группе в 16 % случаев, в группе сравнения – 15 %; $p < 0,05$). Установлено, что при бактериальном вагинозе ни один из анаэробных видов не встречался в монокультуре. В среднем 7–8 ассоциантов составляли вагинальный микроценоз, причем доля строгих анаэробов была в 4,7 раза выше содержания факультативно-анаэробных микроорганизмов.

Обращает на себя внимание, что выраженность субъективных жалоб у пациенток коррелировала с числом участников микробных ассоциаций ($r = 0,24$; $p < 0,05$) и титром *E. coli* ($r = 0,29$; $p < 0,05$). Выявление большинства остальных возбудителей не было напрямую связано с субъективными проявлениями. Более того, выявлена достоверная обратная корреляционная зависимость между титром энтерококков и выраженностью субъективных клинических проявлений ($r = -0,28$; $p < 0,05$).

При оценке состояния женщин после проведенного лечения во всех случаях отмечено клиническое улучшение, при этом достоверной разницы в динамике клинических проявлений у пациенток основной группы и группы сравнения нами не выявлено ($p < 0,05$; табл. 1).

Вместе с клиническим улучшением отмечена и нормализация влажностного биотопа у пациенток основной группы и группы сравнения, при этом при проведении статистического анализа полученных данных нами также не выявлено достоверных различий в особенностях микробного пейзажа пациенток основной группы и группы сравнения ($p < 0,05$; табл. 2).

Как было отмечено выше, частота достигнутой клинической ремиссии после завершения терапии была сопоставимой в обеих группах ($p < 0,05$). Вместе с тем при анализе отдаленных результатов нами выявлены различия у пациенток рассматриваемых групп ($p < 0,05$). Так, в основной группе спустя 6 месяцев после терапии состояние стойкого клинического выздоровления было нарушено у 3 пациенток (10 %); у 5 человек (16,7 %)

рецидив бактериального вагиноза возник спустя год после лечения; ни в одном случае не зафиксирован рецидив в сроки от одного до трех месяцев. В группе сравнения у 2 (6,7 %) женщин возник рецидив заболевания в сроки до 3 месяцев после лечения, у 6 пациенток (20 %) рецидив возник через полгода и у 11 (36,7 %) через год наблюдения.

Таким образом, за период наблюдения частота рецидивов у пациенток группы сравнения была в 2,4 раза выше, чем у женщин основной группы.

В этой связи заслуживают внимания данные, полученные при динамическом анализе параметров местного иммунитета у женщин рассматриваемых групп (табл. 3).

Исходно при оценке иммунного статуса выявлено снижение концентраций sIgA у пациенток основной группы до $61,4 \pm 16,8$ мкг/мл и в группе сравнения до $62,1 \pm 14$ мкг/мл по сравнению с аналогичным показателем группы контроля $71,4 \pm 18,2$ мкг/мл ($p < 0,05$; $p < 0,05$; $p < 0,05$). При бактериальном вагинозе, в отличие от нормального состояния биотопа (показатель IgM в группе контроля – $1,4 \pm 0,4$ мкг/мл), отмечалось повышение уровня IgM: у пациенток основной группы до $6,06 \pm 2,1$ мкг/мл, в группе сравнения до $6,02 \pm 2,4$ мкг/мл ($p < 0,05$; $p < 0,05$; $p < 0,05$). Уровень IgG у пациенток с бактериальным вагинозом также был выше по сравнению с уровнем в контрольной группе (в основной группе составил $56,9 \pm 19,4$ мкг/мл, в группе сравнения – $57,3 \pm 18,7$ мкг/мл, в группе контроля – $15,5 \pm 6,4$ мкг/мл; $p < 0,05$; $p < 0,05$; $p < 0,05$). Согласно полученным данным, у пациенток с бактериальным вагинозом (в основной группе – $0,2 \pm 0,14$ мкг/мл, в группе сравнения – $0,2 \pm 0,11$ мкг/мл) были выявлены достоверно ($p < 0,05$; $p < 0,05$; $p < 0,05$) увеличенные концентрации IgE по сравнению с нормой ($0,03 \pm 0,01$).

После проведенного лечения у пациенток обеих групп выявлена нормализация уровней всех анализируемых иммуноглобулинов в цервикальной слизи, хотя проведенный анализ параметров местного иммунитета спустя 3 и 6 месяцев после терапии выявил достоверно значимые различия в значениях иммуноглобулинов у пациенток основной группы и группы сравнения (табл. 3).

Так, концентрация в цервикальном секрете sIgA через 3 месяца ($79,2 \pm 4,9$ мкг/мл) и через 6 месяцев ($73,9 \pm 6,1$ мкг/мл) после лечения была достоверно выше аналогичного показателя женщин группы сравнения (соответственно $64,1 \pm 13,6$ мкг/мл и $63,8 \pm 11,2$ мкг/мл; $p < 0,05$). При этом обращает на себя внимание, что на всем протяжении наблюдения у пациенток основной группы уровень sIgA был выше аналогичных показателей у здоровых женщин в фазе секреции (табл. 3), что можно расценивать как результат нормализации проницаемости сосудистых стенок в шейке матки после проведенной терапии.

У пациенток основной группы и группы сравнения среднее значение уровня IgE достоверно снижалось по сравнению с исходным (табл. 3; $p < 0,05$).

Значительное уменьшение концентраций иммуноглобулинов класса M и G у пациенток основной группы через 3 месяца наблюдения (до $4,3 \pm 1,1$ мкг/мл и до $25,1 \pm 10,1$ мкг/мл соответственно) и последующее их снижение (до $2,9 \pm 0,9$ мкг/мл и до $18,3 \pm 9,2$ мкг/мл соответственно) свидетельствует о прогрессирующем снижении воспалительного процесса в шейке матки и влагалище, в отличие от пациенток группы сравнения (табл. 3).

Обсуждение

Согласно обобщенному материалу имеющихся литературных источников в настоящее время, к сожалению, отмечается рост бактериального вагиноза у пациенток подросткового возраста; происходит их реструктуризация в сторону превалирования хронических патологических



Таблица 1. Динамика клинических проявлений бактериального вагиноза у пациенток рассматриваемых групп

клинические проявления	пациентки основной группы (n = 30)		пациентки группы сравнения (n = 30)	
	до	после	до	после
лечение				
обильные бели	25 (83,3 %)	2 (6,7 %)	26 (86,7 %)	3 (10 %)
pH > 4,5	30 (100 %)	0	30 (100 %)	0
неприятный «рыбный» запах	21 (70 %)	21 (70 %)	20 (66,7 %)	20 (66,7 %)
дизурические расстройства	10 (33,3 %)	1 (3,3 %)	9 (30 %)	2 (6,7 %)
диспареуния	18 (60 %)	3 (10 %)	17 (56,7 %)	4 (13,3 %)
КОН (положительный)	29 (96,7 %)	0	28 (93,3 %)	0
зуд, жжение	16 (53,3 %)	1 (3,3 %)	17 (56,7 %)	1 (3,3 %)
кольпоскопия: симптом манной крупы	11 (36,7 %)	0	12 (40 %)	0

Примечание: для всех анализируемых параметров до лечения – p о-с > 0,05, после лечения – p о-с > 0,05.

Таблица 2. Динамика частоты обнаружения и степени обсемененности микроорганизмами влагалищного биотопа у пациенток рассматриваемых групп

микроорганизмы	основная группа (n = 30)				группа сравнения (n = 30)			
	до лечения		после лечения		до лечения*		после лечения**	
	%	КОЕ/мл	%	КОЕ/мл	%	КОЕ/мл	%	КОЕ/мл
<i>Lactobacillus spp.</i>	13 %	10 ³	96 %	10 ⁷	12 %	10 ³	97 %	10 ⁷
<i>G.vaginalis</i>	66,7%	10 ⁸⁻⁹	6 %	10 ²	70 %	10 ⁸	5 %	10 ²
<i>Mobiluncus spp.</i>	45 %	10 ¹⁰	11 %	10 ³	42 %	10 ¹⁰	12 %	10 ³
<i>Peptostreptococcus spp.</i>	89 %	10 ⁷	14 %	10 ⁴	93 %	10 ⁷	13 %	10 ⁴
<i>Bacteroides spp.</i>	76 %	10 ⁷	13 %	10 ²	71 %	10 ⁷	10 %	10 ²
<i>Fusobacterium spp.</i>	64 %	10 ⁵	8 %	10 ³	59 %	10 ⁵	6 %	10 ³
<i>Prevotella spp.</i>	53 %	10 ⁷	12 %	10 ²	58 %	10 ⁷	11 %	10 ²
<i>Staphylococcus spp.</i>	65 %	10 ⁷	8 %	10 ³	67 %	10 ⁷	9 %	10 ³
<i>Streptococcus spp.</i>	76 %	10 ⁷	9 %	10 ³	80 %	10 ⁷	8 %	10 ³
<i>Enterococcus faecalis</i>	44 %	10 ⁶	5 %	10 ²	39 %	10 ⁶	4 %	10 ²
<i>Veillonella parvula</i>	16 %	10 ⁵	11 %	10 ²	14 %	10 ⁵	9 %	10 ²
<i>Clostridium spp.</i>	13 %	10 ⁶	4 %	10 ²	14 %	10 ⁶	2 %	10 ²
<i>Eubacterium spp.</i>	26 %	10 ⁷	4 %	10 ²	25 %	10 ⁷	3 %	10 ²
<i>Propionibacterium spp.</i>	21 %	10 ⁵	9 %	10 ²	20 %	10 ⁵	8 %	10 ²
<i>P. melaninogenica</i>	36 %	10 ⁷	6 %	10 ²	35 %	10 ⁷	4 %	10 ²
<i>P. bivia</i>	16 %	10 ⁸	3 %	10 ²	17 %	10 ⁸	2 %	10 ²
<i>P. magnus</i>	27 %	10 ⁷	5 %	10 ²	21 %	10 ⁷	2 %	10 ²
<i>E.coli</i>	16 %	10 ⁷	1 %	10 ²	15 %	10 ⁷	1 %	10 ²

Примечания: * – отсутствие достоверных отличий в параметрах у пациенток основной группы и группы сравнения при анализе до лечения (p о-с > 0,05); ** – отсутствие достоверных отличий в параметрах у пациенток основной группы и группы сравнения при анализе после лечения (p о-с > 0,05).

процессов, развивающихся, как правило, на фоне дезадаптации иммунной системы и увеличения числа пре-

морбидных состояний [2, 5, 6]. Данный вопрос, вследствие широкого распространения вышеупомянутой нозологии



Таблица 3. Динамика содержания иммуноглобулинов (в мкг/мл) в цервикальной слизи у пациенток рассматриваемых групп

класс Ig	контрольная группа (n = 15)	до лечения *		через 3 месяца после лечения **		через 6 месяцев после лечения***	
		основная группа (n = 30)	группа сравнения (n = 30)	основная группа (n = 30)	группа сравнения (n = 30)	основная группа (n = 30)	группа сравнения (n = 30)
Ig A	184 ± 68,5*	56,8 ± 18,5	57,2 ± 17,2	122,1 ± 11,3	69,2 ± 15,5	97,6 ± 15,9	64,2 ± 14,4
sIg A	71,4 ± 18,2*	61,4 ± 16,8	62,1 ± 14,1	79,2 ± 4,9	64,1 ± 13,6	73,9 ± 6,1	63,8 ± 11,2
Ig G	15,5 ± 6,4*	56,9 ± 19,4	57,3 ± 18,7	25,1 ± 10,1	32,3 ± 14,6	18,3 ± 9,2	39,5 ± 13,5
Ig M	1,4 ± 0,4*	6,06 ± 2,1	6,02 ± 2,4	4,3 ± 1,1	5,11 ± 2,1	2,9 ± 0,9	5,18 ± 1,9
Ig E	0,03 ± 0,01*	0,2 ± 0,14	0,2 ± 0,11	0,05 ± 0,02	0,12 ± 0,1	0,04 ± 0,01	0,09 ± 1,07

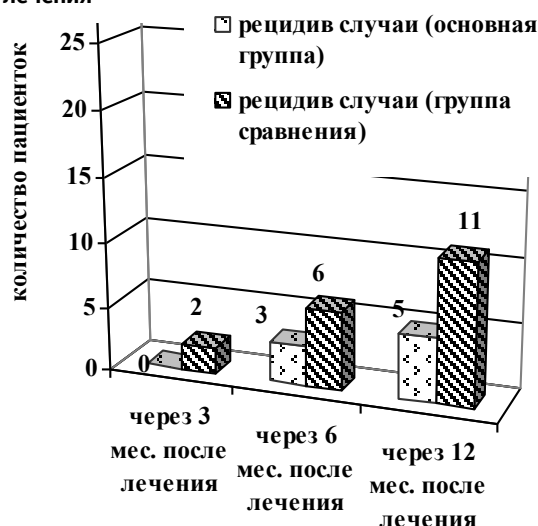
Примечания: * – достоверность ($p < 0,05$) различий между показателями здоровых доноров и пациенток до лечения (p о-к $< 0,05$; p с-к $< 0,05$; p о-с $> 0,05$); ** – достоверные отличия в параметрах у пациенток основной группы и группы сравнения при анализе через 3 месяца после лечения (p о-с $< 0,05$); *** – достоверные отличия в параметрах у пациенток основной группы и группы сравнения при анализе через 6 месяцев после лечения (p о-с $< 0,05$).

и крайне неблагоприятного ее влияния на уровень общего и репродуктивного здоровья, приобрел характер серьезной медико-социальной проблемы [1, 3, 4].

В соответствии с полученными нами данными, влагалищный биотоп при бактериальном вагинозе представлен ассоциацией нескольких условно-патогенных микроорганизмов, при этом обращает на себя внимание тот факт, что условно-патогенные микроорганизмы зачастую демонстрируют свои дуалистические способности: с одной стороны – это уверенные комменсалы (временные или постоянные) вульвовагинальной слизи и окружающих кожных покровов, а с другой – успешные оппортунисты этих же анатомических мест. Данный факт подтверждается многочисленными научными работами, выполненными в этом направлении [1–4, 9].

Более того, в вагинальном биотопе у рассматриваемого контингента молодых женщин помимо доминирования ассоциацией облигатных анаэробов превалировала и *G. vaginalis*. Однако само по себе обнаружение *G. vaginalis* или отдельных видов строгих анаэробов еще не равнозначно микробиологическому диагнозу бактериального вагиноза, так как, по данным ряда авторов, у 6–60 % здоровых женщин можно обнаружить гарднереллу в вагинальном отделяемом [2,4], что подтверждается и нашими исследованиями. Нарушение микробиоценоза влагалища у всех пациенток с бактериальным вагинозом характеризовалось снижением резидентной микрофлоры влагалища, в первую очередь лактобактерий ($p < 0,001$). В то же время мы вынуждены констатировать, что у пациенток с бактериальным вагинозом отмечается относительно частое обнаружение бактерий рода *Eubacterium*, которые по клеточной морфологии мало отличаются от лактобацилл и часто с ними отождествляются, что имеет важное значение при оценке микроскопической картины вагинального отделяемого, окрашенного по Граму. Данный факт подтверждается и нашими ранними работами [4], а согласно современным представлениям, лактобациллы защищают влагалищную среду от патогенных и условно-патогенных микроорганизмов не только путем создания колонизационной резистентности, продукции перекиси водорода и поддержания кислой среды влагалища, но и за счет выработки широкого спектра ингибиторов метаболизма патогенной и условно-патогенной флоры (так называемых эндобиотиков), а также стимуляции местного и системного иммунитета [3, 4, 9].

Рисунок 1. Частота возникновения рецидивов бактериального вагиноза у пациенток рассматриваемых групп после проведенного лечения



Полученные в работе результаты свидетельствуют о том, что различная динамика местного иммуноглобулинового профиля сочетается с выявленными отличиями в клинической эффективности проведенного лечения у пациенток обеих групп.

Проведенное в работе лечение привело к восстановлению микробиоценоза влагалища, выражающегося в увеличении активности облигатной флоры (лактобактерий), снижении активности условно-патогенных микроорганизмов, что обусловлено не только действием клиндамицина, воздействующего как на аэробную, так и на анаэробную флору, но и эффектом пробиотика ацилакт, содержащего лиофилизированные культуры лактобактерий. Сочетанное назначение пациенткам основной группы «Имунофана», препарата, обладающего иммуномодулирующим действием, повысило эффективность стандартной терапии бактериального вагиноза прежде всего за счет снижения риска последующих рецидивов, вследствие нормализации иммунологических параметров вагинальной экологии. Считается [5, 10], что наличие соответствующих иммуноглобулинов в вагинальном секрете может служить препятствием для прикрепления бактерий или вирусов



к мембране клеток эпителия, активизирует каскад комплекса в уничтожении чувствительных микроорганизмов и активизирует поглощение микроорганизмов фагоцитами.

Заключение

Учитывая тот факт, что более половины пациенток расценивают незначительные и умеренные выделения из влагалища как вариант своей физиологической нормы, необходимо проводить тщательный сбор анамнеза и обследовать данных пациенток на урогенитальные заболевания, обусловленные условно-патогенной микрофлорой.

Не подлежит сомнению, что возникновение и прогрессирование дисбиотических состояний влагалища зависит от состояния системного и в большой степени местного иммунитета, проявляющегося в локальных клеточных и гуморальных реакциях эпителия и стромы внутренних половых органов.

Полученные результаты работы убедительно свидетельствуют, что включение иммуномодуляторов в схему лечения бактериального вагиноза у подростков позволяет нормализовать состояние местного иммунитета, препятствует возобновлению дисбиоза, а трехфазность фармакологического действия «Имунофана», удлиняящая его терапевтический эффект до четырех месяцев, выгодно отличает его от других иммуномодулирующих средств в лечении хронической патологии.

Таким образом, согласно результатам работы одновременное применение пробиотиков во время лечения антибиотиками способствует нормализации микробиологического статуса макроорганизма, а назначение иммуномодулирующего препарата нормализует показатели местного гуморального иммунитета шейки матки и повышает эффективность стандартной терапии бактериального вагиноза прежде всего за счет снижения риска последующих рецидивов.

Литература

1. Кира Е. Ф. Инфекции и репродуктивное здоровье // Сб. материалов рабочих совещаний дерматовенерологов и акушеров-гинекологов. 1999–2000. С. 22–23.
2. Скрипкин Ю. К. Инфекции, передаваемые половым путем: Практическое руководство / Ю. К. Скрипкин, Г. Я. Шарапова, Г. Д. Селицкий. М.: МЕДпресс-информ, 2001. 368 с.
3. Прилепская В. Н., Байрамова Г. Н. Современные представления о бактериальном вагинозе // Вестн. Рос. ассоц. акушер-гинекологов. 1996. № 3. С. 40–42.
4. Нейфельд И. В. Клиническое и патогенетическое обоснование принципов диагностики и комплексной терапии угрожающего прерывания беременности при заболеваниях, передающихся половым путем: Автореф. дис. канд. мед. наук. Волгоград. 2005. 25 с.
5. Маянский А. Н. Лекции по иммунологии / А. Н. Маянский. – Нижний Новгород: Изд-во Нижегородской гос. мед. академии. 2005. 272 с.
6. Greenberg F. D., Riddell S. R. Tumor-specific T-cell immunity: Ready for prime time? // J. Nat. Cancer Inst. 1992. Vol. 84. № 14. Pp. 1059–1061.
7. Mancini G., Carbonara A., Heremans I. Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion // Immunochemistry. 1965. Vol. 2. Pp. 235–254.
8. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О. Ю. Реброва. М.: МедиаСфера. 2002. 312 с.
9. Анкирская А. С., Муравьева В. В. Видовой состав и некоторые биологические свойства лактобацилл при различных состояниях микробиологии влагалища // Акуш. и гин. 2000. № 3. С. 26–28.
10. Хаитов Р. М., Пинегин Б. В. Основные принципы иммуномодулирующей терапии // Аллергия, астма и клиническая иммунология. 2000. № 1. С. 9–16.



Е. В. НЕУДАХИН^{1,2}, И. Г. МОРЕНО²

¹ ГБУЗ «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям ДЗМ», Москва

² ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» МЗ РФ, Москва

К вопросу о патогенезе атеросклероза и коррекции атерогенных нарушений у детей

Неудахин Евгений Васильевич

д. м. н., профессор кафедры детских болезней № 2 педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» МЗ РФ, заслуженный врач РФ, главный научный сотрудник ГБУЗ «НПЦ специализированной медицинской помощи детям ДЗМ»
E-mail: pediatr_ev@mail.ru

Резюме. Атеросклероз – наиболее распространенное в популяции и наиболее спорное патологическое явление. Дополнительного обсуждения заслуживают вопросы этиологии и патогенеза, профилактики и лечения его проявлений. На основе анализа данных литературы, собственных наблюдений и исследований в статье обосновывается стрессовый характер атерогенных нарушений у детей с гипотрофией и ожирением. При этом в развитии атерогенеза подчеркивается пусковая роль окислительного стресса, запускающего энергетические нарушения в клетках, дестабилизацию клеточных мембран, повреждение сосудистого эндотелия, инициацию воспалительных и аутоиммунных процессов, а также метаболических, эндокринных и других расстройств. Отмечается, что течение патологического процесса волнообразное, прогрессирующее, характеризующееся сменой стадий и фаз. Эти изменения свидетельствуют о необходимости ранней коррекции возникающих атерогенных сдвигов. Обосновывается применение препаратов L-карнитина.

Ключевые слова: дети, гипотрофия, ожирение, патогенез, атеросклероз, хронический стресс, окислительный стресс, L-карнитин.

E. V. NEUDAKHIN^{1,2}, I. G. MORENO²

¹ SBiH «Scientific and practical center of specialized medical care for children of the Department of health of Moscow», Moscow

² FSBEI HE «Pirogov Russian national research medical university» Ministry of health of the Russian Federation, Moscow

On the pathogenesis of atherosclerosis and correction of atherogenic disorders in children

Evgeny V. Neudakhin

MD, professor of the department of children's diseases № 2 of the pediatric faculty of the FSBEI HE «Pirogov Russian national research medical university» Ministry of health of the Russian Federation, honored doctor of the Russian Federation, chief researcher of «Scientific and practical center of specialized medical care for children of the Department of health of Moscow»

E-mail: pediatr_ev@mail.ru

Summary. Revisiting the pathogenesis of atherosclerosis and correction of atherogenic disorders in children Atherosclerosis is the most common among the population and the most controversial pathology. The issues concerning the etiology and pathogenesis, prevention and treatment of its manifestations need further discussion. Based on the analysis of literature data, own observations and studies, the article proves the stressful character of atherogenic disorders in children with hypotrophy and obesity. At the same time, the development of atherogenesis emphasizes the starting role of oxidative stress, triggering energy disorders in cells, destabilization of cell membranes, damage to the vascular endothelium, initiation of inflammatory and autoimmune processes, as well as metabolic, endocrine and other disorders. It is noted that the course of the pathological process is undulating, progressive, characterized by a change in stages and phases. These changes indicate the need for early correction of the atherogenic shifts. The use of L-carnitine preparations is justified.

Key words: children, hypotrophy, obesity, pathogenesis, atherosclerosis, chronic stress, oxidative stress, L-carnitine.

Атеросклероз – наиболее распространенное в популяции и наиболее спорное патологическое явление. Атеросклероз характеризуется не столько местными

изменениями сосудистой стенки, сколько системными нарушениями в организме. Велика его роль в развитии сердечно-сосудистых заболеваний, влияющих на качество



жизни и ее продолжительность у людей в индустриально развитых странах [1]. До настоящего времени не определена его нозологическая сущность. Дополнительного обсуждения заслуживают вопросы этиологии и патогенеза, профилактики и лечения его проявлений.

Многими авторами атеросклероз определяется как хроническое (воспалительное, аутоиммунное, метаболическое, дегенеративное, системное) заболевание [1–10].

Академики И. В. Давыдовский [11] и Ю. М. Лопухин [12] отвергают нозологическую сущность атеросклероза. По их мнению, атеросклероз – проблема не медицинская, а биологическая, в более узком смысле геронтологическая. Патологоанатом И. В. Давыдовский [11] называет атеросклероз естественным возрастным процессом, который начинается в детстве и которого не миновать никому. Атеросклероз – это биологическое явление, закономерный процесс развития живого организма от жизни к смерти. По мнению М. Х. Шогеновой и соавт. [13], атеросклероз является патофизиологическим состоянием.

Между здоровьем и болезнью существуют переходные (донозологические) состояния. Таким донозологическим, сопровождающим жизнь человека явлением может быть атеросклероз (патофизиологическое состояние, которое на разных этапах жизни может осложниться нозологическими состояниями – заболеваниями).

В большинстве случаев атеросклероз является основной сердечно-сосудистых заболеваний:

- ишемической болезни сердца (стенокардии, инфаркта миокарда, аритмии);
- цереброваскулярных заболеваний (транзиторной ишемической атаки, ишемического инсульта);
- атеросклероза аорты;
- атеросклероза мезентериальных артерий;
- атеросклероза периферических артерий;
- атеросклероза почечных артерий [4].

В настоящее время получены неопровержимые доказательства признаков атеросклероза (в виде липидных пятен или полосок на стенках артериальных сосудов) уже в раннем детстве [14–16]. Сложилось убеждение, что атеросклероз – детское заболевание, которое проявляется в более позднем возрасте [17]. В связи с этим профилактика атеросклероза должна начинаться с детства.

Эффективность мероприятий по профилактике атеросклероза значительно возрастает при их проведении на доклиническом этапе проявлений заболевания. Особое внимание при организации профилактических мероприятий следует уделять выявлению факторов риска развития и определению биохимических маркеров атерогенных нарушений. Среди факторов риска наиболее значимыми являются: семейная предрасположенность, гиперлипидемия (гиперхолестеринемия), артериальная гипертензия, сахарный диабет, неблагоприятная экологическая обстановка, малоподвижный образ жизни, пре- и постнатальная гипотрофия, ожирение, курение, эмоциональное перенапряжение, гипотиреоз.

Общие представления о патогенезе атеросклероза

В настоящее время нет единой общепринятой теории атеросклероза.

Согласно современным представлениям, ведущую роль в патогенезе атеросклероза (атерогенезе) играет окислительный стресс, возникающий вследствие повышенного образования свободных радикалов: активных кислородных метаболитов (АКМ) и продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ). В условиях окислительного стресса в крови происходит окисление богатых холестерином (ХС) липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) [13, 18]. Окисленные ЛПНП активно захватываются эндотелиальными клетками с помощью скавенджер-рецепторов

и переносятся в субэндотелиальное пространство. Основной процесс клеточного окисления ЛПНП происходит в субэндотелиальном слое под влиянием АКМ, секретлируемых моноцитами, Т-лимфоцитами. При этом усиливается повреждение эндотелия, уменьшается образование окиси азота и простаглицлина, увеличивается синтез эндотелина и тромбосана А2, в результате чего возникает эндотелиальная дисфункция, повышается сосудистая проницаемость, усиливается адгезия (прилипание) к эндотелию тромбоцитов и моноцитов. Последние в большом количестве проникают во внутреннюю оболочку сосудов, где превращаются в макрофаги и начинают активно продуцировать цитокины (интерлейкин-1, фактор некроза опухоли, тромбоцитарный фактор роста (ТцФР) и др.), усиливающие воспалительный процесс за счет стимуляции клеточной пролиферации, лейкоцитарной инфильтрации и миграции клеток.

Макрофаги, поглощая окисленные ЛПНП, превращаются в нагруженные липидами ксантомные («пенистые») клетки. В результате этих процессов происходит утолщение интимы, чему способствует и накопление в ней гладкомышечных клеток и межклеточного вещества. Гладкомышечные клетки под влиянием ТцФР мигрируют во внутреннюю оболочку сосудов, пролиферируют, синтезируют коллагеновые, эластические волокна, протеогликаны, в результате чего формируется основа атеросклеротической бляшки. Из межклеточного вещества образуется фиброзная покрывка, под которой располагаются ксантомные клетки, секретлирующие факторы роста. При распаде ксантомных клеток освобождается богатая липидами атероматозная масса.

Окисляясь, ЛПНП приобретают антигенные свойства и вызывают повышенную продукцию антител, что ведет к развитию аутоиммунного воспалительного процесса [19]. При этом окислительный стресс и воспаление стимулируют друг друга по принципу замкнутого круга [19–21].

Таким образом, ведущим универсальным патогенетическим механизмом развития атеросклероза является окислительный стресс. Атеросклероз целесообразно рассматривать как проявление аутоиммунного процесса, ассоциированного с хроническим стрессом. Мы пришли к заключению, что наиболее адекватной, отражающей все стороны его патогенеза, является стрессовая теория. Эту теорию, по мнению А. Эйнштейна, цитируемого Б. Г. Кузнецовым [22], можно рассматривать как «единую теорию медицины». Именно «единая теория медицины», по нашему мнению, должна лежать в основе теории атеросклероза. В 1935 г. А. Д. Сперанский [23] в своей работе «Элементы построения теории медицины» писал: «До тех пор, пока природа всех без исключения патологических процессов не будет объединена каким-либо общим признаком, пока к методу разделения болезней по различию мы не добавим метод объединения их по сходству, у нас не будет теории медицины». И еще: «Организм на огромное количество повреждающих факторов отвечает относительно небольшим набором стандартных форм реагирования». По сути дела, наш соотечественник предопределил рождение стрессовой теории. На следующий год Г. Селье [24, 25] сформулировал теорию стресса. Стандартную форму реагирования организма на различные повреждающие факторы он назвал «общим адаптационным синдромом», а под понятием «стресс» понимал «неспецифический ответ организма на любое предъявляемое ему требование». Некоторые авторы под стрессом понимают чрезвычайное воздействие на живой организм. Мы считаем наиболее правильным такое определение: «Стресс – это неспецифическая реакция организма, адаптивная по своей сути, возникающая на любое повреждение, способное вызвать нарушение гомеостаза».



Адаптационно-компенсаторные реакции при стрессе

Физиологическое значение стрессовой реакции в основном заключается в энергетическом обеспечении специфических компонентов адаптации. При стрессе отмечается активизация как защитных (антистрессовых) процессов, так и повреждающих [26]. Адаптационные реакции в организме осуществляются благодаря альтернативному взаимодействию противоположностей, в первую очередь кatabолических и анаболических процессов, направленных на образование и сохранение энергии. Взаимодействуют альтернативные процессы по принципу обратных связей [26]. По нашему мнению [27], описанное явление можно назвать «законом альтернативного взаимодействия».

При хроническом стрессе включаются механизмы долговременной адаптации. На первых этапах развития хронического стресса отмечается умеренное повышение в крови уровня катехоламинов и глюкокортикостероидов (ГКС) и достаточно выраженное уменьшение содержания инсулина. В связи с этим ткани становятся более чувствительными к действию стрессреализующих гормонов, а состояние резистентности достигается на фоне менее выраженного кatabолического повреждения тканей [28]. Такое соотношение отмеченных гормонов способствует преобладанию в организме энерготропных (кatabолических) реакций, способных привести к истощению защитных механизмов. С целью сохранения себя организм в соответствии с генетическими программами мобилизует качественно новые адаптационно-компенсаторные реакции. Трофотропные реакции направлены на повышение пластических и энергетических ресурсов, реорганизацию тканевых, клеточных и субклеточных структур, изменение метаболических процессов. При этом продукты распада одних структур индуцируют синтез других, необходимых для формирования устойчивости в данный момент [29].

Анаболическая стадия стресс-реакции, возникающая вслед за кatabолической и характеризующаяся длительной активацией синтеза нуклеиновых кислот и белка, способствует развитию долговременной адаптации.

В соответствии с концепцией П. К. Анохина [30] под влиянием «страха истощения» в центральной нервной системе (в первую очередь в вентромедиальных ядрах гипоталамуса) образуется центр с опережающей стратегией поведения, в результате чего повышается активность вагоинсулярного аппарата, увеличивается сдвиг в сторону липидного обмена, усиливается синтез жира с отложением его в депо. Кроме того, активизация трофотропных (анаболических) реакций возникает и в результате реципрокных взаимоотношений между симпатoadrenalовой и вагоинсулярной системами. Смена стадий может провоцироваться и гуморально-метаболическими сдвигами. Так, под влиянием ГКС повышается содержание глюкозы, инсулина и гормона роста, в результате чего в крови увеличивается содержание триглицеридов и свободных жирных кислот [31], что способствует усилению холинергических свойств крови за счет снижения активности ацетилхолинэстеразы, уменьшения связывания ацетилхолина эритроцитами. При этом в крови повышается содержание ацетилхолина и гистамина. Последние стимулируют синтез адренокортикотропного гормона, адреналина, а инсулин повышает активность симпатико-адреналовой системы.

Смена стадий развития хронического стресса наглядно демонстрируется результатами наших исследований [32–34], которые отражают разные стороны адаптационно-компенсаторных реакций у детей с недостаточной и избыточной массой тела.

Характер адаптационно-компенсаторных реакций у детей с недостаточной массой тела

По данным исследования функционального состояния вегетативной нервной системы нами [35, 36] установлено,

что у детей с пре- и постнатальной гипотрофией I и II степени возникает нарастающая симпатикотония, которая при III степени сменяется ваготонией, т. е. надсегментарный уровень вегетативной регуляции сменяется сегментарным, автономным уровнем. При оценке функционального состояния коры надпочечников у детей с пре- и постнатальной гипотрофией в большинстве случаев определялись два типа реакции: дисфункция и гипофункция коры надпочечников. При первом типе отмечалось повышение уровня ГКС и снижение уровня минералокортикостероидов. При втором типе наблюдалось отчетливое уменьшение и ГКС, и минералокортикостероидов. По нашему мнению [32, 35], первый тип реакции коры надпочечников, который определялся у детей с I и II степенью гипотрофии, может рассматриваться в качестве маркера хронического стресса в стадии резистентности. Второй тип, который отмечался у детей с III степенью гипотрофии, свидетельствует об истощении функции коры надпочечников и указывает на стадию декомпенсации хронического стресса (срыв адаптации). «Целесообразность» установленной нами дисфункции коры надпочечников заключается прежде всего в энергетическом обеспечении механизмов долговременной адаптации. Это связано с переключением метаболизма на преимущественно липидный обмен.

Для детей с гипотрофией характерна гиперлипидемия [35], которая, по мнению ряда авторов [28, 32, 37], является признаком хронического стресса. При I и II степени гипотрофии гиперлипидемия в основном связана с увеличением общих липидов, триглицеридов, ХС, эфиров ХС и фосфолипидов, при III степени – с повышением уровня неэстерифицированных жирных кислот за счет плохой их утилизации. Отмеченные признаки дислипидемии являются маркерами атеросклероза.

Под влиянием ГКС усиливается биосинтез фосфолипидов в основном за счет фосфатидилхолина, необходимого для стабилизации клеточных мембран [38]. При II степени гипотрофии, в отличие от I и III степени, установлено достоверное повышение уровня лизофосфатидилхолина при одновременном уменьшении содержания фосфатидилхолина. Это свидетельствует о том, что при II степени гипотрофии отмечаются наиболее выраженные признаки дестабилизации клеточных мембран, наиболее значительное напряжение адаптационно-компенсаторных механизмов. В целях сохранения жизнедеятельности клеток организм переключается на новый уровень адаптации за счет децентрализации регуляции и перехода на автономные, эволюционно более древние механизмы регуляции, что мы и наблюдали при III степени гипотрофии.

Таким образом, полученные нами данные позволяют рассматривать гипотрофию как проявление хронической стрессовой реакции, осуществляющей энергетическое обеспечение адаптационно-компенсаторных механизмов за счет использования нейтрального жира из жировых депо, что сопровождается развитием атерогенных нарушений.

У детей с целиакией при наличии у них гипотрофии I и II степени мы также выявляли дисфункцию коры надпочечников с повышенным синтезом ГКС и пониженным – минералокортикостероидов. Если же у этих детей на фоне аглиадиновой диеты и лечения возникала избыточная масса тела, то у них дисфункция коры надпочечников характеризовалась преобладанием секреции минералокортикостероидов. Соотношение лизофосфатидилхолина к фосфатидилхолину у детей с недостаточной и избыточной массой тела было одинаковым и достоверно большим, чем у детей контрольной группы. Это указывает на наличие признаков окислительного стресса. Приведенные данные свидетельствуют о том, что у детей с целиакией при смене недостаточной массы тела на избыточную явно просматриваются две стадии: стадия с преобладанием активности кatabолических (энерготропных) процессов



и стадия с преобладанием активности анаболических (трофотропных) процессов.

Более глубокое представление о закономерностях развития и течения хронического стресса можно получить при исследовании клеточного энергообмена. С этой целью рекомендуется определение ферментного статуса лейкоцитов [39]. Функции лейкоцитов в первую очередь зависят от интенсивности окислительного фосфорилирования, осуществляемого в митохондриях. Цитохимическим маркером указанного процесса является сукцинатдегидрогеназа (СДГ) – ключевой фермент цикла Кребса. Важную роль в обеспечении окислительного фосфорилирования играет α -глицерофосфатдегидрогеназа (α -ГФДГ), которая участвует в «челночном» механизме переноса ионов водорода из цитоплазмы в митохондрии клетки, осуществляя связь гликолиза в цитоплазме с биологическим окислением в митохондриях. Этот фермент принимает активное участие в биосинтезе триглицеридов и фосфолипидов. Выраженность катаболических процессов в клетках можно оценивать с помощью определения активности кислой фосфатазы (КФ) и лактатдегидрогеназы (ЛДГ). КФ – показатель дестабилизации лизосомальных мембран, ЛДГ – индикатор анаэробного гликолиза, катализирующего взаимопревращение лактата и пирувата [40]. Ферментные системы лейкоцитов достаточно объективно отражают адаптационные процессы при стрессовых состояниях [41]. Установлено, что при хроническом стрессе повышается активность кислой и щелочной фосфатаз, но снижается активность СДГ и α -ГФДГ [42].

Цитохимический анализ активности некоторых митохондриальных ферментов лимфоцитов периферической крови по методу Пирса в модификации Р. П. Нарциссова [43] проводился нами у 158 детей с гипотрофией (у 111 – с пренатальной) в возрасте от 1 до 12 мес. Гипотрофия I степени диагностирована у 77 детей, II степени – у 68, III степени – у 13. Контрольную группу составили 23 ребенка с нормальными массо-ростовыми показателями.

При оценке изменений активности ферментов в зависимости от периода возникновения и степени гипотрофии установлено, что у детей с пре- и постнатальной гипотрофией I–III степени активность СДГ и α -ГФДГ была достоверно ($p < 0,05$) снижена, а активность КФ – достоверно ($p < 0,05$) повышена.

Снижение активности СДГ у детей с гипотрофией свидетельствует об угнетении окислительно-восстановительных процессов, обусловленных накоплением продуктов липидного обмена, в т. ч. продуктов ПОЛ. Это связано с переключением обмена веществ при гипотрофии с преимущественно углеводного на преимущественно липидный [35]. Однако усиленное привлечение липидов для энергетического обеспечения организма ограничивается депрессией окислительного фосфорилирования, что указывает на наличие механизмов обратной связи на уровне клеточного метаболизма. Снижение активности α -ГФДГ свидетельствует о нарушении окислительного фосфорилирования, липосинтеза и дестабилизации клеточных мембран при гипотрофии.

Достоверное (в большинстве случаев) различие цитохимических показателей при II и III степени гипотрофии объясняется переключением регуляции с центрального на автономный уровень, что наблюдалось при III степени.

Полученные нами данные указывают на атерогенный характер изменений в организме у детей с гипотрофией, ассоциированный с хроническим стрессовым состоянием.

Характер адаптационно-компенсаторных реакций у детей с ожирением

Признаки хронического стресса на разных иерархических уровнях мы выявляли и у детей с ожирением [27,

34, 44]. Под нашим наблюдением находились 150 детей и подростков в возрасте от 10 до 15 лет. Из них 83 ребенка были с ожирением, среди которых у 65 определялась первичная артериальная гипертензия (ПАГ). Среди 67 детей без ожирения ПАГ зафиксирована у 36, а 31 ребенок (без ожирения и ПАГ) составил контрольную группу.

У всех детей, помимо общепринятых лабораторно-клинических и традиционных биохимических показателей, оценивались данные липидограммы крови и углеводного обмена. У большинства детей определялись гормоны щитовидной железы (ТТГ, свободный Т3, свободный Т4), инсулин, С-пептид, адреналин, норадреналин, дигидроксифенилаланин, дофамин, ванилилминдальная кислота, гомованилиновая кислота. Кроме того, использовались методы исследования: ЭКГ, кардиоинтервалография (КИГ), суточное мониторирование артериального давления (АД), ЭхоКГ, цитохимический анализ активности некоторых митохондриальных ферментов лимфоцитов периферической крови (СДГ, α -ГФДГ, ЛДГ).

При оценке показателей КИГ, характеризующих состояние вегетативной нервной системы (ВНС), мы по предложенной нами методике [33] выделяли фазы напряженной адаптации (ФНА), относительной компенсации (ФОК) и декомпенсации (ФД). Для ФНА характерно одинаковое повышение активности симпатического и парасимпатического отделов ВНС; для ФОК при высокой активности симпатического отдела характерно недостаточное компенсаторное повышение активности парасимпатического отдела; для ФД на фоне повышения активности симпатического отдела характерно снижение активности парасимпатического отдела.

При ПАГ у детей с ожирением симпатикотония встречалась в 1,5 раза чаще, чем у детей без ожирения, а у детей с ожирением без ПАГ – в 2,5 раза чаще, чем у детей без ожирения и ПАГ. При ПАГ у детей как с ожирением, так и у детей без ожирения ФД определялась в 70 % случаев, что связано с некомпенсированной гиперсимпатикотонией. Обращает на себя внимание достаточно частое (24 %) обнаружение ФНА у детей с ожирением. По нашему мнению, это результат усиления ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), которая «подпитывает» ВНС и обеспечивает ее адаптацию по механизму обратной связи. В результате оценки изменений уровня катехоламинов, их предшественников и метаболитов нами установлено, что при ПАГ у детей с ожирением отмечается тенденция к нарастанию образования адреналина и кортизола [44]. Кроме того, у этих детей установлены более высокие показатели средних значений С-пептида, индекса инсулинорезистентности и инсулина.

Высокая функциональная активность надпочечников (коркового и мозгового слоев) и щитовидной железы определяют выраженную симпатикотоническую направленность вегетативного гомеостаза у детей с ожирением без ПАГ. Из литературы известно, что гиперсимпатикотония может быть причиной развития окислительного стресса, инсулинорезистентности, гиперинсулинемии, гиперлипидемии и т. д. [45, 46]. В свою очередь, гиперинсулинемия оказывает рестимулирующее действие на симпатическую нервную систему, замыкая порочный круг формирования ожирения [44, 47, 48]. Помимо стимуляции симпатической нервной системы, инсулин усиливает продукцию катехоламинов, повышает активность РААС, способствует увеличению содержания в эндотелии сосудов ионов натрия и кальция [46–48].

Таким образом, характер вегетативных и гормонально-метаболических изменений у детей с ожирением свидетельствует о трофотропной стадии хронического стресса, при которой гормональная система «подпитывает» ВНС, что обеспечивает стабилизацию функционирования последней и поддерживает постоянство внутренней среды организма.



При анализе липидного спектра крови у детей с ожирением (по сравнению с детьми контрольной группы) достоверно больше оказались показатели общего ХС ($p = 0,037$), триглицеридов ($p = 0,03$), индекса атерогенности ($p = 0,004$), а меньше – липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) ($p = 0,049$). Повышение уровня ЛПНП у детей с ожирением, по сравнению с детьми контрольной группы, было недостоверным.

При оценке активности лейкоцитарных ферментов у детей с ожирением нами установлена достоверная их взаимосвязь с основными метаболическими и функциональными показателями [27, 34]. У половины детей с ожирением определялась гиперактивация СДГ (ФНА), у 1/3 – гиперактивация, сдерживаемая ее внутренним ингибированием (ФОК), у 1/5 – снижение активности (ФД). В контрольной группе примерно у половины детей отмечалась нормальная активность СДГ, у 1/4 – повышенная и у 1/4 – сниженная.

По данным корреляционного анализа, показатель активности СДГ коррелирует с уровнем среднего систолического АД ($r = 0,6$; $p < 0,05$). Это можно объяснить тем, что активность данного фермента «весьма чувствительно отражает уровень адренергической регуляции в организме», благодаря чему обеспечивается повышение АД [49]. Кроме того, у детей с ожирением показатель активности данного фермента коррелирует с концентрацией инсулина ($r = -0,5$; $p < 0,05$) и С-пептида ($r = -0,7$; $p < 0,05$), а также с индексом инсулинорезистентности ($r = -0,5$; $p < 0,05$) в крови. Можно предположить, что эти данные указывают на угнетение активности фермента под влиянием вагоинсулярной системы, гипергликемии. Снижение активности СДГ является одним из компонентов патогенеза инсулинорезистентности, а последняя – одним из факторов атерогенеза.

У детей с ожирением определялось снижение активности α -ГФДГ. Установлена прямая корреляция показателя активности α -ГФДГ с уровнем триглицеридов ($r = 0,7$; $p < 0,05$) и отрицательная – с уровнем С-пептида ($r = -0,6$; $p < 0,05$) в крови. Эти данные указывают на дестабилизацию клеточных мембран под влиянием триглицеридов, а следовательно, на снижение чувствительности рецепторов и развитие инсулинорезистентности, что обуславливает компенсаторное усиление образования инсулина.

При оценке активности ЛДГ у детей с ожирением отмечалось ее повышение. Изменения активности ЛДГ указывают на высокую катаболическую активность метаболизма у наблюдаемых нами детей, развитие метаболического ацидоза, который сопровождается угнетением окислительного фосфорилирования [50, 51]. Активность ЛДГ коррелирует с уровнями С-пептида ($r = -0,4$; $p < 0,05$), ХС ($r = 0,5$; $p < 0,05$) и ЛПНП ($r = 0,5$; $p < 0,05$). Следовательно, в условиях метаболического ацидоза угнетается синтез инсулина и усиливается атерогенез.

Авторы полагают, что у детей с ожирением имеется дестабилизация клеточных мембран. В этих условиях воз-

никает усиление активности анаэробного гликолиза, на что указывает повышение активности ЛДГ, а также компенсаторное усиление окислительно-восстановительных процессов, о чем свидетельствует гиперактивация СДГ. На фазовый характер изменений указывает смена гипер-, нормо- и гипоактивности ферментов.

По нашим данным [52], у детей с ожирением и ПАГ определяется значительное уменьшение эндотелийзависимой вазодилатации (ЭЗВД) и утолщение комплекса интимамедиа общей сонной артерии. Величина этих показателей коррелирует с массой тела ребенка и выраженностью ПАГ. Кроме того, установлена обратная корреляционная связь значения ЭЗВД с индексом инсулинорезистентности и уровнем ЛПВП. Эти данные свидетельствуют о связи атерогенеза с эндотелиальной дисфункцией.

Таким образом, при оценке состояния детей с недостаточной и избыточной массой тела установлены однотипные реакции на разных уровнях организма, характер изменения которых отличается фазностью развития. Как у детей с гипотрофией, так и у детей с ожирением при оценке вегетативного гомеостаза часто определяется гиперсимпатикотония, в гормональном статусе – повышение уровня стрессреализующих гормонов, при оценке показателей крови и лимфоцитарных ферментов – гиперлипидемия, признаки окислительного стресса и дестабилизации клеточных мембран. Перечисленные изменения указывают на состояние хронического стресса, в развитии которого можно выделить энерготропную и трофотропную стадии. Высокая симпатико-адреналовая активность у детей с ожирением должна рассматриваться как компенсаторная реакция альтернативной системы. Именно альтернативное взаимодействие противоположностей обуславливает фазовый характер течения стрессовой реакции. На основании данных исследования клинических проявлений, функционального состояния вегетативной нервной системы, эндокринного и метаболического статуса, маркеров стадий и их фаз нами предложена классификация хронического стресса (табл. 1) [33].

Важнейшую роль в патогенезе хронического стресса играют метаболические расстройства на уровне наиболее древних клеточных структур (митохондрий, клеточных мембран). Изменяясь первыми при патологическом воздействии, они стимулируют включение адаптационных реакций в эволюционно более молодых «надстроенных» системах: цитокиновой, иммунной, гормональной, вегетативной, центральной нервной системах (рис. 1) [27].

Патогенетическое обоснование применения препаратов L-карнитина для коррекции атерогенных нарушений у детей

При коррекции атерогенных нарушений у детей с целью предупреждения ранних осложнений атеросклероза особое внимание необходимо уделять нормализации клеточного энергообмена, усилению антиоксидантных реакций. В этом плане одним из лучших метаболических средств являются препараты L-карнитина. Основная их

Таблица 1. Классификация хронического стресса

Стадия	Маркеры	Фазы
Энерготропная	Дефицит массы тела, симпатикотония, лейкоцитоз, нейтрофилез, лимфопения, гиперсекреция глюкокортикостероидов, гипосекреция минералокортикостероидов и инсулина, гипергликемия, гиперлипидемия за счет триглицеридов, фосфолипидов и эфиров холестерина	Напряженной адаптации
Трофотропная	Ожирение, ваготония, лейкопения, нейтропения, лимфоцитоз, гипосекреция глюкокортикостероидов, гиперсекреция минералокортикостероидов и инсулина, гипогликемия, гипоальбуминемия, гиперлипидемия за счет триглицеридов, холестерина и свободных жирных кислот	Относительной компенсации Декомпенсации



Рисунок 1. Уровни регуляции адаптивных процессов с позиции их альтернативного взаимодействия



функция – биоэнергетическая. Физиологическое действие L-карнитина связано с участием в регуляции жирового, белкового и углеводного обмена. Анаболическое (трофотропное) действие карнитина объясняется его способностью повышать чувствительность тканей к инсулину, оптимизировать метаболизм фосфолипидов, усиливать секрецию и ферментативную активность желудочного и кишечного соков. В литературе описаны многочисленные его эффекты: энерготропный и трофотропный, антигипоксический, антиоксидантный, стрессопротективный, мембраностабилизирующий, дезинтоксикационный, противовоспалительный, кардиопротекторный, нейропротекторный и др. [53, 54].

Особо внимания заслуживают сведения о влиянии карнитина на атерогенные процессы. По данным литературы [55], карнитин способствует снижению уровня триглицеридов, общего ХС, ЛПНП, увеличению содержания ЛПВП. В связи с этим он может препятствовать развитию атеросклероза [56, 57]. В последние годы появились работы, в основном экспериментальные, в которых утверждается, что карнитин может быть связан с синтезом проатерогенных веществ в организме. Они образуются в кишечнике в результате метаболизма карнитина некоторыми кишечными микроорганизмами. Однако не все исследователи подтверждают эти данные [58].

В своей работе мы широко пользуемся лекарственным препаратом L-карнитина Элькар®, разработанным отечественной компанией ООО «ПИК-ФАРМА» и выпускаемым в виде 30%-ного раствора (300 мг/мл) для приема внутрь. Препарат назначаем с учетом суточного ритма в дозе 30–50 мг/кг в сутки. Детям с ожирением препарат назначаем утром (энерготропный эффект), а детям с гипотрофией – во второй половине дня (трофотропный эффект). После проведенного лечения отмечается улучшение клинических и метаболических показателей. Кроме препаратов L-карнитина при атерогенных нарушениях у детей целесообразно использовать препараты тиоктовой кислоты, фолиевой и янтарной кислот, бисфосфонаты, препараты витамина D, другие витамины, обладающие антиоксидантным действием.

Заключение

В результате анализа многочисленных литературных источников и собственных данных можно прийти к заключению, что атеросклероз по своей природе является проявлением хронического стресса, протекающего волнообразно со сменой стадий и фаз в своем развитии. При стрессе отмечается активизация как защитных (антистрессовых, в первую очередь анаболических, трофотропных) процессов, так и повреждающих (катаболических,

энерготропных). Эти процессы практически никогда не бывают в состоянии равновесия. Они обеспечиваются многочисленными реакциями, связанными с альтернативным взаимодействием противоположностей, что является внутренним источником движения, процессов циклического, ритмического развития организма.

При хроническом стрессе, являющемся патогенетической основой атеросклероза, организация лечебных и профилактических мероприятий должна проводиться с учетом установленных стадий и фаз его развития. Это позволяет индивидуализировать подход к выбору этих мероприятий.

ПМЖ. 2018. № 9. С. 62–68.

Литература

1. Ткаченко Е. И., Орешко Л. С. Атеросклероз как гастроэнтерологическая проблема // Вестник Санкт-Петербургского ун-та. 2013. Т. 11. № 1. С. 17–25.
2. Шварц В. А. Воспаление жировой ткани и атеросклероз // Кардиология. 2009. № 12. С. 80–86.
3. Бобрышев Ю. В. Клеточные механизмы атеросклероза: врожденный иммунитет и воспаление // Фундаментальные науки и практика. 2010. Т. 1 (4). С. 54–59.
4. Латфуллин И. А. Атеросклероз (краткие сведения истории развития, причины, патогенез заболевания, факторы риска, принципы профилактики). Казань, 2015. 142 с.
5. Мазур Н. А. Практическая кардиология. М.: Медпрактика-М, 2015. 680 с.
6. Турмова Е. П. Атеросклероз: иммунологические и метаболические звенья патогенеза (клинико-экспериментальное исследование): дис. д-ра мед. наук. Владивосток, 2015. 294 с.
7. Каштанова Е. В. Патогенетически значимые биомаркеры коронарного атеросклероза и его осложнений: дис. д-ра мед. наук. Новосибирск, 2016. 197 с.
8. Ткаченко Е. И., Петраш В. В., Орешко Л. С. и др. Факторы риска развития атеросклероза в онтогенезе // Современные проблемы науки и образования. 2016. № 6. Электронный ресурс. URL: <https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=25815> (дата обращения: 04.08.2018).
9. Fruchart J.-C. Pathophysiology of stages of development of atherosclerosis. Handbook of dyslipidemia and atherosclerosis. France, University of Lille. 2003. Part 1. Pp. 1–65.
10. Libby P., Ridker P. M., Hansson G. K. Progress and challenges in translating the biology of atherosclerosis // Nature. 2011. Vol. 473 (7347). Pp. 317–325.
11. Давыдовский И. В. Общая патология человека. М.: Медицина, 1969. 612 с.
12. Лопухин Ю. М. Вместе с пациентом – против атеросклероза // Наука и жизнь. 1990. № 4. С. 26–34.
13. Шогенова М. Х., Жетишева Р. А., Карпов А. М. и др. Роль окисленных липопротеинов низкой плотности и антител к ним в иммуно-воспалительном процессе при атеросклерозе // Атеросклероз и дислипидемия. 2015. № 2. С. 17–21.
14. Бисярина А. П., Яковлев В. М., Кукса П. Я. Артериальные сосуды и возраст. М.: Медицина, 1986. 224 с.
15. Berenson G. S., Srinivasan S., Bao W. et al. Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults // N. Engl. J Med. 1998. Vol. 338. Pp. 1650–1657.
16. Хоффман Дж. Атеросклероз. Детская кардиология / Пер. с англ. М.: Практика, 2006. С. 467–475.
17. Юрьева Э. А., Сухоруков В. С., Воздвиженская Е. С., Новикова Н. Н. Атеросклероз: гипотезы и теории // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2014. № 3. С. 6–16.

Полный список литературы доступен по запросу в редакции



Д. И. САДЫКОВА¹, Л. Ф. ГАЛИМОВА², Е. С. СЛАСТНИКОВА¹

¹ Казанская государственная медицинская академия – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» МЗ РФ, Казань

² ГАУЗ «Детская республиканская клиническая больница» МЗ РТ, Казань

Семейная гиперхолестеринемия у детей: фокус на скрининг

Садыкова Динара Ильгизаровна

д. м. н., заведующая кафедрой педиатрии с курсом поликлинической педиатрии Казанской государственной медицинской академии – филиала ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» МЗ РФ, заслуженный врач РТ, генеральный директор ВОО «Ассоциация детских кардиологов России»
E-mail: sadykovadi@mail.ru

Резюме. Семейная гиперхолестеринемия (СГХ) – это генетическое аутосомно-доминантное заболевание, вызываемое мутацией генов, влияющих на обмен липопротеинов низкой плотности, в результате чего у человека с рождения уровень ЛПНП повышен, что приводит к развитию атеросклероза сосудов и клинической манифестации ишемической болезни сердца (ИБС) в молодом и даже детском возрасте. В статье приводится алгоритм скрининга пациентов на СГХ в педиатрической практике.

Ключевые слова: дети, семейная гиперхолестеринемия, липопротеины низкой плотности, скрининг, критерии.

D. I. SADYKOVA¹, L. F. GALIMOVA², E. S. SLASTNIKOVA¹

¹ Kazan state medical academy – a branch of FSBEI FVE RMACPGE of the Ministry of health of the Russian Federation, Kazan

² APHCl «Children's republican clinical hospital» Ministry of health of the Republic of Tatarstan, Kazan

Familial hypercholesterolemia (FH) in children: focus on screening

Dinara I. Sadykova

MD, head of the department of pediatrics with a course polyclinic pediatrics of Kazan state medical academy – a branch of FSBEI FVE RMACPGE of the Ministry of health of the Russian Federation, honored doctor of the Republic of Tatarstan, general director of the RPO «Association of pediatric cardiologists of Russia»
E-mail: sadykovadi@mail.ru

Summary. Family hypercholesterolemia (FH) is a genetic autosomal dominant disease caused by a mutation of genes that affect the exchange of low-density lipoproteins, resulting in increased LDL levels in a person, which leads to the development of vascular atherosclerosis and the clinical manifestation of coronary heart disease in young and even in childhood. The article provides an algorithm for screening patients in the FH in pediatric practice.

Key words: children, family hypercholesterolemia, low density lipoproteins, screening, criteria.

Семейная гиперхолестеринемия (СГХ) – это генетическое аутосомно-доминантное заболевание, вызываемое мутацией генов, влияющих на обмен липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), функционирование рецепторов к ним, в результате чего у человека с рождения уровень ЛПНП повышен, что приводит к развитию атеросклеротического поражения сосудов, преимущественно коронарных артерий, и клинической манифестации ишемической болезни сердца (ИБС) в молодом и даже детском возрасте [1, 5, 13, 17, 24].

В случае если ребенок наследует один дефектный ген от одного из родителей, то развивается гетерозиготная форма семейной гиперхолестеринемии. Крайне редко, когда у обоих супругов семейная гетерозиготная гиперхолестеринемия, в такой семье может родиться ребенок с двумя дефектными аллелями с развитием тяжелой, злокачественной формы – гомозиготной СГХ.

Возникают вопросы: когда следует выявлять людей с риском СГХ, стоит ли лечить заболевание и в каком возрасте начинать терапию? На эти вопросы нелегко ответить. Однако в последние годы в зарубежной литературе представлены научные аргументы в пользу лечения детей с СГХ [4, 7, 21]. Во-первых, высокий уровень холестерина у детей оказывает существенное субклиническое воздействие, вызывающее развитие эндотелиальной дисфункции [19] и увеличение толщины комплекса интима-медиа общей сонной артерии при ультразвуковом исследовании экстракраниальных сосудов головы и шеи, которые уже можно зафиксировать с 5-летнего возраста [11, 16, 20]. Во-вторых, СГХ – это четко определенное состояние, при котором повышенный уровень холестерина у молодых людей сохраняется во взрослой жизни и рассматривается как предиктор сердечно-сосудистого риска в будущем [15, 18]. В-третьих, СГХ является унаследованным заболеванием с вероятно-

стью передачи болезни следующему поколению до 50 %. К тому же исследования с применением статинов у детей показали, что терапия была хорошо переносима и безопасна [3, 6, 22, 23]. Статины были высокоэффективны и приводили как к снижению ЛПНП на 30–40 %, так и к замедлению прогрессирования атеросклероза.

Несмотря на то, что преимущества, цели и лечение СГХ хорошо определены у взрослых [1, 2, 5, 17, 24], четкой тактики ведения детей с подозрением на СГХ и пациентов с уже установленным диагнозом на сегодняшний день в России не существует. Таким образом, возникает необходимость создания совместных рекомендаций для врачей общей практики, педиатров, кардиологов взрослой и детской сети, поскольку ребенок с СГХ будет неоднократно обращаться к этим специалистам в течение своей жизни. Согласованные рекомендации имеют решающее значение для обеспечения долгосрочного наблюдения и эффективного лечения этих пациентов.

В педиатрической практике необходимо решить следующие вопросы:

1. Когда и как мы должны искать СГХ у детей?
2. В каком случае мы должны подозревать СГХ и как мы можем подтвердить диагноз?

Поскольку СГХ является генетическим заболеванием, то выявление взрослого пациента с установленным диагнозом (индексный пациент) запускает серию последующих диагностических тестов и исследований. Существует три типа скрининга для поиска индексных пациентов: таргентный (каскадный, прицельный), оппортунистический и универсальный. Таргентный скрининг включает обследование у индексного пациента родственников 1-й, 2-й и 3-й линии родства. Это имеет большое значение, так как родственники индексного пациента, в том числе дети, могут не подозревать о наличии у них СГХ, а ее выявление позволит начать своевременное лечение и предупредить развитие сердечно-сосудистой патологии [8, 12, 14]. Возможные индексные случаи СГХ могут быть и среди пациентов в возрасте до 65 лет с ССЗ в кардиологических и неврологических отделениях, в отделениях кардиоторакальной и сосудистой хирургии [25]. Наибольшее количество случаев можно будет выявить при скрининге более молодых людей с ИБС [18]. Коронарное событие у одного из членов семьи увеличивает понимание риска и стимулирует желание родственников пройти обследование на предмет наличия СГХ. Оппортунистический скрининг основан на проведении липидограммы у взрослых и детей, обращающихся в учреждения здравоохранения первичного звена. Универсальный скрининг предусматривает анализ липидов у всех лиц моложе 20 лет.

В разных странах используются разные методы с учетом возможностей здравоохранения и рекомендаций собственных экспертных групп. В ряде европейских стран и в Австралии поддерживается каскадный скрининг, основанный на генетических исследованиях, тогда как в США рекомендуется проводить универсальный скрининг в возрасте 9–11 лет [15]. В Европе практикуется универсальный скрининг до 20 лет, в идеале – до наступления пубертатного возраста. Этот вид скрининга проводится в Словении и тестировался в некоторых университетах Японии, но его результативность и экономическая эффективность пока неясны [9].

Итак, липидный профиль необходимо измерять у детей в следующих случаях: если у одного из членов семьи была установлена СГХ (клинико-генетические критерии) или подозревается заболевание; в семье с историей преждевременного сердечно-сосудистого заболевания (до 65 лет у женщин, до 55 лет у мужчин); если присутствует по крайней мере один из факторов риска – ожирение, высокое кровяное давление, диабет, курение. Последний пункт не имеет

прямого отношения к диагностике СГХ, но его необходимо учитывать для полноты скрининга детей с нарушением липидного обмена в целом, так как скрининг на СГХ является частью усилий по выявлению детей с высоким риском развития сердечно-сосудистых заболеваний. Эти причины включают не только генетическую дислипидемию, но и наличие вышеперечисленных факторов риска.

Что измерять? Первое измерение проводится при появлении подозрения на СГХ и включает анализ общего холестерина, липопротеинов низкой плотности, липопротеинов высокой плотности и триглицеридов, при этом состояние натошак, по ряду источников, не является обязательным. Если показатели повышены, выполняют второе измерение – липидный профиль в состоянии голодания вместе с биохимическими анализами, чтобы исключить вторичную дислипидемию (в том числе: печеночные ферменты, почечная функция, гормоны щитовидной железы, гликемия, альбуминурия/протеинурия) и другие факторы риска. В отсутствие вторичных причин третье измерение будет иметь большое значение после двух или трех месяцев нормохолестеринемической диеты, особенно для пациентов с неправильным питанием. Уровень ЛПНП > 3,5 ммоль/л у ребенка с подозрением на заболевание влечет запуск развернутого клинического и лабораторно-инструментального обследования пациента с целью подтвердить или исключить СГХ. Следует учитывать, что уровень ЛПНП < 3,5 ммоль/л не исключает СГХ и требует повторного измерения ЛПНП через год [4].

После подтверждения первичной гиперлипидемии вероятность генетической природы гиперхолестеринемии должна быть проверена на основе наличия вертикальной передачи гиперхолестеринемии и уровней ЛПНП. Для этого требуется подтверждение СГХ у одного родителя, поскольку: а) вертикальная передача является важным критерием для диагностики заболевания у ребенка; б) родитель подвергается большему риску, чем ребенок; в) понимание родителями генетической природы гиперхолестеринемии их ребенка может улучшить соблюдение режима лечения как родителя, так и ребенка.

Таким образом, несмотря на существующий в развитых странах огромный как медицинский, так и социальный интерес к проблеме дислипидемий у детей, в частности к семейной гиперхолестеринемии, в России это направление практически не изучено. Это вызывает острую необходимость проведения образовательных мероприятий среди врачей общей практики, педиатров и детских кардиологов с целью увеличения настороженности к данному заболеванию, а также разработки и адаптации с учетом региональных потребностей схемы направления детей с подозрением на семейную гиперхолестеринемию между всеми медицинскими учреждениями, включая первичное звено.

Литература

1. Карпов Ю. А., Кухарчук В. В., Бойцов С. А. Заключение совета экспертов Национального общества по изучению атеросклероза (НОА). Семейная гиперхолестеринемия в Российской Федерации: нерешенные проблемы диагностики и лечения // Атеросклероз и дислипидемии. 2015. № 2. С. 5–16.
2. Леонтьева И. Н. Современные подходы к лечению семейной гомозиготной гиперхолестеринемии // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2017. 62: (4). С. 71–82. doi: 10.21508
3. Avis H. J., Vissers M. N., Stein E. A., Wijburg F. A., Trip M. D., Kastelein J. P. et al. A systematic review and metaanalysis of statin therapy in children with familial hypercholesterolemia // *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2007. № 27. Pp. 1803–1810. doi: 10.1161/ATVBAHA.107.145151
4. Descamps O., Tenoutasse S., Stephenne X., Gies I., Beauloye V. et al. Management of familial hypercholesterolemia



in children and young adults: consensus paper developed by a panel of lipidologists, cardiologists, paediatricians, nutritionists, gastroenterologists, general practitioners and a patient organization // *Atherosclerosis*. 2011. Vol. 218 (2). Pp. 272–280. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2011.06.016

5. Goldberg A., Hopkins P., Toth P., Ballantyne C., Robinson J., Daniels S. et al. Familial hypercholesterolemia: screening, diagnosis and management of pediatric and adult patients: clinical guidance from the National Lipid Association Expert Panel on Familial Hypercholesterolemia // *J Clin Lipidol*. 2011. № 5. Pp. 133–140. doi: 10.1016/j.jacl.2011.04.003

6. Hennig M., Brandt A., Bautembach-Minkowska J., Swieton R., Mickiewicz A., Chmara M. et al. When do paediatric patients with familial hypercholesterolemia need statin therapy? // *J Dev Period Med*. 2017. Vol. 21 (1). Pp. 43–50.

7. Iughetti L., Predieri B., Balli F., Calandra S. Rational approach to the treatment for heterozygous familial hypercholesterolemia in childhood and adolescence: a review // *J Endocrinol Invest*. 2007. Vol. 30. Pp. 700–719.

8. Kerr M., Pears R., Miedzybrodzka Z., Haralambos K., Cather M., Watson M. et al. Cost effectiveness of cascade testing for familial hypercholesterolaemia, based on data from familial hypercholesterolaemia services in the UK // *Eur Heart J* 2017. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28387827/> doi: 10.1093/eurheartj/ehx111

9. Kusters D. M., de Beaufort C., Widhalm K., Guardamagna O., Bratina N., Ose L. et al. Paediatric screening for hypercholesterolaemia in Europe // *Arch Dis Child*. 2012. № 97. Pp. 272–276. doi: 10.1136/archdischild-2011-300081272

10. Langsted A., Kamstrup P.R., Benn M., Tybjaerg A., Nordestgaard B. G. High lipoprotein(a) as a possible cause of clinical familial hypercholesterolaemia: a prospective cohort study // *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2016. № 4. Pp. 577–587. doi: 10.1016/S2213-8587(16)30042-0

11. Lavrencic A., Kosmina B., Keber I., Videcnik V., Keber D. Carotid intima-media thickness in young patients with familial hypercholesterolemia // *Heart*. 1996. Vol. 76. Pp. 321–325.

12. Lozano P., Henrikson N. B., Morrison C. C., Dunn J., Nquen M., Blasi P. et al. Lipid Screening in Childhood for Detection of Multifactorial Dyslipidemia. A Systematic Evidence Review for the U.S. Preventive Services Task Force. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US). 2016 Aug. Report No.: 14-05204-EF-1. URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0089063/#_ncbi_dlg_cpyrgh_t_PMH0089063

13. Marks D., Thorogood M., Neil H., Humphries S. A review on the diagnosis, natural history, and treatment of familial hypercholesterolaemia // *Atherosclerosis*. 2003. № 168. Pp. 1–14.

14. Martin A., Bell D., Brett T., Watts G. Beyond cascade screening: detection of familial hypercholesterolaemia at

childhood immunization and other strategies // *Curr Opin Lipidol*. 2017. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28426524>. doi: 10.1097/MOL.0000000000000423

15. Martin A. C., Coakley J., Forbes D. A., Sullivan D. R., Watts G. F. Familial hypercholesterolemia in children and adolescents: a new paediatric model of care // *J Paediatr Child Health*. 2013. № 49. Pp. 263–272. doi: 10.1111/jpc.1203621

16. Raitakari O., Juonala M., Kahonen M. et al. Cardiovascular risk factors in childhood and carotid artery intima-media thickness in adulthood: the Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *JAMA* 2003. Vol. 290. Pp. 2277–2283.

17. Scott M. Expert Dyslipidemia Panel. An International Atherosclerosis Society Position Paper: Global recommendations for the management of dyslipidemia // *Journal of Clinical Lipidology*. 2013. № 7. Pp. 561–565. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacl.2013.10.001>

18. Sliwinski S., Gooding H., de Ferranti S. Transitioning from pediatric to adult health care with familial hypercholesterolemia: Listening to young adult and parent voices // *J Clin Lipidol*. 2017. Vol. 11 (1). Pp. 147–159. doi: 10.1016/j.jacl.2016.11.001

19. Sorensen K., Celermajer D., Georgakopoulos D. et al. Impairment of endothelium-dependent dilation is an early event in children with familial hypercholesterolemia and is related to the lipoprotein (a) level // *J Clin Invest*. 1994. Vol. 93. Pp. 50–55.

20. Tonstad S., Joakimsen O., Stensland-Bugge E. et al. Risk factors related to carotid intima-media thickness and plaque in children with familial hypercholesterolemia and control subjects // *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1996. Vol. 16. Pp. 984–991.

21. Tsimikas S., Witztum J. Shifting the diagnosis and treatment of atherosclerosis to children and young adults: a new paradigm for the 21st century // *J Am Coll Cardiol*. 2002. Vol. 40. Pp. 2122–2124.

22. Vuorio A., Doherty K. F., Humphries S. E., Kuoppala J., Kovanen P. T. Statin treatment of children with familial hypercholesterolemia – trying to balance incomplete evidence of long-term safety and clinical accountability: are we approaching a consensus? // *Atherosclerosis*. 2013. № 226. Pp. 315–320. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2012.10.032>

23. Vuorio A., Kuoppala J., Kovanen P. T., Humphries S. E., Strandberg T., Tonstad S. et al. Statins for children with familial hypercholesterolemia // *Cochrane Database Syst Rev*. 2010. 7 (7): CD006401. doi: 10.1002/14651858.CD006401.pub2

24. Watt G., Gidding S., Wierzbicki A., Toth, Alonso R., Brown W. et al. Integrated guidance on the care of familial hypercholesterolaemia from the International FH Foundation // *Inter J Cardiol*. 2014. № 171. Pp. 309–325. doi: 10.1016/j.ijcard.2013.11.025

25. Watts G. F., Sullivan D. R., Poplawski N., Bockxmeer F., Hamilton-Craig I., Clifton P. et al. Familial hypercholesterolaemia: a model of care for Australasia // *Atheroscler Suppl*. 2011. № 12. Pp. 221–263. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2011.06.001



Т. Г. МАЛАНИЧЕВА, А. М. ЗАКИРОВА

ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Казань

Эффективность энтеросорбции в терапии осложненных форм атопического дерматита у детей

Маланичева Татьяна Геннадьевна

д. м. н., профессор кафедры пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии

ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» МЗ РФ

E-mail: tgm@mail.ru

Резюме. Цель – изучить эффективность лекарственного средства «Энтеросгель» в составе комплексной противоаллергической и противовоспалительной терапии у детей с осложненными формами АД.

Методы. В проспективном контролируемом рандомизированном открытом моноцентровом исследовании обследовано 60 детей с АД, осложненным вторичной инфекцией, в возрасте от 8 месяцев до 16 лет, которые разделены на две группы. Основная группа – 40 детей, получающих в составе комплексной терапии препарат «Энтеросгель» в течение 2–3 недель в возрастной дозе. Группа сравнения – 20 детей, получавших только традиционную противоаллергическую и антимикотическую терапию, которая в сравниваемых группах не различалась. Проводились клинические методы обследования с оценкой тяжести АД по шкале SCORAD, а также лабораторно-инструментальные и специфические аллергологические методы.

Результаты. На фоне проводимой терапии у детей основной группы общий терапевтический эффект составил 87,5 + 5,2 %, а в группе сравнения – 65 + 3,4 %, $p < 0,05$. Это проявилось сокращением периода обострения в 1,8 раза – с 26,3 + 1,8 до 14,2 + 1,7 дня, $p < 0,05$. В основной группе детей индекс SCORAD снизился в 4,5 раза – с 54 + 4,7 до 12 + 1,7 балла, а в группе сравнения в 3 раза – с 55 + 4,8 до 18 + 2,1 балла, $p < 0,05$. Долгосрочные позитивные эффекты характеризовались пролонгированием ремиссии в 3 раза, а у 32,5 % больных основной группы отмечалась стойкая ремиссия за время наблюдения на фоне уменьшения уровня общего IgE в 3 раза.

Заключение. Полученные результаты позволяют рекомендовать препарат «Энтеросгель» при осложненных формах АД у детей.

Ключевые слова: атопический дерматит, дети, комплексная терапия, лекарственное средство «Энтеросгель».

T. G. MALANICHEVA, A. M. ZAKIROVA

FSBEI HE «Kazan state medical university» of the Ministry of health of the Russian Federation, Kazan

Efficiency of enterosorption in treatment of complicated forms of atopic dermatitis in children

Tatyana G. Malanicheva

doctor of medical science, professor of the department of propaedeutics of childhood diseases and faculty pediatrics

of FSBEI HE «Kazan state medical university» of the Ministry of health of the Russian Federation

E-mail: tgm@mail.ru

Summary. Objective – to study the effectiveness of the drug Enterosgel as part of a comprehensive antiallergic and anti-inflammatory therapy in children with complicated forms of blood pressure.

Methods. The prospective, controlled, randomized, open, single-site study included 60 children with AD, complicated by secondary infection aged from 8 months to 16 years, who were divided into two groups. The main group – 40 children receiving Enterosgel in the course of 2–3 weeks in the age dose. The comparison group – 20 children who received only traditional anti-allergic and anti-mycotic therapy, which in the compared groups did not differ. Conducted clinical examination methods with an assessment of severity of blood pressure on the SCORAD scale, as well as laboratory-instrumental and specific allergological methods.

Results. Against the background of therapy in children of the main group, the overall therapeutic effect was 87.5 + 5.2 %, and in the comparison group – 65 + 3.4 %, $p < 0.05$. This was manifested by a reduction in the period of exacerbation by 1.8 times – from 26.3 + 1.8 to 14.2 + 1.7 days, $p < 0.05$. In the main group of children, the SCORAD index decreased by 4.5 times – from 54 + 4.7 to 12 + 1.7 points, and in the comparison group 3 times – from 55 + 4.8 to 18 + 2.1 points, $p < 0.05$. The long-term positive effects were characterized by prolongation of remission by 3 times, and in 32.5 % of patients of the main group there was a persistent remission during the observation period against the background of a decrease in the level of total IgE 3 times. Conclusion. The obtained results allow us to recommend the drug Enterosgel with complicated forms of blood pressure in children.

Key words: atopic dermatitis, children, complex therapy, Enterosgel.



Введение

В настоящее время современной особенностью атопического дерматита (АД) у детей является увеличение осложненных форм вторичной бактериальной и грибковой инфекцией [1, 2]. Среди грибковых осложнений чаще всего грибы *Candida albicans* вызывают не только инфекционное поражение кожи, но и способствуют развитию микотической сенсибилизации детского организма. Грибковая инфекция поддерживает, с одной стороны, хроническое инфекционное, а с другой стороны, аллергическое воспаление кожных покровов при АД, вызывая индукцию аллерген-специфических IgE, развитие сенсибилизации и дополнительную активацию дермальных лимфоцитов [3]. Важную роль в формировании осложненных форм АД вторичной инфекцией играют воспалительные заболевания органов пищеварения. Это обусловлено тем, что желудочно-кишечный тракт является основным резервуаром грибов *Candida* [4, 5], а в желудке и кишечнике формируется эндогенный очаг, который оказывает сенсибилизирующее воздействие на организм. Поэтому при АД, осложненном грибковой инфекцией, показано назначение препаратов, оказывающих сорбционное, детоксикационное и цитопротекторное действие. Такими комплексными свойствами обладает препарат «Энтеросгель», который является энтеросорбентом с пористой структурой, имеющим гелевидную консистенцию.

Лекарственное средство «Энтеросгель» имеет следующие свойства:

- восстанавливает поврежденную слизистую ЖКТ и препятствует ее повреждению;
- восстанавливает микроциркуляцию в слизистой оболочке ЖКТ, что приводит к восстановлению ее кровоснабжения;
- восстанавливает регенераторные процессы слизистых оболочек ЖКТ, что приводит к сокращению сроков регенерации;
- создает условия для роста нормальной микрофлоры кишечника.

Итак, учитывая вышеперечисленные свойства препарата, назначение «Энтеросгеля» у детей с осложненными формами АД в составе комплексной терапии является вполне обоснованным и показано не только для купирования обострения, но и с целью профилактики рецидивов заболевания. Целью исследования явилось изучить эффективность лекарственного средства «Энтеросгель» в составе комплексной противоаллергической и противовоспалительной терапии у детей с осложненными формами АД.

Материалы и методы исследования

Проведено контролируемое моноцентровое рандомизированное проспективное открытое сравнительное исследование с участием 60 детей с АД в возрасте от 8 мес. до 16 лет, имеющих осложненное течение заболевания вторичной грибковой инфекцией. Для оценки эффективности энтеросорбции препаратом «Энтеросгель» пациенты разделены на 2 группы. Основную группу составили 40 детей, получающих в составе комплексной терапии препарат «Энтеросгель» в течение 2–3 недель. Препарат назначался в возрастной дозе согласно инструкции по применению. Группу сравнения составили 20 детей, получавших только традиционную противоаллергическую и антимикотическую терапию без энтеросорбции.

Традиционная терапия в сравниваемых группах не отличалась и включала в себя элиминационную гипоаллергенную диету с исключением из рациона питания продуктов, содержащих грибы в процессе производства (кисломолочные продукты, дрожжевое тесто, сыр и др.), антигистаминные препараты, комбинированные наруж-

ные средства с противовоспалительным и антимикотическим эффектами, лечебно-косметический уход за кожей (эмоленты). При формировании групп использовался метод простой рандомизации, по показаниям системные антимикотики. Сравнимые группы были сопоставимы по возрасту, полу, тяжести течения заболевания.

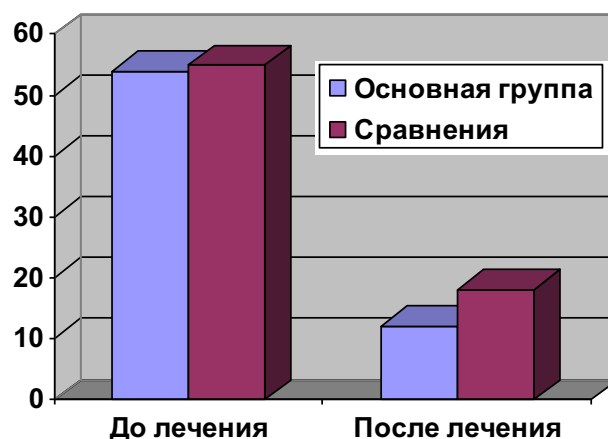
Оценку эффективности лечения проводили на основе вычисления общего терапевтического эффекта (ОТЭ) – общий процент больных, продемонстрировавших положительный клинический эффект от лечения, а также сокращения длительности периода обострения, снижения индекса тяжести SCORAD, увеличения периода ремиссии, сокращения количества обострений и снижения уровня сенсибилизации.

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ данных показал, что у детей основной группы ОТЭ составил 87,5% (табл. 1). На фоне проводимой терапии отмечалась более выраженная положительная динамика со стороны симптомов заболевания. Так, купирование гиперемии и зуда к 3-му дню от начала лечения отмечалось у 85 + 5,2%; инфильтрации, микровезикуляции, мокнутия к 5-му дню – у 90%. Полное исчезновение морфологических элементов на кожных покровах и достижение ремиссии АД наблюдались на 12–16-й дни от начала проводимого лечения. Индекс SCORAD (рис. 1) уменьшился в 4,5 раза – с 54 + 4,7 до 12 + 1,7 балла.

У пациентов группы сравнения общий терапевтический эффект составил только 65 + 3,4%. Значения индекса SCORAD снизились в 3 раза – с 55 до 18 баллов. Купирование со стороны кожного процесса и достижение ремиссии АД отмечалось на 24–28-й дни от начала проводимой терапии.

Рисунок 1. Снижение значений индекса SCORAD у детей с АД, осложненным вторичной инфекцией, в зависимости от проводимой терапии



Кроме положительных краткосрочных результатов у детей с АД, осложненным вторичной инфекцией, и получавших «Энтеросгель» в составе комплексной терапии, отмечались и позитивные долгосрочные результаты. Так, по данным динамического наблюдения (табл. 2) в течение 1,5 лет выявлено, что средняя длительность ремиссии у детей основной группы увеличилась в 3 раза (с 3,2 до 9,6 месяца), тогда как в группе сравнения – только в 1,8 раза (с 3,3 до 6 месяцев), $p < 0,05$. Кроме этого, количество обострений АД за год снизилось в основной группе в 3,3 раза (с 4 раз до 1,2), а в группе сравнения – только в 1,9 раза (с 3,8 до 2), $p < 0,05$. Обострения, которые отмечались после проводимого лечения с включением препарата «Энтеросгель» в составе комплексной терапии, характеризовались меньшей интенсивностью клинических проявлений

Таблица 1. Клиническая эффективность АД, осложненного грибковой инфекцией, у детей в зависимости от вида терапии

Группы	ОТЭ	Уменьшение значений SCORAD	Длительность периода обострения (дни)
Основная (n = 40)	87,5 + 5,2 %*	в 4,5 раза*	14,2 + 1,7*
Сравнения (n = 20)	65 + 3,4 %	в 3 раза	26,3 + 1,8

Примечание: * – достоверность различий $p < 0,05$ между сравниваемыми группами.

Таблица 2. Отсроченные результаты у детей с АД, осложненным вторичной инфекцией, в зависимости от вида терапии

Группы	Продолжительность ремиссии (месяцы)		Количество обострений в году	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Основная (n = 40)	3,2 + 1,2	9,6 + 1,3*	4,0 + 0,6	1,2 + 0,2*
Сравнения (n = 20)	3,3 + 1,3	6,2 + 1,3	3,8 + 0,5	2,0 + 0,3

Примечание: * – достоверность различий $p < 0,05$ между сравниваемыми группами.

со стороны кожных покровов, снижением интенсивности зуда кожи, площади кожных высыпаний, выраженности воспалительных элементов, сокращением продолжительности рецидива. У 32,5 % детей из основной группы отмечалась полная клиническая ремиссия, а обострений АД за время наблюдения не было. Тогда как в группе сравнения стойкая клиническая ремиссия за время наблюдения имела место только у 20 % детей, $p < 0,05$.

Итак, у детей с АД, осложненными грибковой инфекцией, на фоне проводимого лечения отмечались не только позитивные краткосрочные результаты, что проявилось в сокращении периода обострения в 1,8 раза – с 26 до 14 дней и снижении индекса SCORAD в 4,5 раза, но положительный долгосрочный эффект – продление длительности периода ремиссии и сокращение количества и тяжести обострений.

350 МЕ/мл, а после – 120 МЕ/мл, то есть уменьшились в 3 раза. В группе сравнения увеличение уровня общего IgE отмечалось у 90 % детей, а его уровень после лечения уменьшился только в 2 раза – с 330 МЕ/мл до 165 МЕ/мл (рис. 2). Такие результаты в основной группе детей связаны не только с сорбционным действием лекарственного средства «Энтеросгель», но и цитопротекторным эффектом, что способствует уменьшению поступления различных пищевых аллергенов через слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта и снижению уровня сенсибилизации.

Таким образом, назначение у детей с АД, осложненного вторичной инфекцией, препарата «Энтеросгель» в возрастной дозе в составе противоаллергической и антимикотической терапии в течение 2–3 недель повышает эффективность комплексной противоаллергической терапии, что проявляется снижением периода обострения в 1,8 раза, увеличением длительности ремиссии в 3 раза, уменьшением количества рецидивов в 3,3 раза на фоне снижения уровня сенсибилизации в 2,9 раза.

Рисунок 2. Снижение количества общего IgE у детей с осложненными формами АД в зависимости от вида терапии



Анализ результатов аллергологического обследования выявил, что у детей из основной группы в 92,5 % случаев имело место повышение общего IgE в сыворотке крови, а его значения составили до проведенного лечения

Литература

- Weidinger S., Novak N. Atopic dermatitis // Lancet. 2016. Vol. 387 (10023). Pp. 1109–1122.
- Смирнова Г. И. Атопический дерматит у детей: новое в патогенезе, диагностике и лечении // Лечащий врач. 2017. № 4. С. 12–19.
- Маланичева Т. Г., Хаертдинова Л. А. Энтеросорбция в лечении детей, больных атопическим дерматитом, осложненным грибковой инфекцией // Лечащий врач. 2013. № 6. 66 с.
- Смирнова Г. И., Манкуте Г. Р. Микробиота кишечника и атопический дерматит у детей // Российский педиатрический журнал. 2015. № 6. С. 46–53.
- West C. E., Jenmalm Maria, Prescott S. L. The gut microbiota and its role in the development of allergic disease: a wider perspective // Clinical and Experimental Allergy. 2015. Vol. 45 (1). Pp. 43–53.

Энтеросгель

энтеросорбент №1*

при отравлении,
похмелье, аллергии

*по данным розничного аудита DSM Group, 2018. РФ



Enterosgel®
ЭНТЕРОСГЕЛЬ
Паста для приема внутрь 225 г

ТОКСИНЫ
АЛЛЕРГЕНЫ
МИКРОБЫ
ПОХМЕЛЬЕ
ВРЕДНЫЕ ВЕЩЕСТВА



Реклама. РУ П №1 2547/02-170214

МНОГОГРАННЫЙ ТАЛАНТ в лечении острых респираторных заболеваний*

- Противовоспалительный механизм действия¹
- Тропность к респираторному эпителию^{2,3}

Краткая инструкция по медицинскому применению препарата Эrespал®

Состав*. 1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит фенспирида гидрохлорид – 80 мг. 100 мл сиропа содержит фенспирида гидрохлорид – 0,2 г. **Показания***. Заболевания верхних и нижних дыхательных путей: ринофарингит и ларингит; трахеобронхит; бронхит (на фоне хронической дыхательной недостаточности или без нее); бронхиальная астма (в составе комплексной терапии); респираторные явления (кашель, осиплость голоса, першение в горле) при кори, коклюше и гриппе; при инфекционных заболеваниях дыхательных путей, сопровождающихся кашлем, когда показана стандартная антибиотикотерапия. Отит и синусит различной этиологии. **Противопоказания***. Повышенная чувствительность к активному веществу и/или какому-либо из компонентов препарата. **Таблетки**: детский возраст до 18 лет (для лечения детей и подростков до 18 лет следует использовать Эrespал® сироп). **Сироп**: детский возраст до 2 лет. **Беременность и лактация**. Прием препарата во время беременности не рекомендуется. Не следует применять Эrespал® во время грудного вскармливания. **Способ применения и дозы***. **Таблетки**. Взрослым: по 1 таблетке 2-3 раза в сутки. Максимальная суточная доза составляет 240 мг. **Сироп**. Взрослые и подростки: от 3 до 6 столовых ложек сиропа (45-90 мл) в сутки, принимать перед едой. Дети от 2-х лет. Рекомендуемая доза – 4 мг/кг/сутки; *масса тела до 10 кг*: от 2 до 4 чайных ложек сиропа в сутки (или 10-20 мл), можно добавлять в бутылочку с питанием; *масса тела больше 10 кг*: от 2 до 4 столовых ложек сиропа в сутки (или 30-60 мл), принимать перед едой. **Побочное действие***. **Частота**: желудочно-кишечные расстройства, тошнота, боль в эпигастрии. **Редко**: умеренная тахикардия, выраженность которой уменьшается при снижении дозы препарата, сонливость, эритема, сыпь, крапивница, ангионевротический отек, фиксированная пигментная эритема. **Неустойчивой частоты**: ощущение сердцебиения, гипотензия, возможно, связанные с тахикардией; диарея, рвота, головокружение, астения, повышенная утомляемость, кожный зуд, токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона. **Передозировка***. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами***. Не рекомендуется применение препарата Эrespал® в сочетании с лекарственными средствами, обладающими седативным действием, или совместно с алкоголем. **Особые указания***. **Таблетки**. Для лечения детей и подростков до 18 лет следует использовать Эrespал® сироп. В состав препарата входят парабены (парагидроксибензоаты), вследствие чего прием данного лекарственного средства может провоцировать развитие аллергических реакций, в том числе отсроченных. При назначении препарата пациентам с сахарным диабетом необходимо учитывать, что Эrespал® сироп содержит сахарозу (1 ч. ложка – 3 г сахарозы = 0,3 ХЕ; 1 ст. ложка – 9 г сахарозы = 0,9 ХЕ). **С осторожностью***. **Сироп**. Пациенты с непереносимостью фруктозы, глюкозо-галактозной мальабсорбцией, дефицитом сахаразы/изомальтазы (из-за присутствия сахарозы в составе Эrespал® сиропа), пациенты с сахарным диабетом (из-за присутствия сахарозы в составе Эrespал® сиропа). **Влияние на способность управлять транспортными средствами и работу с механизмами***. Пациенты должны быть осведомлены о возможном развитии сонливости при приеме препарата Эrespал®, особенно в начале терапии или при сочетании с приемом алкоголя. **Фармакологические свойства***. Противовоспалительная и антибронхоконстрикторная активность фенспирида обусловлена уменьшением продукции ряда биологически активных веществ (цитокинов, особенно фактора некроза опухолей α (ФНО-α), производных арахидоновой кислоты, свободных радикалов), играющих важную роль в развитии воспаления и бронхоспазма. Ингибирование фенспиридом метаболизма арахидоновой кислоты потенцируется его H1-антигистаминным действием, т.к. гистамин стимулирует метаболизм арахидоновой кислоты с образованием простагландинов и лейкотриенов. **Форма выпуска***. Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 80 мг. По 15 таблеток в блистер (ПВХ/Ал). По 2 блистера с инструкцией по медицинскому применению в пачку картонную. При производстве «Лабораири Сервье Индастри», Франция: сироп 2 мг/мл. По 150 мл сиропа в пластиковом флаконе (ПВХ) коричневого цвета с пластиковой крышкой с контролем первого вскрытия. Один флакон с инструкцией по медицинскому применению помещают в картонную пачку. При производстве на ОАО «Фармстандарт-Лексредства», Россия: сироп 2 мг/мл. По 150 мл или 250 мл сиропа в пластиковом флаконе (ПВХ) коричневого цвета с пластиковой крышкой с контролем первого вскрытия. Один флакон с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку картонную.

*Для получения полной информации, пожалуйста, обратитесь к инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата.

АО «Сервье»: 125196, РФ, Москва, ул. Лесная, д. 7. Тел.: +7 (495) 937-07-00, факс: +7 (495) 937-07-01.
www.servier.ru.

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ